



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIRECCION DE POSTGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.

## DESFIBRILADOR AUTOMATICO IMPLANTABLE (DAI)

EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL  
GENERAL DE MEXICO.

### TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE:

**ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA**

PRESENTA

**DR. EDGAR FUENTES ALTAMIRANO**

DIRECTOR DE TESIS: DR. LUIS MOLINA FERNANDEZ DE LARA



MEXICO D.F.

SEPTIEMBRE 2006



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DESFIBRILADOR AUTOMATICO IMPLANTABLE (DAI).  
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.**

---

**DR. LUIS ALCOCER DIAZ BARREIRO**  
Jefe del Servicio de Cardiología del  
Hospital General de México.

---

**DRA. LILIA AVILA**  
Coordinadora de la Especialidad en  
Cardiología del Hospital General de México.

---

**DR. LUIS MOLINA FERNANDEZ DE LARA**  
Jefe del Departamento de Electrofisiología  
Cardiaca del Hospital General de México y  
Asesor de tesis.

## AGRADECIMIENTOS

A mis maestros que compartieron sus conocimientos y experiencias tomándolos como ejemplo a seguir: Dr. Alcocer, Dra. Ávila, Dr. Castrejón, Dr Campos, Dr. Aspe, Dr. Ariza, Dr. Domínguez y Dr. Guajardo.

A mis maestros que me enseñaron a salvarle la vida al paciente, Dr. Maciel, Dr. Ocampo, Dr. Gómez, Dr. Almada, Dr Juárez, Dra. Bautista y Dra. Pérez.

Al Dr. Molina por dirigirme la tesis, su paciencia para enseñar y deseos de que todas las cosas salgan bien.

Al servicio de electrofisiología (médico y paramédico), especialmente a los Dres. Limón.

Al Dr. Cuauhtémoc Ruiz Matus, a quien conocí antes de ingresar al Hospital General de México.

Al personal de enfermería y administrativo del servicio de cardiología.

No puedo olvidarme de los pacientes que son un libro abierto dispuesto a ser estudiados y tratados siempre con ética médica.

A mi esposa Zita Idalia por cruzar conmigo los caminos de la vida, entenderme y apoyarme en todos los aspectos. ¡Te quiero y te amo!

A mi hijo Edgar Daniel (y al(a) que estamos esperando), mi (s) fuente(s) de motivación para seguir adelante.

A mis padres Ing. Edgardo y Sra Esperanza, por darme la vida, amor, valor, apoyo y confianza. ¡Nunca los decepcionaré!

A mis hermanos Erick, Esperanza y Tiana María. ¡Siempre estaremos juntos!

Me viene a la mente la imagen de mis abuelos Bernardo, María y José (qpd), de mis tíos José y Elpidio (qpd), se nos adelantaron en el camino y hoy se sentirían orgullosos.

A mis suegros Dr. Mario y Dra. Zita por su apoyo incondicional.

A todos los miembros de la familia de mis padres (mami tiana y madrina tencha).

A mis cuñadas Miriam y Karla.

A mis amigos que quiero como hermanos, Ewing, Nayeli, Flacko, Micho y Waldo.

A mis compañeros residentes.

# Indice

ANTECEDENTES.....	1
1 MUERTE SUBITA.....	1
1.1 INTRODUCCIÓN.....	1
1.2 Incidencia.....	2
1.3 Causas y expresiones clínicas.....	4
1.4 Anatomía patológica.....	5
1.5 Estrategias para la predicción del riesgo.....	7
1.6 Predictores del riesgo de MSC en la cardiopatía isquémica.....	10
1.7 Predicción del riesgo de MSC en la miocardiopatía dilatada (MCD).....	16
1.8 Mecanismos electrofisiológicos.....	17
1.9 Base hereditaria de la MSC en la cardiopatía isquémica.....	18
1.10 Análisis de sistema complejo y epidemiología genética de MSC.....	20
2 MECANISMOS DE PRODUCCIÓN DE LAS TAQUIARRITMIAS.....	26
2.1 Factores necesarios para que se dé una taquicardia:.....	28
2.1.1 Substrato anatómico.....	28
2.1.2 Factores desencadenantes.....	28
2.1.3 Moduladores.....	28
2.2 Presentación clínica.....	28
2.3 Implicaciones clínicas.....	30
2.3.1 Síndrome de Brugada.....	31
2.3.2 Síndrome QT largo (SQTL).....	33
3 TAQUICARDIA VENTRICULAR (TV).....	36

3.1	Reconocimiento electrocardiográfico .....	36
3.2	Hallazgos electrofisiológicos .....	40
3.3	Manifestaciones clínicas .....	42
3.4	Taquicardia ventricular idiopática.....	43
3.5	Taquicardia ventricular en pacientes con enfermedad de la arteria coronaria.....	43
3.6	Manejo.....	44
3.6.1	Manejo agudo de la taquicardia ventricular sostenida (TVS).....	44
3.6.1.1	Tratamiento farmacológico .....	45
3.6.1.2	Cardioversión eléctrica.....	46
3.6.2	Tratamiento de la taquicardia ventricular con catéter de ablación.....	47
3.6.3	Tratamiento quirúrgico de las taquicardias ventriculares .....	47
4	FIBRILACION VENTRICULAR (FV) .....	49
4.1	La iniciación de la fibrilación ventricular (Vortex Shedding).....	51
4.2	Singularidades de fase y mecanismos de la fibrilación ventricular.....	54
4.3	DESFIBRILACIÓN: ASPECTOS BÁSICOS .....	56
4.3.1	Características fundamentales .....	56
4.3.2	Fisiología .....	57
4.3.3	Formas de ondas de desfibrilación .....	57
4.3.4	Mecanismos de desfibrilación .....	62
4.3.5	Técnica.....	62
4.3.6	Indicaciones .....	64
4.3.7	Resultados .....	64
4.3.8	Complicaciones .....	65
5	DESFIBRILADOR AUTOMATICO IMPLANTABLE (DAI). .....	65

5.1	Componentes y función .....	67
5.2	Detección de la arritmia .....	69
5.3	Otras funciones .....	72
5.4	Técnica de colocación .....	74
5.5	Complicaciones .....	75
5.6	Seguimiento .....	77
5.7	Costo y efectividad.....	78
5.8	Factores que afectan su utilización .....	81
6	ESTUDIOS CLINICOS PARA LA PREVENCION DE LA MSC .....	82
6.1	Estudios de prevención secundaria. ....	83
6.2	Terapia desfibrilatoria con farmacoterapia en la prevención secundaria .....	86
6.3	Meta-análisis de los estudios de prevención secundaria .....	86
6.4	Estudios de prevención primaria .....	87
6.5	Selección del DAI más apropiado .....	93
6.6	Resincronización cardiaca y DAI.....	96
6.7	Meta-análisis de los estudios de prevención primaria.....	98
	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	102
	OBJETIVOS.....	103
1	Primarios .....	103
2	Secundarios .....	103
	MATERIAL Y METODOS.....	104
	RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.....	105
	RESULTADOS .....	107
	DISCUSION.....	112

CONCLUSIONES.....114

BIBLIOGRAFIA.....115



# **ANTECEDENTES**

## **1 MUERTE SUBITA**

### ***1.1 INTRODUCCIÓN.***

La muerte súbita cardiogénica (MSC), se define como la muerte de origen cardiovascular en pacientes con cardiopatía conocida o no, en quienes la forma y el momento de la muerte son inesperados. En general se acepta un periodo de una hora entre el inicio del cambio brusco de la situación clínica y la pérdida de la conciencia.

Este periodo parece más propio de las definiciones de estudios de población y análisis clínicos que de una definición absoluta de la muerte biológica, puede diferirse durante días o hasta uno o varios meses gracias a medidas de soporte vital tras la lesión del sistema nervioso central (SNC). El concepto se refiere más a la fisiopatología que finalmente lleva a la muerte<sup>1</sup>.

Los datos provenientes de estudios aleatorizados han progresado, debido a que se han identificado pacientes con alto riesgo de muerte por arritmia. Los estudios clínicos han demostrado que los fármacos antiarrítmicos no son efectivos para reducir la mortalidad en personas de alto riesgo, pero estudios recientes aleatorizados han demostrado un aumento de la supervivencia en pacientes de alto riesgo de muerte súbita tratados con el desfibrilador automático implantable (DAI), comparado con el tratamiento farmacológico. A pesar de estos avances, el efecto sobre la incidencia acumulada de muerte súbita en la población ha sido muy pequeño, de-

bido a que la mayoría de muertes súbitas suceden entre los pacientes que no cumplen con los criterios de inclusión en los estudios de los desfibriladores implantables<sup>2</sup>.

## **1.2 Incidencia**

Se ha estimado, durante más de 20 años, que la incidencia de MSC en los EE.UU. estaba entre 300.000 y 350.000 casos al año. En los últimos años, se han publicado datos contradictorios sobre la incidencia actual de MSC. Una estimación que procede del Manual Estadístico de la American Heart Association, basado en los datos del National Center of Health Statistics (NCHS) y el National, Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) sugería una incidencia de 220.000 casos de MSC por año. Otro estudio procedente de la base de datos del Emergency Rescue System (ERS) de Seattle, Washington, extrapolado a la totalidad de la población de los EE.UU.; estimaba que a nivel nacional se produjeron 184.000 paradas cardíacas durante el año 2000, lo cuál suponía un significativo descenso respecto a las estadísticas de 1980. En contraposición, otro estudio basado en los certificados de defunción, también del NCHS, suponía que el 50% de las muertes cardíacas eran súbitas y estimaban la incidencia anual total de la MSC en torno a 460.000. La amplia discrepancia entre las dos propuestas se debe a la definición utilizada para la MSC y el origen de la población. Los datos de la “*American Heart Association*” se derivan únicamente de las cardiopatías isquémicas con rígidas definiciones según códigos ICD-9 (410-414), mientras que los datos del Seattle incluyen sólo MSC atendidas por el Servicio de Urgencias.

Más extenso fue el estudio del NHCS, que incluyó casi todas las etiologías de MSC (Cuadro 1-1)), ya que permitía un intervalo de inclusiones mucho más amplio, quizás sobreestimando en cierto modo la incidencia real. También se ve limitado por los conocidos riesgos que supone utilizar los certificados de defunción como dato epidemiológico.

**Cuadro 1-1 Datos aportados por el National Center for Health Statistics.**

<b>Causa atribuida (ICD-9)</b>	<b>Muertes (%) [n=456.079]</b>
Cardiopatía isquémica aguda	26,9%
Cardiopatía isquémica crónica	35,3%
Enfermedad cardiovascular no especificada	12,1%
Miocardopatía /arritmia	12,1%
Cardiopatía hipertensiva	5,1%
Insuficiencia cardiaca	6,7%
Cardiopatía valvular, carditis	2,2%
Cor pulmonale	1,0%
Todas las demás	1,4%

De Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA: Sudden Cardiac Death in the United States 1989 to 1998. *Circulation* 104:2158-2163,2001.

En México, no existen registros de muerte súbita, ya que el concepto aún no está bien implementado en los instrumentos correspondientes (certificado de defunción), las principales causas de mortalidad general son las relacionadas a las enfermedades del corazón (Cuadro 1-2).

**PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD GENERAL  
2004**

ORDEN DE IMPORTANCIA	CAUSAS	CLAVE LISTA MEXICANA	DEFUNCIONES
	TOTAL	01-E59	473 417 a/
1	ENFERMEDADES DEL CORAZÓN b/ Enfermedades isquémicas del corazón	26-29 28	77 445 50 875
2	DIABETES MELLITUS	20D	62 243
3	TUMORES MALIGNOS De la tráquea, de los bronquios y del pulmón Del estómago Del hígado y de las vías biliares intrahepáticas	08-15 10B 08B 09F	61 248 6 857 5 250 4 828
4	ACCIDENTES De tráfico de vehículos de motor	E49-E53, E57-E58 E49B	34 872 15 024
5	ENFERMEDADES DEL HÍGADO Enfermedad alcohólica del hígado	35L-35M 35L	29 379 13 816
6	ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES	30	27 002

Cuadro 1-2 Principales causas de mortalidad general. Fuente: INEGI. Dirección general de estadística.

### **1.3 Causas y expresiones clínicas**

La cardiopatía isquémica es la causa más frecuente de MSC en la población general del continente americano. Aunque las estimaciones varían, parece que un 75-80% de todas las MSC tienen su origen en esta causa subyacente. El segundo grupo de afecciones asociadas con la MSC es el de las miocardiopatías. La mayoría de las definiciones de este grupo han incluido tanto las miocardiopatías dilatadas (MCD) como las hipertróficas (MCH). El conjunto de las MCD suponen un 10-15% de todas las MSC. La mayoría de las causas restantes de MSC son diversas enfermedades infiltrativas, inflamatorias y valvulares. Entre ellas la principal es la miocarditis clínicamente silente. Se ha considerado como la principal causa de MSC entre adolescentes y jóvenes.

Solamente una pequeña proporción de las MSC, que ocurren principalmente entre adultos jóvenes y adolescentes (incluidos los atletas), se deben a alteraciones de-

terminadas genéticamente, tales como el síndrome de QT largo (SQTL), síndrome de Brugada, MCH, displasia del ventrículo derecho (DVD) y otras alteraciones congénitas, no hereditarias, como la estenosis aórtica y arterias coronarias anómalas. En su conjunto estas dolencias no suponen más del 1 ò 2% del riesgo total de MSC, pero datos recientes sugieren que algunas mutaciones que implican a los genes que codifican los canales de los iones, que son fenotípicamente normales en situación control, favorecen una predisposición a la expresión de arritmias ante determinadas situaciones desencadenantes. Este sería el caso de la respuesta proarrítmica, ante determinados fármacos.

#### ***1.4 Anatomía patológica***

La mayor parte de la información disponible sobre la anatomía patológica de las víctimas de MSC refleja el predominio de la cardiopatía isquémica como principal etiología. Se sabe desde hace tiempo que la aterosclerosis coronaria difusa es la principal causa de la MSC debida a cardiopatía isquémica. Sin embargo, recientemente se ha descrito la estrecha asociación entre la MSC y la presencia de fisura y/o erosión de la placa, agregación plaquetaria y trombosis aguda de la matriz de la aterosclerosis coronaria. Este hallazgo de la anatomía de la arteria coronaria, superpuesto a lesiones crónicas, no difiere entre las tres principales formas de expresión de la enfermedad coronaria, a saber, MSC, infarto agudo de miocardio y angina inestable. Varios estudios han demostrado la presencia de una o más lesiones activas en hasta un 90% de las víctimas de MSC.

La anatomía patológica del miocardio refleja la presencia y extensión de la aterosclerosis coronaria crónica, en el sentido que son comunes las cicatrices miocárdicas después de la recuperación del infarto del miocardio (IM). Es mucho menos frecuente la constatación de un infarto de miocardio agudo, probablemente debido a que el mecanismo fisiopatológico que lleva a esa situación queda interrumpido ante la arritmia letal. En las víctimas de MSC existe además una asociación entre la extensión de la lesión coronaria y la extensión de la hipertrofia ventricular. La correlación entre la extensión de la lesión coronaria y la extensión de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) puede ser consecuencia de la larga duración de la hipertensión como factor de riesgo en pacientes con cardiopatía isquémica o de la reestructuración post-IM. Independientemente del mecanismo, tanto las cicatrices miocárdicas como la hipertrofia del VI, son considerados factores arritmogénicos durante la isquemia transitoria.

En las MCD los signos anatomopatológicos son inespecíficos, y se caracterizan por fibrosis intersticial y degeneración del miocito. En las MCH, la anatomía depende de la forma específica de la enfermedad. Se observan patrones de hipertrofia obstructiva, no obstructiva, apical o concéntrica, alguno de los cuales depende a su vez del patrón genético de la variedad hereditaria. Un hallazgo frecuente en las MCH es la desorganización del miocito, lo cual es común a la mayoría, aunque no a todas, las variedades genéticas de la enfermedad. Resulta compleja la asociación entre la expresión de la MCH y el riesgo de MSC porque los patrones hereditarios implican no sólo múltiples locus génicos sino también mutaciones de riesgo específicas.

La MSC debida a miocarditis puede manifestarse con distintos patrones anatómopatológicos. La miocarditis aguda viral se asocia con frecuencia a procesos inflamatorios miocárdicos de alto grado aunque algunas variedades de la miocarditis viral, demostradas mediante restos de ADN viral en el citosol, pueden presentar una fibrosis difusa, sin marcadores inflamatorios.

### ***1.5 Estrategias para la predicción del riesgo***

Resulta complejo evaluar la utilidad clínica y el impacto de los factores predictores del riesgo de MSC. Desde el punto de vista de riesgo individual, existe un amplio espectro de poder predictivo, que depende de los parámetros específicos utilizados. Los marcadores epidemiológicos convencionales proporcionan parámetros válidos en cuanto a población de riesgo, en especial para el desarrollo de cardiopatía isquémica, pero la predicción de riesgo individual sigue siendo la mayor limitación a la hora de aplicar clínicamente estrategias preventivas. Es importante destacar la relación inversa entre la incidencia de MSC y el número absoluto de eventos epidemiológicos o clínicos (Figura1-1), en especial cuando se pretende recurrir intervenciones terapéuticas.

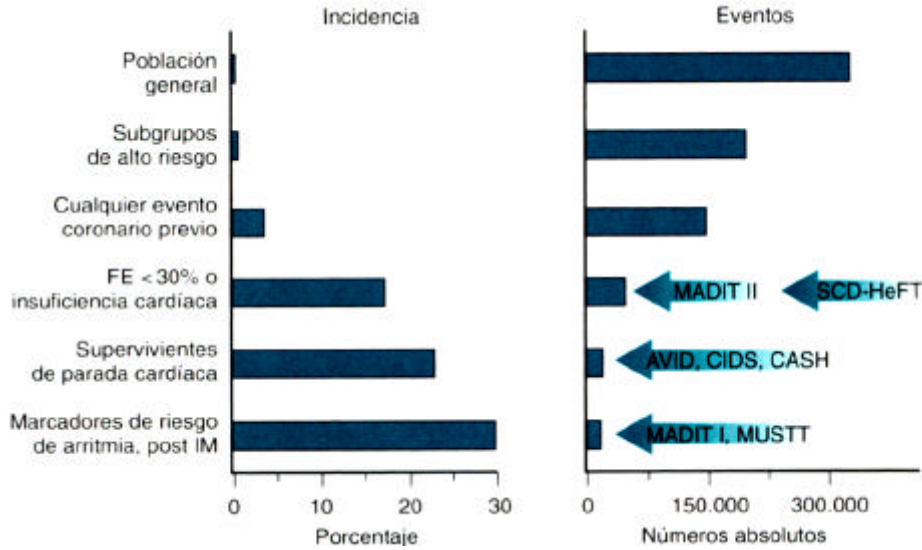


Figura 1-1 Relación entre los grupos de población, la incidencia de muerte súbita cardiogénica y carga total en la población para cada grupo. Con el aumento de la incidencia, dentro del perfil del subgrupo, se produce una disminución en la proporción del riesgo total de muerte súbita. Esto se debe al impacto que tienen en la población los resultados de los ensayos clínicos sobre los Desfibriladores Automáticos Implantables. (DAI): De Myerburg RJ, Interian a Jr, Mitrani RM, et al: Frequency of sudden cardiac death and profiles of risk. Am J Cardiol 80:10F-19F, 1997.

Dentro de la población general, en el grupo de los que tienen 35 años o más, aproximadamente un 0.1% a 0.2% fallece cada año por MSC en los EE.UU. Sin embargo, el bajo índice de eventos individuales entre la población general, cuando no están seleccionados por edad, limita la aplicación de propuestas terapéuticas. La proporción de eventos será mayor mediante la selección de pacientes que queden incluidos entre las categorías con elevado riesgo de desarrollar aterosclerosis coronaria o entre los no seleccionados cuando tienen cardiopatía isquémica conocida, pero sigue teniendo un limitado poder predictivo del riesgo individual. Por el contrario, los pacientes con insuficiencia cardíaca o fracción de eyección menor del 35%, los supervivientes de parada cardíaca y los pacientes post-IM con factores específicos de elevado riesgo presentan una mayor cantidad de eventos, pero suponen una disminución de los números absolutos de eventos y un componente muy pequeño de la carga total en la población de la MSC.



La importancia de reconocer este principio se relaciona con la proporción de la población que se puede beneficiar de las distintas medidas preventivas. Por ejemplo, el grupo de pacientes con riesgo muy elevado incluidos en los estudios clínicos de desfibriladores implantables (Fig. 1-1) constituye sólo una pequeña proporción del universo de la MSC y los beneficios documentados se aplican solo a esos reducidos subgrupos. Este hecho subraya la importancia de encontrar unos marcadores de riesgo específicos para segmentos más amplios de la población, con lo que se podría conseguir un mayor impacto sobre la salud pública.

Los conceptos anteriores pueden examinarse en el contexto de los patrones clínicos que preceden a la parada cardíaca en los pacientes con cardiopatía isquémica. Diversos estudios sugieren que un 30% o más de todas las MSC debidas a cardiopatía isquémica se producen en el primer evento clínico y alrededor del 33% restante se asocian con marcadores clínicos que sugieren un perfil de bajo riesgo de presentar eventos. (Figura 1-2).

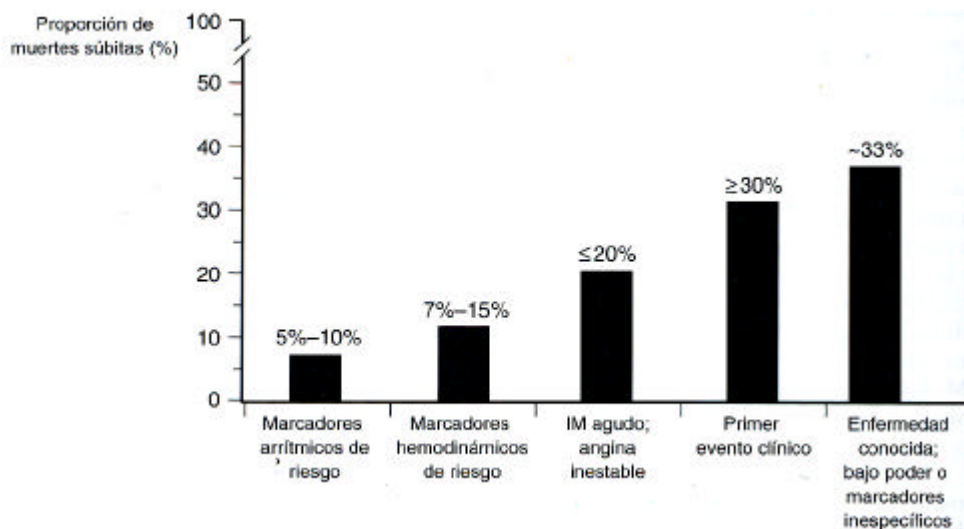


Figura 1-2 Situación clínica de las víctimas de muerte súbita cardiaca. La capacidad de predecir eficazmente la parada cardiaca en un porcentaje elevado de las víctimas potenciales es escasa, ya que en los dos tercios es la parada cardiaca la primera manifestación clínica o es la presentación clínica de una enfermedad conocida en ausencia de predictores de riesgo elevado. Menos del 25% de las víctimas tienen marcadores de alto riesgo basados en parámetros arrítmicos o hemodinámicos. Los individuos de riesgo muy elevado proceden de un segmento relativamente escaso de la base de la población. IM infarto de miocardio. (De Myerburg RJ, Sudden cardiac death: Exploring the limits of our knowledge. J Cardiovasc Electrophysiol 12:369-381, 2001.)

Solamente una proporción escasa de las muertes de este grupo etiológico están definidas por marcadores de alto riesgo, como arritmias ventriculares post-IM, baja fracción de eyección o capacidad funcional reducida. Para conseguir un mayor impacto sobre la MSC, puesto que se trata de un problema conjunto de la población, se requiere de estrategias que permitan discriminar con una mayor eficacia subgrupos más amplios que los actuales predictores de riesgo individual.

### **1.6 Predictores del riesgo de MSC en la cardiopatía isquémica.**

La evolución y expresión de la MSC secundaria a cardiopatía isquémica abarca una multitud de factores fisiopatológicos, que influyen en distintas etapas (Figura 1-3).

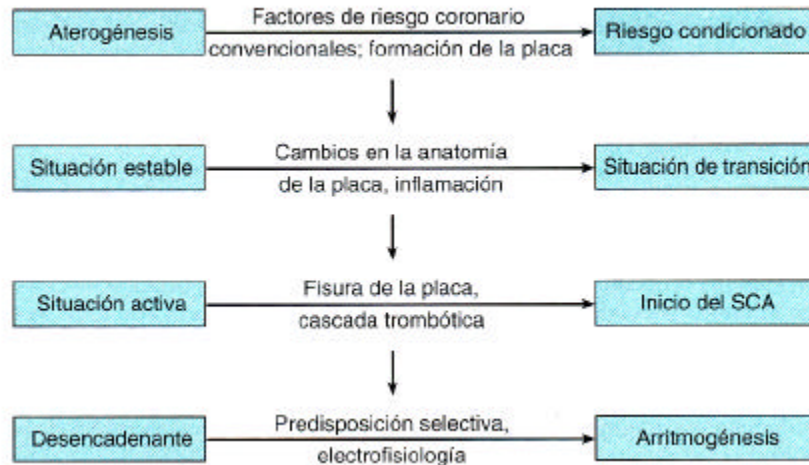


Figura 1-3 Cascada de los factores de riesgo clásicos a la arritmogénesis en la muerte súbita debido a cardiopatía isquémica. La cascada identifica cuatro niveles en la progresión del riesgo: (1) comienzo de la lesión y desarrollo, (2) comienzo de una situación inestable, (3) comienzo de un síndrome coronario agudo (SCA) y (4) expresión específica de las arritmias cardíacas de riesgo vital. Múltiples factores intervienen en cada nivel, incluido el riesgo específico debido al perfil genético de los pacientes a nivel individual. (De Myerburg RJ: Scientific gaps in the prediction and prevention of sudden cardiac death. J Cardiovascular Electrophysiolol 13:709-723, 2002)

Estas son, entre otras, iniciación y progresión de la enfermedad en las arterias coronarias, la transición de las lesiones vasculares desde una situación estable hasta su activación, el comienzo del síndrome coronario agudo y, finalmente, el episodio arritmogénico. En los primeros años en que se empezó a prestar atención a los factores de riesgo de la MSC, el reconocimiento del papel fundamental que desempeñaba la propia cardiopatía isquémica, llevó al empleo de los factores de riesgo convencionales de la propia cardiopatía isquémica como enfoque principal en la predicción del riesgo de MSC (Figura 1-3. Cuadro 1-3).

**Cuadro 1-3 INDICADORES DEL RIESGO DE MUERTE SUBITA POR ARRITMIA**

Finalidad	Ejemplos	Objetivo	Sensibilidad
Factores de riesgo de CI	Indice de riesgo de "Framingham"	Predecir la evolución de la enfermedad	Muy baja
Cribado anatómico	Tomografía por haz de electrones	Identificar la AC	Muy baja
Marcadores clínicos	FE; AMA; EEF; AMA/EEF Combinados con FE	Definir la extensión de la enfermedad Identificar marcadores de arritmia Definir grupos de alto riesgo	Variable; gravedad de la enfermedad; poco específica;  De baja a intermedia para el cribado. Alta para grupos específicos; Valor predictivo primario desconocido
Predictores de riesgo transitorio	Alternantes de la onda T; dispersión del QT; controles fisiopatológicos (p.ej; VFC, SBR) Marcadores inflamatorios	Marcadores ECKG del riesgo Cuantificación de la regulación autónoma; Predicción de placas inestables	Desconocido;  potencialmente alto  Alta potencialidad para la clasificación en el futuro de la enfermedad; Incierto; algunas medidas útiles?
Predictores de riesgo individual	Perfiles familiares/genéticos	Predicción específica del riesgo de MSC antes de la expresión clínica	

\* Los factores de riesgo clásico y el cribado anatómico de la enfermedad tienen cierto papel para la predicción del riesgo, pero la sensibilidad es muy baja e inespecífica para las muertes por arritmia. Los factores de riesgo transitorio y los predictores de riesgo individual brindan la posibilidad de una predicción más fiable de la muerte súbita cardiogénica.

AMA: angiografía con monitorización ambulatoria, CI: cardiopatía isquémica, SBR: sensibilidad de los barorreceptores; AC: arteriopatía coronaria; ECG: electrocardiograma; FE: fracción de eyección; EEF: estudios electrofisiológicos; VFC: variabilidad de la frecuencia cardiaca; QT: intervalo QT; MSC: muerte súbita cardiaca.

De Myerbug RJ: Sudden cardiac death: Exploring the limits of our knowledge. J Cardiovasc Electrophysiol 12:369-381, 2001.

Esto parecía (y parece) razonable desde un punto de vista estadístico y de sanidad pública, por la elevada proporción de MSC atribuidas a la cardiopatía isquémica. En cualquier caso, el concepto se ve limitado por el hecho de que los factores de riesgo predicen en gran medida la evolución de la enfermedad a lo largo del tiempo e identifican una magnitud del riesgo demasiado pequeña como para adoptar intervenciones antiarrítmicas específicas. Además, no proporcionan un indicador específico del riesgo de muerte secundario a una arritmia. Se han sugerido

otros métodos para identificar la existencia de alteraciones estructurales en las arterias coronarias, como una estrategia potencial que pueda proporcionar una mejor sensibilidad y especificidad. Por ejemplo, para identificar coronarias anormales a gran escala se ha propuesto como método un cribado anatómico de esta enfermedad, mediante el uso de una tomografía por haz de electrones. Su valor se ve limitado ya que, aunque identifica cambios estructurales en las coronarias con aceptable nivel de precisión, la constatación de dichas alteraciones estructurales no implica la extensión y vulnerabilidad de las lesiones o los marcadores específicos de riesgo de la arritmia.

Gran parte del progreso conseguido en la determinación del riesgo de MSC se ha producido en los marcadores clínicos, que identifican principalmente la extensión de la enfermedad, bien sea a nivel miocárdico o bien a nivel vascular (Cuadro1-3). Aunque la determinación del riesgo global es más potente, sigue siendo inespecífica debido a su incapacidad habitual para poder discriminar la muerte por arritmia de la muerte por otras etiologías.

Para conseguir una mejor predicción del riesgo arrítmico, existen dos enfoques que parecen prometedores. Uno de ellos es la predicción del riesgo transitorio, que pretende identificar a aquellos individuos que están en riesgo de padecer los eventos que pueden desencadenar las arritmias mortales en un corto periodo de tiempo (cuadro1-3). Quedan comprendidos aquí los mecanismos de control fisiopatológicos, mediados por las funciones del sistema nervioso autónomo, como la variabilidad de la frecuencia cardiaca o la sensibilidad de los barorreceptores, la medición de las alteraciones de la repolarización, como los alternantes de la onda

o los marcadores inflamatorios, que son considerados como predictores del riesgo de la desestabilización de la placa. Del mismo modo que los marcadores inflamatorios de la fisura de la placa proporcionan generalmente una capacidad predictiva del riesgo de síndromes coronarios agudos, los predictores individuales, como el perfil familiar o genético, pueden también proporcionar una mayor capacidad resolutiva del riesgo de MSC en determinados individuos.

Entre los múltiples estudios anatomopatológicos y fisiopatológicos que demuestran que la erosión de la placa aterosclerótica o su ruptura se correlacionan con los síndromes coronarios están aquellos que demuestran su importancia en la MSC. La facilidad para demostrar el riesgo de fisura de la placa de un individuo concreto, como anticipo del síndrome coronario agudo, puede suponer un método de gran poder en la identificación de individuos con riesgo potencial de MSC.

En trabajos retrospectivos en hombres y mujeres en los que se correlacionaban bien los niveles de colesterol y los indicadores inflamatorios con el riesgo de eventos coronarios, se observó que cada valor parecía tener un valor predictivo independiente y su combinación suponía el máximo nivel predictivo del aumento del riesgo relativo. Sin embargo, como los resultados se expresan como el aumento relativo del riesgo control entre sujetos de los percentiles más bajos de colesterol y marcadores inflamatorios, queda por determinar la contribución de los marcadores inflamatorios (comparados con los marcadores del colesterol). En el caso de que la magnitud del riesgo absoluto que predicen los marcadores inflamatorios se considere mayor que la de los marcadores del colesterol, dispondremos de un nuevo marcador de riesgo con un mayor poder de resolución. Observaciones recientes

proponen que las placas complejas pueden ser múltiples, lo cual sugiere una susceptibilidad general a la fisura de la placa (más que el riesgo específico de una placa) y la mayor frecuencia en la repetición de eventos después del IM, lo cual, corrobora la idea de la susceptibilidad de origen inflamatorio. También pueden contribuir a esta hipótesis para la predicción del riesgo otros marcadores de riesgos directos o indirectos de la desestabilización de la placa debida a procesos inflamatorios.

La acumulación de varios casos de MSC en una misma familia sugiere un beneficio diferente y potencialmente aditivo para la prevención del riesgo. Datos procedentes del *Paris Prospective Study* respecto a los factores de riesgo de MSC demuestran que el antecedente familiar de muerte súbita en los padres predice la muerte súbita como expresión de la cardiopatía isquémica, con una incidencia casi duplicada del riesgo relativo. La historia familiar de MSC no influyó en el riesgo de IM mortal no súbito. Se han referido resultados similares en un análisis retrospectivo que incluía a los supervivientes de parada cardiaca en el condado de King, Washington. La acumulación familiar de casos puede deberse a influencias culturales/ambientales o factores genéticos. Mientras que el estudio del condado de King no conseguía establecer diferencias a este respecto, el estudio prospectivo de París sugería una base genética, dado el aumento de riesgo cuando ambos padres tenían antecedentes de MSC.

## **1.7 Predicción del riesgo de MSC en la miocardiopatía dilatada (MCD)**

En los pacientes con miocardiopatías resulta más difícil de predecir la MSC. Aunque la fracción de eyección del VI es un predictor muy útil de la mortalidad en pacientes con MCD, no resulta tan útil para predecir específicamente la MSC. Parece haber una mejor correlación con la capacidad funcional. Por ejemplo, entre los pacientes con MCD en situación funcional I, el riesgo de fallecer es pequeño, pero la posibilidad proporcional de que la muerte sea súbita es relativamente alta. El hecho de que en esta clase funcional se incluyan un número elevado de pacientes con un riesgo relativamente bajo, limita el poder predictivo del beneficio de las intervenciones. En el otro extremo del espectro, los pacientes en la situación funcional III y IV tienen un mayor riesgo de fallecer, y también un mayor riesgo de MSC en números absolutos, aunque el riesgo proporcional de muerte súbita es algo más bajo. Además, entre las muertes súbitas de este grupo, muchos de los pacientes sufren ritmos no susceptibles de descargas, y algunos ritmos susceptibles de descarga son secundarios a situaciones hemodinámicas determinadas y resistentes a la desfibrilación, lo cual posiblemente limite en la práctica el beneficio de los DAI para este grupo.

Dentro de este grupo etiológico de la muerte súbita, además de la cardiopatía isquémica, no se pueden establecer factores discriminadores que abarquen las distintas formas de presentación de la enfermedad, desde su inicio hasta su fase avanzada. La importancia de esta limitación reside en el hecho de que los núme-



ros absolutos de MSC entre los subgrupos de bajo riesgo relativo, que no justifican actuaciones avanzadas en base a datos estadísticos, son excesivamente elevados. Las futuras investigaciones deberán centrarse en determinar el riesgo dentro de los grandes grupos de población con bajo riesgo.

### ***1.8 Mecanismos electrofisiológicos.***

Los mecanismos electrofisiológicos más comunes implicados en la parada cardíaca que conduce a la MSC son las taquiarritmias ventriculares (TV) (fibrilación ventricular [FV] o TV TV/FV sin pulso), pero también son frecuentes los eventos no taquiarrítmicos primarios, y actualmente parecen ser incluso más frecuente de lo que se creía: más del 20% - 30% que se había estimado. Los últimos incluyen la actividad eléctrica sin pulso (AES), asistolia o bradicardia lo suficientemente severas como para que supongan la pérdida de una adecuada perfusión cerebral y de otros órganos. La diferencia entre los mecanismos taquiarrítmicos y los otros mecanismos no susceptibles de descarga eléctrica es importante tanto desde el punto de vista clínico como epidemiológico. La posibilidad de que un evento sea taquiarrítmico afecta de lleno el valor potencial de las estrategias antitaquicárdicas, como el desfibrilador automático implantable (DAI) y los desfibriladores automáticos externos (DAE). Además, las estadísticas sobre supervivencia son muchas más alentadoras respecto a los eventos taquiarrítmicos en todas las situaciones clínicas (tanto en un contexto hospitalario como extrahospitalario).

Es importante percatarse de que la definición del ritmo inicial resulta compleja debido a los cambios espontáneos entre TV/FV y los mecanismos no taquiarrítmicos.

Esto puede confundir los intentos de correlacionar los mecanismos electrofisiológicos primarios y su pronóstico. Así, el tiempo desde la instauración de una TV y su evolución a la asistolia o AES puede ser breve, limitando el beneficio potencial de tratamiento. A la inversa, una bradiarritmia puede evolucionar a la TV/FV, con o sin tratamiento, y en este contexto la probabilidad de una desfibrilación exitosa parece estar reducida. Por último, los datos procedentes de equipos de reanimación ante paradas cardíacas pueden ser engañosos en lo que se refiere a mecanismos iniciales. La existencia de una proporción imprevista y AES cuando llega el equipo puede reflejar un retraso en la llamada por parte de los testigos a los centros de rescate y el acortamiento de dicho retraso puede suponer una mayor proporción de víctimas en el primer contacto con el equipo de salvamento.

### ***1.9 Base hereditaria de la MSC en la cardiopatía isquémica***

A partir de los estudios epidemiológicos recientes y anteriormente citados, ha surgido un gran interés por el control genético de la función de los canales de los iones y su papel potencial en la MSC. En estos estudios se sugirió que la MSC es una respuesta específica del paciente a los síndromes coronarios. Ambos trabajos demuestran una acumulación familiar de casos de MSC, con un exceso de muerte súbita como manifestación inicial de la cardiopatía isquémica cuando existen antecedentes familiares de MSC en uno de los progenitores, el cual se hace mayor incluso cuando están afectadas ambas ramas de la familia. Aunque la acumulación familiar puede tener una base genética, ambiental o una combinación de ambas, los estudios sobre los estudios sobre los síndromes arrítmicos han marcado

una serie de genes responsables, mutaciones o polimorfismos que pueden predisponer a una función anormal en el contexto de una isquemia aguda, incluso con un fenotipo normal.

En la actualidad se acepta el concepto de que las variaciones genéticas, que no afectan el fenotipo control, pueden expresar sus efectos durante eventos transitorios. Así, por ejemplo, un estudio reciente sugiere que la variación genética (Y1102) en el gen del canal de sodio, SCN5A, conlleva a un riesgo de arritmia que se puede producir en determinadas circunstancias, como la exposición a fármacos antiarrítmicos. La variación se observa en una población afro americana suficientemente grande (13.2%; frecuencia de alelos =6.8%) como para que resulte potencialmente útil para encontrar pacientes con riesgo específico de MSC. Si bien los esfuerzos encaminados a definir el impacto genético están en sus comienzos, los efectos potenciales en la predicción y prevención de la MSC podrían ser enormes.

Desde el punto de vista conceptual, las variaciones no expresadas en las secuencias de ADN que codifican la estructura de los canales de los iones pueden transformarse en un fenotipo anormal en determinadas situaciones fisiopatológicas, relacionándose de este modo con la fisiopatología de los síndrome coronarios agudos. Observaciones recientes sobre que el núcleo cardiaco contiene sistema enzimáticos que se expresarán y funcionarán incorporando nucleótidos en el ADN después de la crisis isquémica, y que el ADN y posiblemente el miocito pueden regenerarse después del infarto de miocardio, abren nuevas vías a la investigación

sobre la relación entre la afectación del ADN, la reproducción del miocito y la expresión de la enfermedad.

### **1.10 Análisis de sistema complejo y epidemiología genética de MSC.**

A partir de los nuevos sobre la expresión de los múltiples factores de la cascada de formación de la lesión ateromatosa, comienzo de los síndromes coronarios y desencadenamiento de la MSC, está emergiendo una nueva tendencia en la epidemiología de la cardiopatía isquémica (Figura 1-4).

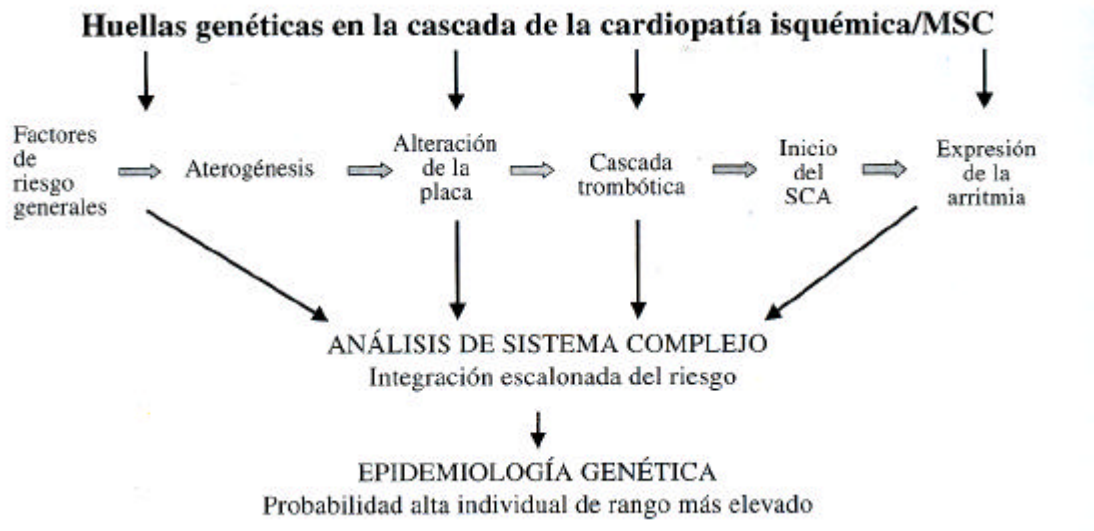


Figura 1-4 Huella genéticas en la cascada de la cardiopatía isquémica / muerte súbita (MSC). Se han identificado influencias genéticas en diversos puntos de la cascada, desde los factores de riesgo generales de aterosclerosis hasta la expresión arrítmica que conduce a la MSC. Se han identificado los riesgos individuales basados en perfiles genéticos para la aterogénesis, formación de la placa, cascada de trombosis y expresión arrítmica. La integración de estos datos de manera escalonada, mediante un método de análisis de sistema complejo para riesgos individuales, ofrece la esperanza en el terreno de la epidemiología genética de lograr una probabilidad de magnitud de riesgo de sufrir MSC más elevada para un individuo concreto. Integrando el riesgo asociado con cada escalón de la cascada, el perfil será más específico del riesgo individual. (De Myerburg RJ.: Scientific gaps in the prediction and prevention of sudden cardiac death. J Cardiovasc Electrophysiol 13:709-723, 2002).

Parece evidente actualmente que los controles genéticos de la aterogénesis, desestabilización de la placa y la cascada trombótica, junto con la genética de la fun-

ción de los canales de los iones, tienen un impacto sobre los riesgos y las respuestas individuales ante situaciones fisiopatológicas. Actualmente las mejores guías para estimar el riesgo de MSC se sustentan sobre la base molecular y genética. La tendencia más débil se centra en la iniciación de la placa ateromatosa, cuya epidemiología depende en gran medida de factores de riesgo convencionales, como la diabetes mellitus, hipertensión, tabaquismo e hiperlipidemias. Aunque los marcadores genéticos de estos factores de riesgo básico están evolucionando, aún está poco claro el origen del inicio de la lesión. En cambio están evolucionando más deprisa los conocimientos sobre la contribución genética a la progresión de la lesión, la transición a formas activas y la activación de la cascada trombótica.

A medida que evolucionen los datos aplicables para un planteamiento epidemiológico, se iniciará una transformación del concepto secuencial de la cascada fisiopatológica (Fig.1-4) hasta un modelo analítico de sistema complejo. La necesidad de este planteamiento deriva de la conocida limitación de los factores de riesgo convencionales a la hora de identificar de modo específico a los individuos con elevado riesgo de sufrir MSC u otras manifestaciones de cardiopatía isquémica, con respecto a la población general. Se hacen necesarios otros predictores más precisos de la probabilidad para un paciente concreto de padecer una cardiopatía isquémica en general, y en particular la MSC, puesto que la mayoría de las MSC se producen en individuos sin unos factores de riesgo elevados de muerte cardiovascular o de otro tipo, que resulten fácilmente identificables (Fig.1-2), y el riesgo es multifactorial (Fig.1-4). Estos datos se derivan de un análisis matemático de las

interacciones entre los múltiples factores de riesgo o un análisis de sistema complejo.

El exceso en el riesgo relativo identificado por marcadores únicos y los beneficios relativos de determinadas actuaciones frente a factores de riesgo específicos son impresionantes en determinados grupos de pacientes, aunque proporcionan una limitada capacidad predictiva de la reducción absoluta del riesgo a nivel individual. Son ejemplos de dicho problema los grupos de referencia de la mayoría de los estudios clínicos de prevención, como el de la HMG CoA-reductasa para la reducción del colesterol y el uso profiláctico de la aspirina.

Cuando se analiza la repercusión sobre la mortalidad absoluta en grupos de pacientes tratados y de referencia con aspirina y estatinas en estudios de prevención primaria, resulta evidente que la reducción absoluta del riesgo de muerte en pacientes tratados es modesta. Los resultados referidos en estos estudios subrayan el efecto sobre el grupo (reducción relativa del riesgo) y no su impacto individual (beneficio absoluto). En los tres principales estudios sobre prevención primaria con estatinas, los índices de mortalidad global disminuyeron desde el 3.7% hasta el 2.8% a los 5 años o bien se produjo una reducción aproximada del 0.9% al año. Estos valores se deben a que el riesgo absoluto de muerte en los grupos placebo es relativamente bajo (3.7% a los 5 años, o 0.72 por año), aunque el efecto beneficioso en sentido relativo sea muy elevado. Sin embargo, a causa de la magnitud absoluta de los numeradores y denominadores de estos grupos de bajo riesgo, el beneficio potencial de identificar a los individuos de riesgo con una mayor preci-

sión es enorme. La epidemiología es mucho más compleja cuando se trata de conseguir este objetivo.

Cuando se estudia este tema desde la perspectiva de un sistema complejo, que contiene cuantiosa bioinformación, son evidentes tanto la dificultad como la oportunidad. Tanto los aspectos genéticos, como los ambientales o las situaciones fisiopatológicas adquiridas juegan un papel importante. El valor de los análisis del riesgo basados en la genética está en el hecho de su potencialidad para proporcionar predictores que se anticipen a los eventos clínicos. Los rasgos adquiridos pueden resultar más difíciles de identificar con tiempo suficiente para realizar intervenciones prácticas.

En la figura 1-4 se resumen los componentes del sistema complejo, que lleva a los modelos epidemiológicos genéticos. Las necesidades generales abarcan la identificación de polimorfismos o mutaciones a lo largo de múltiples escalones de la cascada de expresión, que a su vez pueden proporcionar una información que mejorará el poder predictivo del riesgo.

El primero en dicha lista de complejidades es el estudio entre las interacciones entre genes, que pueden estar relacionados directamente, relacionados funcionalmente o integrados con funciones remotamente relacionadas (interacción gen-gen). Los genes que controlan la estructura del poro del canal del ión (p.ej., KvLQT-1, HERG y SCN5A) y los que controlan sus péptidos moduladores asociados (minK, MiRP-1 y SCN1B) son algunos casos de las relaciones directas. Un ejemplo de las interacciones indirectas pero relacionadas de la expresión entre los

productos de múltiples genes es interpretado como una interacción entre la expresión de las variantes del gen del canal del ión y los genes que modulan o modifican el manejo del calcio. Las mutaciones del último (p.ej., RyR2 y CASQ2) están relacionadas con arritmias. Además el KcLQT-1/minK puede interactuar con el RyR2 o CASQ2, y dar lugar a la asociación entre el control de la repolarización y el manejo del  $Ca^{++}$ , una relación que sugiere un mecanismo arritmogénico. Por último, una influencia determinada genéticamente sobre la función de los receptores adrenérgico betas, interactuando sobre el complejo que maneja el canal del canal del ión calcio, es un ejemplo de relación gen-gen.

Otro componente del sistema complejo para el control de la función del canal del ión es la interacción entre las influencias genéticas y no genéticas (interacción gen-no gen o gen-ambiente). Abarcan las relaciones entre las “canalopatías” genéticas y el control no genético del control adrenérgico beta, o los polimorfismos benignos y los moduladores fisiopatológicos transitorios. La tercera, y más estimulante, es el constructor de la propia cascada fisiopatológica, que va desde la aterogénesis hasta la formación de la placa características de la cascada trombótica y después de su específica expresión arrítmica. Dentro de cada etapa de la cascada se desarrollan cúmulos de información sobre las influencias genéticas, que contribuyen o que controlan el riesgo. Estos hechos hacen que la cascada pueda evolucionar a un sistema complejo susceptible de un análisis interactivo de las múltiples influencias de los genes, más que a una secuencia de variables independientes. Los análisis de un sistema complejo permitirán que se integren la genética y la epidemiología, proporcionando una amplificación escalonada de la predicción del



riesgo, basado en perfiles de probabilidad individuales. La fig.1-4 enfatiza la idea de una secuencia de huellas genéticas sobre la cascada de la cardiopatía isquémica/MSC. Dentro de cada elemento de la cascada -riesgo aterogénico en su transición a placa activa, seguido de las propiedades genéticas de la cascada trombótica y finalmente del desencadenamiento de las arritmias – las influencias genéticas entran en el conjunto de características que determinan la probabilidad individual.

Gracias a la integración de las propiedades a distintos niveles de la fisiopatología, unos índices más elevados de probabilidad para un individuo en concreto (riesgo de 1 de cada 10 frente a 1 de cada 1000) completaran la expresión del poder de predicción de los componentes individuales de la cascada de MSC (fig. 1-4, abajo). El objetivo final es perfilar el riesgo individual en las distintas etapas de la cascada de la MSC, generando perfiles de probabilidad suficientemente precisos como para adelantar actuaciones preventivas frente a los eventos clínicos. La posibilidad de que el análisis de las interacciones genéticas pueda conseguir este objetivo es todavía pura especulación. Sin embargo, sólo se puede lograr responder a las preguntas pendientes mediante nuevos modelos epidemiológicos, que harán precisa una gran inversión en personal especializado y medios informáticos necesarios para una nueva comunidad científica inmersa en el terreno de la bioinformática<sup>1</sup>.

## 2 MECANISMOS DE PRODUCCIÓN DE LAS TAQUIARRITMIAS.

Existen dos mecanismos electrofisiológicos responsables de generar las taquiarritmias:

- a) De reentrada que es un fenómeno pasivo.
- b) Los ritmos llamados “activos” o focos ectópicos (fuera de sitio). Lo pasivo no tiene nada que ver con que sea una bradicardia; se trata de un mecanismo de taquicardias.

La reentrada es el más común de la génesis de las taquicardias. Se trata que un frente de activación viaje en un movimiento de “circo” (circular), despolarizando todo en su camino. Lo primero que se desprende es que la frecuencia cardiaca generada estará en función de la velocidad del circuito: su periodo. Las reentradas se pueden dar en cualquier parte del corazón, sin embargo, para explicar el mecanismo, el modelo ideal es el síndrome de Wolff-Parkinson-White. De esta manera, podemos sintetizar lo que es indispensable para que una reentrada se lleve a cabo.

Debe haber por lo menos dos vías de conducción; esto no implica dos vías anatómicamente distintas, lo que quiere decir que tengan períodos refractarios y velocidad de conducción diferentes. Puede llegar a tratarse de fibras o grupos celulares contiguos. La manera de diferenciar uno de otra es de acuerdo a su velocidad,

así en una reentrada siempre habrá una vía lenta y una rápida; debemos recordar que no se tratan de velocidades absolutas, sino relativas uno respecto de la otra. La segunda condición que se requiere para que la despolarización del circuito pueda perpetuarse, es que el período (tiempo de activación en el trayecto) sea más largo que sus periodos refractarios para que pueda encontrar siempre un tejido despolarizable y no una estructura en periodo refractario que interrumpa el frente de activación.

Los ritmos activos como generadores de taquiarritmias son los generalmente responsables de las extrasístoles o complejos prematuros. Se trata de alteraciones en la relación del potencial umbral y el potencial de acción. Desde el punto de vista clínico, es muy difícil hacer el diagnóstico diferencial entre ellos, así que nos limitaremos a mencionarlos: las oscilaciones “pospotencial” (al final de la fase 3 y comienzo de la 4), despolarizaciones parcial del potencial de reposo, aumento de la pendiente de la fase 4 y finalmente, la modificación (más sensible) del potencial umbral.

Para que una taquicardia tenga lugar, tiene que haber el concurso de tres factores:

- 1.- Un substrato anatómico.
- 2.- Un factor desencadenante.
- 3.- Moduladores que permitan su perpetuación.

## **2.1 Factores necesarios para que se dé una taquicardia:**

### **2.1.1 Substrato anatómico**

**Haces accesorios:** Kent, Mahaim, James.

**Lesiones musculares:** Crecimientos, por hipertensión, miocarditis, miocardiopatía

**Isquemia:** Aguda, tejido lesionado, aneurisma ventricular.

**His-Purkinje:** Bloqueos, conducción lenta, disociación longitudinal.

### **2.1.2 Factores desencadenantes**

**Extrasistolia:** Ritmos activos.

**Isquemia:** Inducida por el esfuerzo, en reposo (vasoespástica).

### **2.1.3 Moduladores**

**Tono vagal (sistema nervioso autónomo):** Espontáneo, inducido (beta-bloqueadores, estimuladores, antidepresivos tricíclicos).

## **2.2 Presentación clínica**

Lo primero que tenemos que considerar es que los pacientes acuden a nosotros por palpitations aunadas a una gama enorme de síntomas secundarios, acompañantes y en ocasiones, desencadenantes; sin embargo, el centro de nuestra atención deben ser las palpitations.

Los paroxismos de taquicardia tienen comienzo y fin bruscos, sin relación al esfuerzo o actividad física y duran entre varios minutos y horas. El grado de insuficiencia cardíaca está en función de la velocidad de la taquicardia y la reserva cardíaca del paciente.

El otro grupo frecuente, son las palpitaciones rápidas de comienzo y fin paulatino, directamente relacionadas con el ejercicio o estados emocionales (adrenérgicos); en este caso se trata evidentemente de taquicardia sinusal absolutamente normal.

La sensación de “vuelcos en el corazón” es quizá la causa más frecuente de consulta por arritmia cardíaca. En general se trata de extrasístoles que pueden ser supraventriculares (atriales o de la unión AV), o ventriculares (CVP). Su importancia electrofisiológica estriba en el peligro que pueden representar; pueden ser advertencias de una arritmia letal. Si el paciente tiene un substrato anatómico, automáticamente pasa a ser alguien con un factor de riesgo. Si el sujeto en estudio no es cardiópata, sus CVP pierden todo valor pronóstico; si en cambio se trata de un enfermo, hay que tratarlo como tal. Se puede estudiar por clínica, electrocardiograma en sus modalidades (Holter y grabadora de eventos), prueba de esfuerzo y ecocardiograma. El estudio electrofisiológico se reserva para los pacientes con extrasistolia compleja y un substrato anatómico adecuado, en quienes existe un riesgo real de arritmia letal. Debemos de orientar el tratamiento de manera integral y de ninguna manera echar mano del primer antiarrítmico que nos venga a la memoria<sup>3</sup>.

El síncope se define como la pérdida súbita de la conciencia y del tono postural con recuperación espontánea. Las causas cardíacas de síncope, particularmente las taquiarritmias y bradiarritmias, son las segundas causas más comunes. La TV es la taquiarritmia más común que puede causar síncope. La taquicardia supra-ventricular (TSV) también puede causar síncope, aunque la gran mayoría de los pacientes con arritmias supraventriculares presentan síntomas menos severos, tales como, disnea, palpitaciones y mareos. Las bradiarritmias tales como, enfermedad del nodo, bloqueo A-V pueden causar síncope<sup>4</sup>.

### ***2.3 Implicaciones clínicas***

Las TV clínicas pueden ser mucho más complejas, porque pueden ser iniciadas simultáneamente por varios de los mecanismos anteriormente descritos y reguladas por otros factores internos y externos, por ejemplo, actividades autónomas o un elevado consumo de alcohol. Un tratamiento clínico para suprimir el mecanismo dominante de una TV puede limitarse a descubrir un mecanismo secundario que sostiene la TV. Por ejemplo, un infarto agudo de miocardio puede iniciar la TV por descarga focal en la zona fronteriza, por reentrada tras el desarrollo de un bloqueo unidireccional de la conducción provocado por dispersión de la excitabilidad aumentada por la isquemia y del período refractario, y por la conducción discontinua y anisótropa en un corazón envejecido que tenga tejido conectivo extensivo distribuido en el músculo ventricular. Los distintos mecanismos de inicio de reentrada pueden requerir distintas estrategias de tratamiento. Tanto los tratamientos farmacológicos como la ablación por radiofrecuencia pueden tener efectos opues-

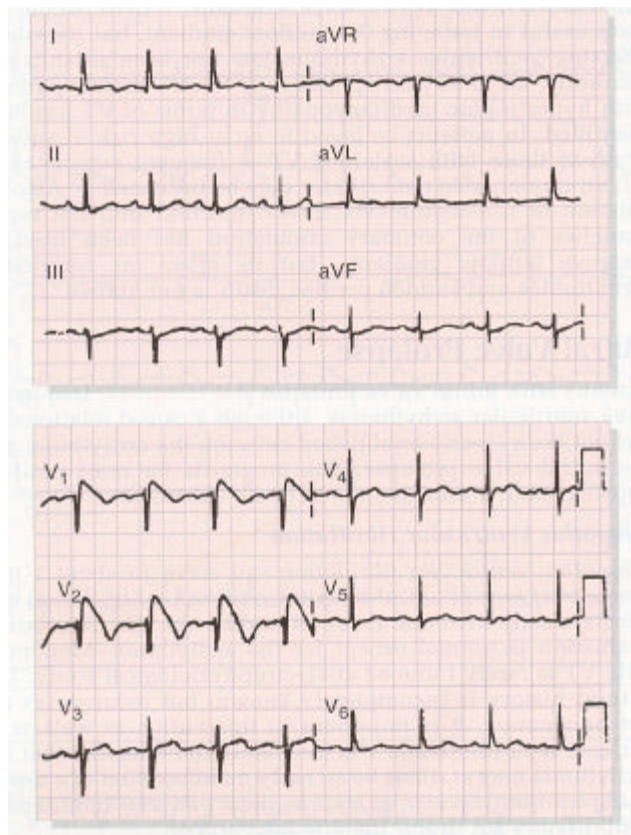
tos de supresión y promoción en los distintos de inicio de la TV. Por ejemplo, suprimir la excitabilidad del tejido reduciendo la corriente de  $\text{Na}^+$  puede reducir la presencia de activación focal, disminuyendo al tiempo la velocidad de conducción, y potenciando así la reentrada. La ablación por radiofrecuencia puede extraer los puntos de activación focal e interrumpir el bucle de reentrada anatómica. Sin embargo, podría propiciar el centro no excitable para una nueva reentrada. Por lo tanto, identificar los mecanismos de la TV, seleccionar las terapias clínicas adecuadas y controlar los efectos del tratamiento, son labores críticas para el tratamiento de pacientes con TV, que no dejan de ser complejas y formidables en el corazón<sup>5</sup>.

### **2.3.1 Síndrome de Brugada**

Se ha implicado a un mecanismo de reentrada en la génesis de la taquicardia o la fibrilación ventriculares que aparecen en el síndrome de Brugada hereditario, que se caracteriza por elevación del segmento ST (no debido a isquemia, alteraciones electrolíticas ni enfermedad estructural cardíaca) en derivaciones precordiales derechas (V1 a V3), a menudo pero no siempre acompañado de una imagen de aparente bloqueo de rama derecha. (Figura 2-1) Parece deberse a una alteración congénita de los canales iónicos, pues se han encontrado mutaciones en el gen SCN5A del canal de sodio. El defecto genético produce o bien aceleración de la recuperación del canal de  $\text{Na}^+$  desde el estado desactivado o bien un canal de  $\text{Na}^+$  no funcional. La inhibición de la corriente del canal de sodio altera de forma heterogénea la fase de meseta del potencial de acción en el epicardio del ventrícu-

lo derecho, lo que provoca una marcada dispersión de la repolarización y de la refractariedad y hace posible la existencia de reentradas.

El riesgo de muerte súbita es alto y aparece predecirse mejor por la combinación de cambios persistentes en el ECG, síncope, arritmias que amenacen la vida, antecedente familiar de muerte súbita y la inducción de arritmias ventriculares durante el estudio electrofisiológico.



**Figura 2-1** Electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones de un paciente con síndrome de Brugada. El ECG se caracteriza por una imagen de bloqueo de rama derecha y elevación persistente del ST de V1 a V3. (De Brugada J, Brugada R, Brugada P: Bloqueo de rama derecha y elevación persistente del segmento ST de V1 a V3: Un marcador de muerte súbita sin cardiopatía estructural demostrable. *Circulation* 97:457-460,1998).



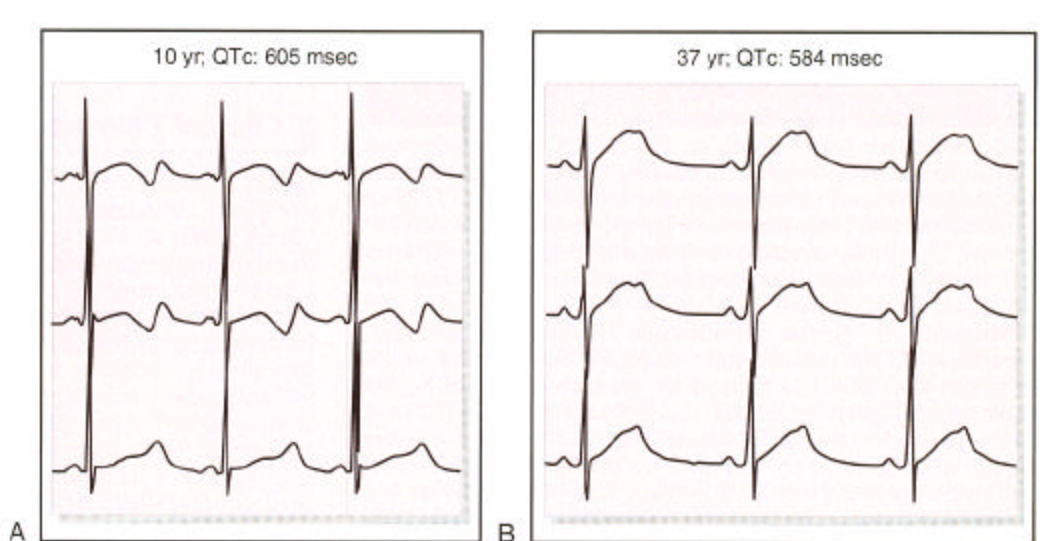
### 2.3.2 Síndrome QT largo (SQTL)

El límite superior de duración del QT corregido con la frecuencia cardíaca es de hasta 0.44 segundos. Sin embargo, el intervalo normal del QT corregido (QTc), puede ser actualmente más largo (0.46 segundos para el hombre y 0.47 segundos para la mujer). La naturaleza de la anomalía de la onda U y su relación con el síndrome QT largo no está claro. (Figura 2-2). El probable riesgo de desarrollar arritmias ventriculares que amenacen la vida en pacientes con SQTL idiopático está exponencialmente relacionado a la prolongación del intervalo QTc. Las “jorobas” de la onda T en el ECG sugieren la presencia de SQTL y puede ser causada por las posdespolarizaciones tempranas. Un sistema de conteo de puntos ha ayudado en el diagnóstico. Los únicos contornos de la onda T han sido atribuidos a los genotipos específicos causantes del SQTL.

El SQTL, puede ser dividido en idiopático (congénito) y formas adquiridas. El SQTL congénito es una anomalía funcional causada por defectos heredados de la estructura molecular en las proteínas del canal del ión y está probablemente asociado a factores ambientales y neurogénicos que pueden iniciar las arritmias letales. Dos patrones heredados han sido descritos: el patrón autosómico dominante más común conocido como síndrome de Romano-Ward (mutaciones en los cromosomas 3,4,7,11 y 21); y el patrón autosómico recesivo más raro asociado a sordera llamado síndrome de Jervell y Lange-Nielssen (anormalidades en el cromosoma 11 KvLQT1 y cromosoma 21 minK). Algunos pacientes pueden permanecer sin manifestar arritmias, otros, totalmente susceptibles a las arritmias ventricu-

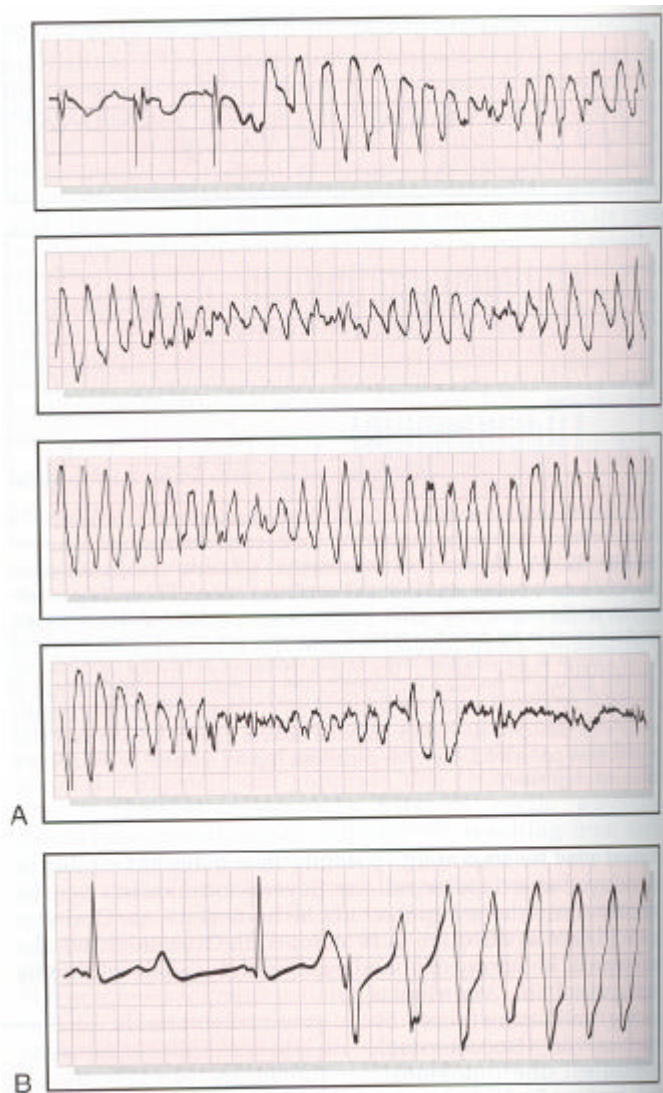
lares fatales, específicamente *taquicardia helicoidal*. Los niveles más altos de riesgo están asociados con el género femenino, prolongaciones o alternancias del QT, síncope inexplicado, historia familiar de muerte súbita y FV o taquicardia helicoidal documentadas previamente.

La forma adquirida es también más común en mujeres. Puede ser ocasionado a efectos de los fármacos o idiosincrasias de los pacientes (especialmente a los antiarrítmicos IA o clase III, drogas psicotrópicas, anomalías electrolíticas, hipotermia, sustancias tóxicas, bradiarritmias y daño al sistema nervioso central.)



**Figura 2-2** Electrocardiogramas en el síndrome de QT largo (SQTL). Electrocardiograma típico de dos pacientes con SQTL. 10 (A) y 37 (B) años, mostrando la prolongación del intervalo QT y anomalías en la morfología de la onda T.

En las formas adquiridas y congénitas la taquicardia helicoidal es la arritmia específica más común o dispara o degenera en FV<sup>6</sup>. (Figura 2-3)



**Figura 2-3 Taquicardia helicoidal. A (a partir de arriba). Derivación continuamente monitorizada. Un marcapaso ventricular a demanda (VVI) ha sido colocado por bloqueo atrioventricular de segundo grado. Después de tratamiento con amiodarona por TV recurrente, el intervalo QT se prolongó (aproximadamente 640 ms durante el latido del marcapaso), desarrollándose el episodio de taquicardia helicoidal. En este trazo la taquicardia termina espontáneamente y el ritmo ventricular del marcapaso se ha restaurado, el paciente perdió la conciencia. B.- Trazo de un joven con SQTU congénito. El intervalo QTU es de aproximadamente 600 ms. Nótese la onda T-U alternante en el primer y segundo complejo. Una extrasístole ventricular aparece en la porción descendente de la onda T-U e inicia un episodio de taquicardia ventricular.**

### 3 TAQUICARDIA VENTRICULAR (TV)

#### 3.1 Reconocimiento electrocardiográfico

Las TV empiezan distal a la bifurcación del has de His en el sistema especializado de conducción, músculo ventricular o en combinaciones de ambos tipos de tejidos.

El diagnóstico electrocardiográfico (ECG) de la TV es sugestivo por la presencia anormal de una serie de tres o más extrasístoles ventriculares consecutivas, que exceden de 12 mseg de duración con el vector del ST-T opuesta a la mayor deflexión del QRS. El intervalo R-R puede ser regular o variable. Los pacientes pueden tener TV con múltiples morfologías originados en el mismo foco o cerca de él, probablemente con diferentes vías de salida. Otros tienen múltiples sitios de origen. La actividad atrial puede ser independiente a la actividad ventricular, o ser despolarizados retrógradamente por los ventrículos (disociación AV). (Figura 3-1)

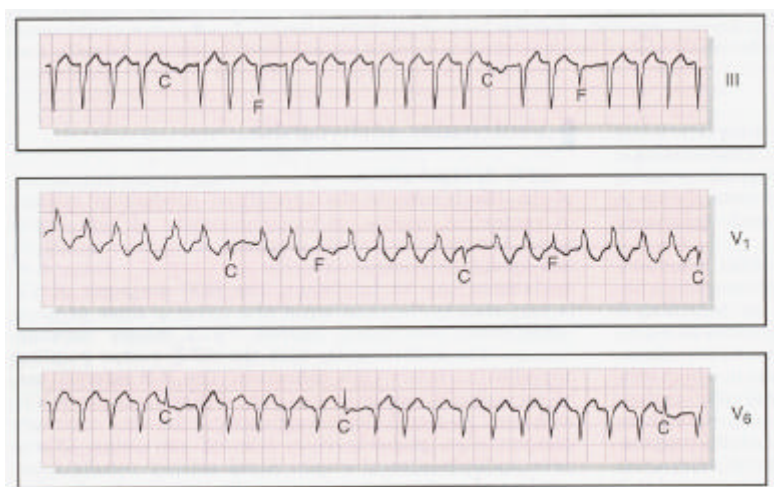


Figura 3-1 Latidos de fusión y de captura durante una taquicardia ventricular. El complejo QRS está prolongado, y el intervalo R-R es regular excepto por los latidos de captura (C) que tienen una morfología normal y son prematuros. Los complejos con morfología intermedia son los latidos de fusión (F). Por esto la actividad atrial a veces no es aparente, la disociación atrioventricular está presente durante la taquicardia ventricular y produce latidos intermitentes de captura y fusión.

Dependiendo de los tipos de TV, la frecuencia varía de 70 a 250 latidos por minuto, y el inicio puede ser paroxístico (súbito) o no paroxístico. La morfología del QRS durante la TV puede estar sin cambios (uniforme o monomórfica), puede variar aleatoriamente (multiforme, polimórfica o pleomórfica), puede variar en una o más maneras repetitivas (taquicardia helicoidal) puede variar de complejos en forma alterna (taquicardia bidireccional), variar de estable pero de complejos cambiantes (de bloqueo de rama derecha a bloqueo de rama izquierda).

Las TV pueden ser sostenidas, definidas arbitrariamente por su duración de más de 30 segundos o que requieren de su terminación por colapso hemodinámico, o no sostenida, cuando termina espontáneamente y dura menos de 30 segundos. Muchas comúnmente requieren de estimulación eléctrica prematura muy temprana para iniciar TV, así como los complejos ventriculares tardíos.

Hacer la distinción ECG entre taquicardia supraventricular aberrada y TV puede ser difícil, ya que pueden simular los criterios establecidos para TV. Los complejos ventriculares con una configuración anormal y prolongada sólo indican que la conducción a través de los ventrículos es anormal, y tales complejos pueden aparecer en los ritmos supraventriculares como resultado de un bloqueo de rama preexistente, conducción aberrante durante la repolarización incompleta de la repolarización, conducción sobre vías accesorias y otras condiciones.

Inversamente, los latidos ectópicos originados en el ventrículo no siempre tienen una duración y forma anormal. Sin embargo, la TV es la causa más común de ta-

quicardias con complejos QRS anchos. Un antecedente de infarto de miocardio hace el diagnóstico.

Durante el curso de una taquicardia caracterizada por complejos QRS anchos y anormales, la presencia de latidos de fusión y de captura provee datos mayores que apoyan el diagnóstico de TV.

Los latidos de fusión indican activación de los ventrículos en dos focos diferentes, con la implicación de que uno de los focos tiene un origen ventricular. La captura del ventrículo por el ritmo supraventricular con una configuración normal del complejo capturado en un intervalo más corto de la taquicardia en cuestión indica que el impulso tiene un origen supraventricular. La disociación AV ha sido considerada el sello de la TV. Sin embargo, la conducción retrógrada AV de latidos del ventrículo hacia el atrio ocurre en menos del 25% de los pacientes, además, la TV puede no presentar disociación AV. La disociación AV puede ocurrir raramente durante las taquicardias supraventriculares. Incluso, si la onda P aparece con cada complejo QRS, hace difícil determinar si es conducida retrógradamente o después del complejo QRS (taquicardia supraventricular con aberrancia e intervalo PR largo) o retrógradamente de complejos QRS precedentes (TV). Como una regla general, sin embargo, la disociación AV durante la taquicardia con QRS ancho es una gran evidencia presuntiva que la taquicardia es de origen ventricular<sup>7</sup>. Cuadro 3-1).

**Cuadro 3-1 Hallazgos mayores en el diagnóstico diferencial de latidos con QRS anchos versus Taquicardia**

<b>Apoyan la TSV</b>	<b>Apoyan la TV</b>
Lentificación o terminación por el tono vagal	Latidos de fusión
Inicio con onda P prematura	Latidos de captura
Intervalo RP < 100 mseg.	Disociación AV
Frecuencia de P y QRS con un ritmo que sugiere que la activación ventricular depende de la descarga atrial. Ej.- bloqueo AV 2:1 y rSR' en V1	Frecuencia de P y QRS con un ritmo que sugiere que la activación atrial depende de la descarga ventricular. Ej.- Bloqueo AV 2:1.
Secuencia de ciclo largo-corto.	Pausa "compensatoria". Desviación del eje a la izquierda; duración del QRS > 140 mseg. Morfología específica de QRS

**TSV: Taquicardia supraventricular.**

En 1991 Brugada et al, establecieron unos criterios de diagnóstico de las taquicardias ventriculares que permiten clasificar correctamente el 99% de las taquicardias ventriculares y el 97% de las supraventriculares con QRS ancho. Estos criterios se plantean de forma escalonada. Si se cumplen los siguientes el diagnóstico es de taquicardia ventricular:

- 1.- Si en ninguna derivación precordial existe el patrón RS.
- 2.- Si en precordiales hay morfología RS, el intervalo del comienzo de la R al nadir de la S es mayor de 100 ms.
- 3.- Presencia de disociación aurículoventricular.
- 4.- Si hay criterios morfológicos de taquicardia en V1 y V6.

Si no se cumple ninguno de estos criterios, el diagnóstico de la taquicardia con QRS ancho es el de supraventricular aberrada<sup>8</sup>.

### **3.2 Hallazgos electrofisiológicos**

Electrofisiológicamente, la TV puede ser distinguida por un corto o negativo intervalo H-V (H empieza después del inicio de la despolarización ventricular), debido a la activación retrógrada de los ventrículos. Las deflexiones del has de His no son aparentes durante la TV ya que están enmascaradas por despolarizaciones septales simultáneas o posición inadecuada del catéter. Este puede ser determinado durante el ritmo supraventricular, antes del inicio o después de la terminación de la TV. Las deflexiones dissociadas del has de His por la activación ventricular son diagnósticas, con raras excepciones. La TV puede producir complejos QRS estrechos e intervalo H-V acortado, frecuentemente cuando el sitio de origen está cerca del has de His en los fascículos.

La inducción eléctrica acertada de TV por estimulación prematura del ventrículo depende de las características de la TV y el sustrato anatómico. Los pacientes con TV sostenida, hemodinámicamente estable y TV secundaria a enfermedad crónica de la arteria coronaria tienen TV monomórfica inducida (90%), más frecuentemente que los pacientes con TV no sostenida o TV de causa diferente a la enfermedad coronaria o de isquemia aguda (40-45%). En general, es más difícil inducir TV con estímulo ventricular tardío que con estímulo prematuro temprano, durante el ritmo sinusal que con el marcapaseo ventricular y con un estímulo prematuro que con dos o tres. La especificidad de la inducción de la TV usando dos o más estímulos empieza a disminuir (mientras que la sensibilidad se incrementa), y la TV polimórfica no sostenida o la fibrilación ventricular pueden ser inducidas en pacientes que



no tienen antecedentes de TV. De los pacientes con TV estable que tienen TV monomórfica sostenida inducible, es inducida aproximadamente un 25% con un solo extraestímulo, en 50% con doble extraestímulo y en un 25% con triple extraestímulo. Ocasionalmente, la TV puede ser iniciada únicamente del ventrículo izquierdo o de sitios específicos del ventrículo derecho. Estímulos prematuros múltiples reducen la necesidad de estimulación al ventrículo izquierdo. Los fármacos tales como el isoproterenol, varios agentes antiarrítmicos y el alcohol pueden facilitar la inducción de TV. Toser durante la TV que causa hipotensión puede ayudar a mantener la presión sanguínea.

La terminación de la estimulación depende significativamente de la frecuencia de la TV y el sitio estimulado. Las TV lentas son terminadas con facilidad. Un aumento en el número de estímulos se requiere para terminar las TV, pudiendo aumentar el riesgo de aceleración de la misma. La estimulación subumbral y la estimulación transtorácica pueden terminar la TV. La estimulación auricular puede inducir y terminar la TV. (Figura 3-2).

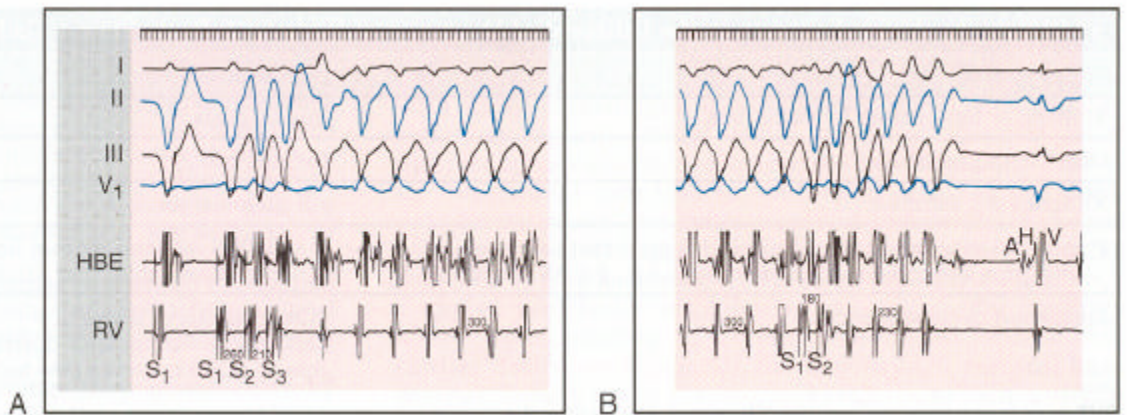


Figura 3-2 Iniciación y terminación de una taquicardia ventricular por medidas de estimulación ventricular programada. Los últimos dos latidos ventriculares en un ciclo de onda de 600 ms son mostrados en A. Un estímulo ventricular prematuro (S2) en un intervalo S1-S2 de 260 ms y otro estímulo prematuro (S3) en un ciclo de onda de 210 ms inician una taquicardia ventricular monomórfica sostenida con un ciclo de onda de 300 ms. Dos estímulos ventriculares prematuros (S1-S2) en B crean una taquicardia ventricular inestable que persiste por varios latidos en un ciclo de onda más corto (230 ms) y que termina seguido por un ritmo sinusal.

### 3.3 Manifestaciones clínicas

Los síntomas que ocurren durante la TV dependen de la frecuencia ventricular, duración de la taquicardia, extensión de la enfermedad de base y si hay enfermedad vascular periférica. La TV puede presentarse con episodios cortos, asintomáticos y no sostenidos; sostenidos pero sin repercusiones hemodinámicas, que generalmente ocurren a frecuencias cardíacas más lentas y en corazones sanos; las carreras inestables, a veces, degeneran a fibrilación ventricular (FV). Algunos pacientes que presentan inicialmente TV no sostenida desarrollarán episodios sostenidos, e incluso, fibrilación ventricular. Puede ser importante localizar el sitio de la formación del impulso y la vía por el cuál las ondas de despolarización atraviesan el miocardio.

Los hallazgos físicos dependen en parte de la relación de la P y el QRS. Si la actividad atrial está disociada de las contracciones ventriculares, los hallazgos de disociación AV estarán presentes. Si el atrio es capturado retrógradamente, regularmente aparecerán ondas a “en cañón”, ya que la contracción atrial y ventricular ocurre simultáneamente.

### **3.4 Taquicardia ventricular idiopática**

Las dos variedades más comunes de taquicardia ventricular idiopática inician en el tracto de salida del ventrículo derecho, los cuáles presentan imagen de bloqueo completo de la rama izquierda y eje inferior, respondiendo al verapamilo con taquicardia ventricular izquierda, que inician comúnmente en el septum inferoapical, teniendo una imagen de bloqueo completo de la rama derecha y eje superior. Cuando éste es el único sitio del origen de la taquicardia ventricular, la ablación con radiofrecuencia es a veces curativa. La ablación puede ser apropiada cuando la arritmia es refractaria a los medicamentos o si el paciente así lo desea.

### **3.5 Taquicardia ventricular en pacientes con enfermedad de la arteria coronaria**

Si el paciente se encuentra hemodinámicamente estable durante la taquicardia ventricular, el sitio para la ablación puede ser localizado; sin embargo, debido a que la taquicardia ventricular en ocasiones provoca inestabilidad hemodinámica, sólo el 5-10% de los pacientes son candidatos para la ablación con catéter<sup>9</sup>. (Figura 3-3)

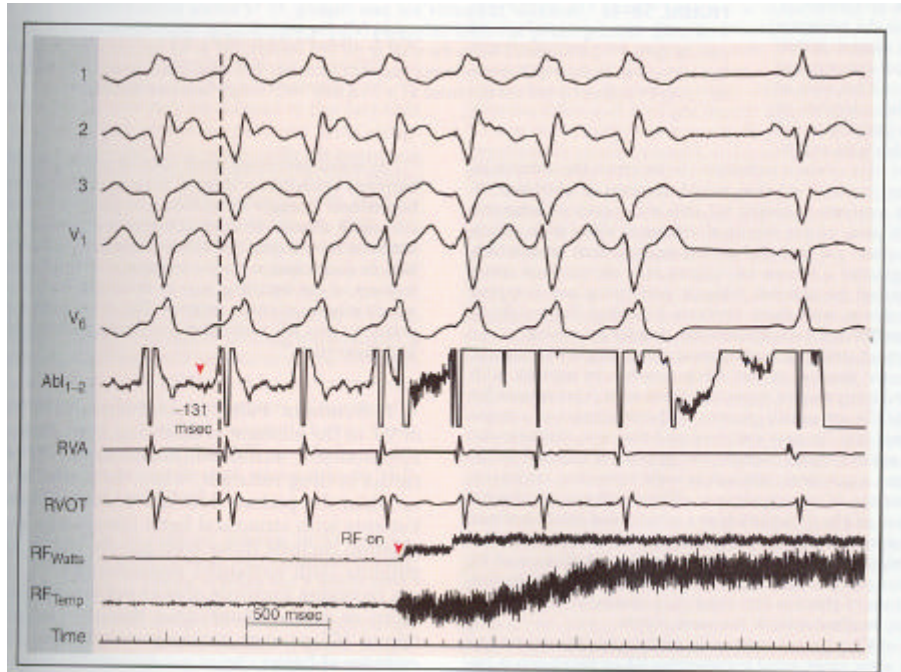


Figura 3-3 Ablación con radiofrecuencia (RF) de una taquicardia ventricular postinfarto (TV). El electrograma grabado durante la ablación (Abl 1-2, flecha) precede el inicio del QRS (línea más gruesa) por 131 ms. La ablación acá (RF on) da como resultado una desaceleración de la TV antes de la terminación en 1.3 segundos. Se monitorizó la temperatura de la punta del catéter justo en el pico (aproximadamente 70°) cuando la TV terminó.

### 3.6 Manejo

Las decisiones en el manejo pueden ser estratificadas dentro de aquellos involucrados en el manejo agudo (terminación) y aquellos involucrados en el tratamiento a largo plazo (prevención de recurrencia o muerte súbita).

#### 3.6.1 Manejo agudo de la taquicardia ventricular sostenida (TVS)

Los pacientes que tienen taquicardia ventricular (TV) estable, pueden ser tratados con medicamentos antiarrítmicos, estimulación anti-taquicardia (baja energía), o cardioversión externa o interna (alta energía). Los pacientes con taquicardia ven-

tricular y compromiso hemodinámico (insuficiencia cardíaca, dolor torácico o isquemia) deben ser tratados inmediatamente.

### **3.6.1.1 Tratamiento farmacológico.**

Debe empezar con una “dosis de carga” de amiodarona de 15 mg/min intravenosa en un período de 10 minutos, seguida de una infusión de 1 mg/min durante 6 horas y una “dosis de mantenimiento” de 0.5 mg/min por las 18 horas restantes y varios días después si es necesario. Si la TV no se termina o recurre, puede repetirse otra dosis de carga. Raramente, se puede observar bradicardia sinusal o bloqueo AV con amiodarona IV. La hipotensión asociada con amiodarona IV era causada por el diluyente utilizado, lo que no es un problema frecuente y está relacionado a la velocidad de infusión.

El bretillo es raramente utilizado, ya que se asocia frecuentemente a hipotensión y porque la amiodarona parece ser más efectiva.

Cuando los medicamentos antiarrítmicos son elegidos para prevenir la recurrencia, la amiodarona es el tratamiento de elección en muchos pacientes. La eficacia de la amiodarona es superior a la lidocaína en estos casos.

Todos los pacientes deben ser tratados con bloqueadores beta, a menos que éstos estén contraindicados por hipotensión, bradicardia u otros factores clínicos como reactividad de la vía aérea, enfermedad coronaria vasoespástica, etc.

### **3.6.1.2 Cardioversión eléctrica**

Si la arritmia no responde al tratamiento farmacológico, la cardioversión eléctrica es el tratamiento a seguir, el de primera elección en casos de emergencia. Consiste en despolarizar toda la masa muscular cardíaca para parar la arritmia y dejar que el ritmo sinusal tome nuevamente el control del ritmo.

La TV que produce hipotensión, choque, angina, insuficiencia cardíaca aguda o síntomas de hipoperfusión cerebral debe ser tratada inmediatamente. Después de la conversión de la arritmia a ritmo sinusal, es necesario instituir medidas para prevenir la recurrencia.

Golpear al paciente en el tórax produce un choque de aproximadamente 6 J, lo que comparado con los 100, 200 o 360 habituales, es una dosis despreciable. La única ventaja que tiene sobre otros métodos es la relativa prontitud con la que se puede administrar.

En algunos casos, la TV puede ser terminada con estimulación programada, es decir, con estimulación de baja energía. En los pacientes con TV recurrente, un marcapaso ventricular competitivo puede ser utilizado para prevenir la recurrencia. La exacerbación de la insuficiencia cardíaca o anomalías electrolíticas deben ser diagnosticados y tratados inmediatamente.

Las frecuencias ventriculares lentas como bradicardia sinusal o bloqueo AV pueden permitir la aparición de extrasístoles ventriculares y taquiarritmias ventriculares, los cuáles, pueden ser corregidas por la administración de atropina, isoprote-

renol temporal o marcapaso transvenoso. Las taquicardias supraventriculares pueden iniciar las taquiarritmias ventriculares y deben ser prevenidas si es posible<sup>7</sup>.

### **3.6.2 Tratamiento de la taquicardia ventricular con catéter de ablación**

Las ventajas de la ablación con radio-frecuencia incluyen la mejoría de los síntomas, la capacidad funcional y de la calidad de vida, disminución del costo y la necesidad de tratamiento con fármacos antiarrítmicos a largo plazo. Las complicaciones dependen del tipo de ablación y de la experiencia del operador. El índice riesgo-beneficio de la ablación con radiofrecuencia debe ser valorado previamente. (Figura 3-3)

### **3.6.3 Tratamiento quirúrgico de las taquicardias ventriculares**

Los objetivos del abordaje quirúrgico para tratar una taquicardia son para retirar, aislar, o interrumpir el tejido dañado del corazón que inicia, mantiene o propaga la taquicardia. En adición al abordaje quirúrgico directo de la arritmia, el abordaje indirecto, tales como, la aneurismectomía, cirugía de revascularización coronaria y la reparación de una válvula insuficiente o estenótica, pueden ser utilizados en pacientes seleccionados para mejorar el flujo cardiaco y los parámetros hemodinámicos. La simpatectomía altera la influencias adrenérgicas en el corazón, y ha sido efectiva en algunos pacientes, especialmente en quienes tienen TV con síndrome QT largo.

Los pacientes con TV candidatos a tratamiento quirúrgico, a menudo, tienen disfunción ventricular izquierda, el cuál es causado generalmente por enfermedad de la arteria coronaria. Estos pacientes difícilmente responden a tratamiento farmacológico, continúan con síntomas, cursan con taquiarritmias y tienen alteraciones segmentarias en la movilidad parietal del corazón (cicatrices o aneurismas) con función ventricular izquierda preservada; no han sido beneficiado de los intentos de ablación con catéter, o no son candidatos para el mismo, debido a inestabilidad hemodinámica durante la TV o la presencia de trombo en el ventrículo izquierdo. Se han obtenido resultados desalentadores en pacientes con cardiomiopatía no isquémica. Los abordajes indirectos sólo se han empleado en un 20-30% de los casos reportados.

La cirugía de revascularización coronaria como tratamiento primario se ha utilizado únicamente en pacientes que experimentan TV durante la isquemia y FV relacionada a la misma, y en algunas ocasiones, en pacientes resucitados de muerte súbita que no se les indujo alguna arritmia durante el estudio electrofisiológico. Los pacientes operados de cirugía de revascularización raramente cursan con taquicardia ventricular monomórfica sostenida (TVMS) o TV polimórfica (TVP).

Sólo se emplean dos tipos de procedimientos quirúrgicos directos, la resección y la ablación.

En los resultados quirúrgicos, la mortalidad oscila de 6 a 23%, con un índice de ausencia o recurrencia de las taquiarritmias de un 59 a 98%. En centros experimentados y con cirugías electivas la mortalidad disminuye a 5% con un período



libre de recurrencia de 85 a 95%. A largo plazo, el índice recurrencia varía de un 2 a 38% correlacionándolos con los resultados de los pacientes sometidos a estudio de estimulación electrofisiológica.

La mortalidad de la colocación del DAI sin toracotomía es de menos de 1%, con un índice de mortalidad anual por muerte súbita de menos del 1%. Debido a la diferencia en la sobrevida quirúrgica, a la corta estancia intrahospitalaria, la ablación con catéter en pacientes que tienen un DAI pero que experimentan episodios frecuentes de TV, actualmente los procedimientos quirúrgicos son poco preferidos.<sup>10</sup>.

#### **4 FIBRILACION VENTRICULAR (FV)**

La FV es un gran problema de salud pública. En los EUA; aproximadamente 300.000 pacientes mueren súbitamente cada año como consecuencia de la FV.

A pesar de que los mecanismos fundamentales son aún desconocidos, el uso de desfibriladores automáticos implantables ha beneficiado significativamente a un gran número de pacientes con riesgo de muerte súbita. No obstante, los esfuerzos para intentar entender estos mecanismos van más allá de un mero ejercicio académico ya que podrían tener consecuencias prácticas muy importantes. Así por ejemplo, si se logra determinar de manera cuantitativa de manera detallada la forma en que los choques de alta energía desfibrilan el corazón, se podrían desarrollar nuevos algoritmos desfibriladores, o nuevas formas, más eficaces de prevenir y tratar ésta arritmia tan amenazante para la vida.

La FV ha sido definida como una actividad eléctrica cardíaca “turbulenta”, lo que explica que la excitabilidad ventricular está formada por una gran cantidad de ondas eléctricas complejas y no lineales. La frecuencia cardíaca es tan alta (>500lat/min.) que imposibilita un adecuado bombeo de sangre y su ECG se caracteriza por complejos ventriculares que cambian continuamente de frecuencia, forma y amplitud (Figura 4-1). Estos patrones electrocardiográficos irregulares serán el resultado de una activación ventricular totalmente aleatoria y desorganizada, con múltiples frentes de onda de excitación nómadas que cambian continuamente de forma y dirección.



**Figura 4-1 Flutter ventricular y fibrilación ventricular. A, Las ondulaciones regulares de los complejos suceden a una frecuencia de 300 por minuto característico del flutter ventricular. B. Las ondulaciones irregulares son típicas de la fibrilación ventricular.**

La reciente aplicación de la teoría dinámica de propagación de ondas en sistemas excitables al estudio de la reentrada en el corazón, junto con las técnicas de imágenes de video de alta resolución, están haciendo pensar a los investigadores que la FV es un problema de autoorganización de las ondas eléctricas no lineales con componentes deterministas y estocásticos.

#### **4.1 La iniciación de la fibrilación ventricular (*Vortex Shedding*)**

Hoy día, nuestro conocimiento sugiere que las arritmias cardiacas más peligrosas son las debidas a la denominada “actividad por reentrada”, es decir, aquellas en las que las ondas eléctricas que se propagan por lo ventrículos pueden rotar de manera ininterrumpida a muy alta frecuencia, de forma autosostenida. El mecanismo de reentrada se suele representar en un espacio de dos dimensiones, pero en la reentrada tipo vórtice es importante tener en cuenta todo el grosor de los ventrículos, y sería más adecuado un espacio tridimensional.

La teoría y los métodos de análisis experimental de sistemas bidimensionales permiten predecir algunas características cualitativas de la reentrada en tres dimensiones que nos pueden llevar a un buen entendimiento general de la reentrada tipo vórtice en el miocardio ventricular, aunque haya diferencias cuantitativas importantes.

Las ondas de reentrada circulan como vórtices simples, o como parejas de vórtices contra rotatorios (reentrada en “figura de ocho”), y pueden iniciarse como consecuencia de la interacción de un frente de onda con un obstáculo apropiado que se interpone en su camino.

En una lámina de músculo cardiaco se puede apreciar la supuesta evolución de un frente de onda eléctrico que interacciona con obstáculo anatómico relativamente grande (p.ej una cicatriz) (Figura 4-2)

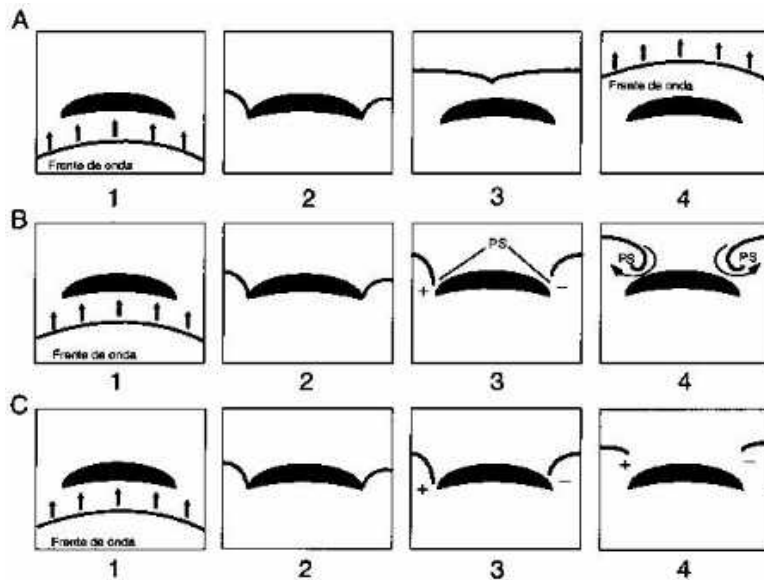


Figura 4-2 Rotura de una onda. En los 3 paneles se observa la evolución de un frente de onda que interacciona con una zona de tejido inexcitable (en negro). Los números 1-4 representan dicha evolución. A: excitabilidad normal. Cuando alcanza el obstáculo, el frente de onda se fragmenta en dos, circunvala al obstáculo y, sin separarse de él, sus dos extremos rotos se reencuentran y se fusionan, recuperando su forma previa y continuando su camino. B: excitabilidad intermedia. Los extremos rotos se separan del obstáculo de tal forma que el frente de onda se fragmenta en dos ondas hijas, cada una limitada por un punto singular (PS; también denominado singularidad de fase). Esto da lugar a dos vórtices contrarrotatorios. C: cuando la excitabilidad es muy baja, las ondas hijas resultantes no pueden rotar, sufriendo una conducción decremental.

Se estudiaron tres condiciones diferentes de excitabilidad:

1. La excitabilidad en la lámina es alta, el frente de onda circunvala el obstáculo, sin separarse de él, sus dos extremos se reencuentran, se fusionan, recuperan su forma primitiva y continúan su camino. En este caso no se inicia ningún mecanismo de reentrada.
2. Con excitabilidad menor (o con frecuencia de excitación más alta), los extremos rotos no convergen, sino que se separan del obstáculo, moviéndose en direcciones opuestas, de forma que el frente de onda se fragmenta en dos ondas hijas, cada una flanqueada por un punto singular (PS) y un borde de la lámina. Cada frente de onda se curva sobre su PS e inicia un movimiento de reentrada funcional en “figura de ocho”.

3. Cuando la excitabilidad es aún más baja, el frente de onda también se rompe en dos, pero las ondas hijas resultantes se encogen gradualmente hasta desaparecer; es decir, sufren una “conducción decremental”.

De acuerdo con la teoría de los sistemas excitables, para que el frente de onda se divida en dos, el tamaño del obstáculo ha de ser similar al de la anchura del frente de onda. Como la anchura del frente de onda en el músculo cardiaco normal es de 1mm aproximadamente, sólo los obstáculos  $> 1\text{mm}$  pueden fragmentar los frentes de onda.

Desde el punto de vista de la electrofisiología cardiaca, el concepto de la “vertiente de vórtices” nos permite idear predicciones cuantitativas válidas sobre el inicio y a evolución de las ondas hijas y los vórtices en la FV. Para ilustrar la utilidad de dichas predicciones, asumimos dos premisas: una, que tanto la estructura anatómica como las propiedades electrofisiológicas del músculo cardiaco son heterogéneas, lo que establece una dispersión espacial de la refractariedad, y otra, que en algún lugar del corazón se favorece la formación de un foco ectópico de marcapasos cuya frecuencia de activación es tan alta que muchos de los frentes de onda que generan chocan con las colas refractarias de ondas previas, si la distancia entre las nuevas singularidades de fase es suficiente grande, se formará la reentrada en forma de ocho. Pero, si la distancia entre ellas es demasiado pequeña, entonces ninguna de las dos ondas contra rotatorias tendrá suficiente onda de giro, sus frentes colisionarán y se aniquilarán mutuamente. Bajo estas condiciones, las ondas hijas tendrán una vida muy corta (Figura 4-3)

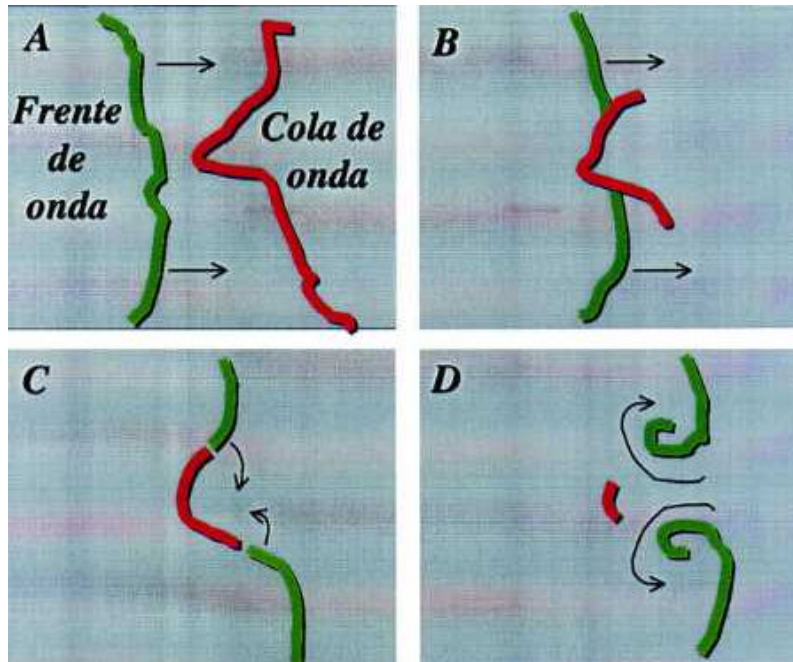


Figura 4-3 Las interacciones frente-cola de onda dan lugar a la formación de un par de singularidades de fase. A: el frente de onda de despolarización (línea verde) se aproxima a una región de tejido que se encuentra aún refractario (línea roja). B: el frente de onda interactúa con la cola de refractariedad. C: la onda de despolarización no puede proseguir, rompiéndose y formándose un par de singularidades de fase. D: cuando las singularidades de fase están suficientemente separadas se forman un par de rotors que giran de forma sostenida en torno a ellas.

## 4.2 Singularidades de fase y mecanismos de la fibrilación ventricular

De acuerdo con estudios previos sabemos que, en condiciones normales del músculo cardíaco, un obstáculo no provoca la fragmentación de las ondas o la formación de singularidades de fase. Las “ondas hijas” sólo se formarán cuando la excitabilidad del tejido es relativamente baja (p.ej; cuando la frecuencia de excitación es muy alta) y los gradientes heterogéneos permiten la interacción de un frente de onda con un obstáculo anatómico o funcional “apropiado” (Figura 4-2B). La complicada estructura anatómica del corazón normal como sustrato y la variabilidad intrínseca de las propiedades electrofisiológicas que genera gradientes espaciales

de período refractario como fuente de obstáculos pueden llevar al establecimiento de arritmias de reentrada.

No obstante, habitualmente no hay arritmias sostenidas, sólo pueden inducirse mediante estímulos de muy alta frecuencia o muy prematuros, y/o en presencia de isquemia, fármacos o anomalías genéticas.

Se ha especulado mucho acerca del sustrato histopatológico del mecanismo de reentrada en el corazón de pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva o infarto del miocardio y, de hecho, este tipo de arritmias son más frecuentes en pacientes que presentan placas de esclerosis, alteraciones fibróticas difusas o ambas. Hoy día existe un acuerdo de la heterogeneidad eléctrica que lleva al establecimiento de que los gradientes refractarios son el factor más importante causante de la iniciación de la FV.

Estos gradientes son el escenario de determinados obstáculos funcionales que interferirán con la propagación de los frentes de onda y formarán singularidades de fase. Existe la evidencia de que la formación de ondas hijas en el músculo cardiaco puede ser consecuencia de la interacción de un frente de onda con la cola refractaria de una onda de propagación previa, aunque la ruptura de ondas no siempre da lugar a reentrada (Figura 4-2). Las ondas hijas, inestables y fragmentadas que con frecuencia se observan durante la actividad aparentemente caótica que caracteriza a la FV, pueden ser ondas que se iniciaron a partir de una fuente periódica dominante, y que se rompieron debido a la interacción con la cola de otras ondas, o con obstáculos, en el heterogéneo músculo cardiaco.

Algunos artículos exponen la evidencia que existe un alto grado de organización espacial y temporal en la FV, y preparan el terreno para un mejor entendimiento de la FV, tanto en corazones humanos sanos, como enfermos.

Aunque se cree que la fibrilación en el corazón es el resultado de un gran número de ondas hijas nómadas, sus mecanismos detallados aún se desconocen<sup>11</sup>.

### **4.3 DESFRIBILACIÓN: ASPECTOS BÁSICOS**

La desfibrilación es el proceso mediante el cuál se interrumpe la fibrilación ventricular, por lo general con la aplicación de un pulso eléctrico (descarga).

El propósito de la desfibrilación es de inducir un estado de asistolia temporal al despolarizar totalmente el miocardio, con lo cuál se espera que los nodos reinicien su actividad. Esto se logra si el corazón cuenta con suficientes reservas de fosfatos de alta energía en el miocardio, ya que la fibrilación consume grandes cantidades de ellos.

#### **4.3.1 Características fundamentales**

Las descargas de desfibrilación con éxito, producen un fuerte campo eléctrico (gradiente de voltaje), transitorio a través del corazón que origina sincronización de la repolarización celular.

Se han propuesto hipótesis de masa crítica, límite superior de la vulnerabilidad y despolarización progresiva, para explicar el mecanismo mediante el cuál las descargas de desfibrilación interrumpen la fibrilación ventricular.

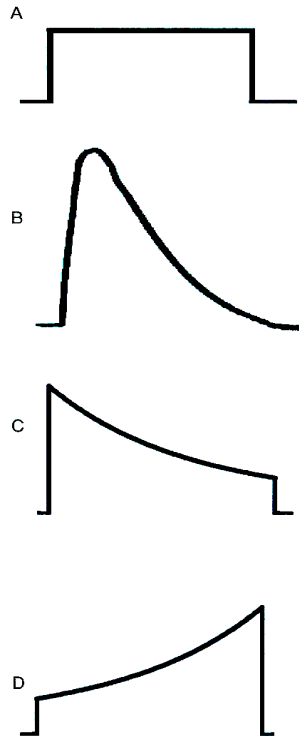


### **4.3.2 Fisiología**

La desfibrilación, es el proceso mediante el cuál se interrumpe la FV, no se conoce bien. Por lo general, la desfibrilación se obtiene mediante el suministro de un pulso eléctrico (descarga) fuerte. A nivel celular, el campo eléctrico originado por las descargas altera el potencial transmembrana de las células miocárdicas y da lugar a despolarización. Las descargas lo bastante fuertes pueden despolarizar las células refractarias y las no refractarias. A nivel tisular, una descarga que consigue desfibrilar el corazón hace que la repolarización se sincronice a lo largo del tejido ventricular. El grado de sincronización de la repolarización determina el éxito o fracaso de la desfibrilación.

### **4.3.3 Formas de ondas de desfibrilación**

Con el fin de crear un campo eléctrico lo bastante fuerte para obtener la desfibrilación, una fuente de corriente accionada mediante pilas o conectada a la red debe cargar un condensador de alto voltaje a través de un transformador. Los desfibriladores transtorácicos pueden descargar los condensadores por medio de un inductor en serie, que produce una forma de onda críticamente amortiguada (Figura 4-4).



**Figura 4-4 Ejemplos de distintos tipos de forma de onda de desfibrilación. A, Onda cuadrada. B, Onda sinusal críticamente amortiguada. C, Forma de onda truncada de descenso exponencial. D, Forma de onda truncada de ascenso exponencial.**

Dado que el inductor de esos desfibriladores pesa varios kilogramos, esta forma de onda no es práctica para los generadores de impulsos implantados. Los desfibriladores automáticos implantables (DAI) y algunos desfibriladores transtorácicos utilizan pulsos de descarga capacitativa pura, que originan formas de ondas exponenciales truncadas (Figura 4-5 y 4-6)

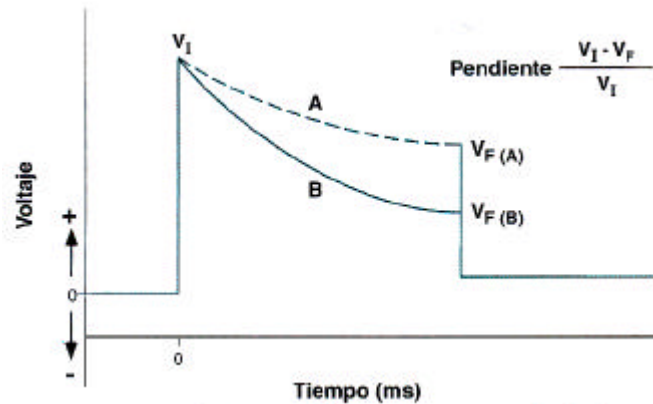


Figura 4-5 Onda monofásica creada truncando la descarga del condensador, que es la forma de onda más simple del desfibrilador automático implantable (DAI).

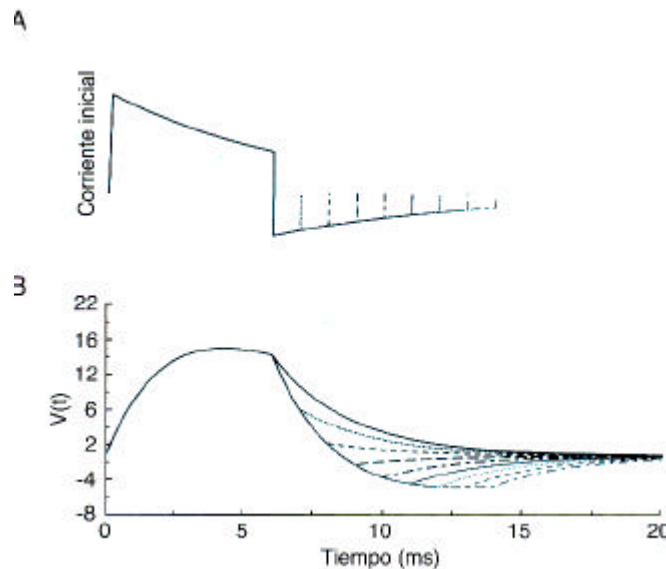


Figura 4-6 Respuestas modelo a una forma de onda bifásica exponencial truncada con una constante temporal de 7 ms. La corriente inicial de las formas de onda de entrada. La fase 1 duró 6 ms. La fase 2 duró 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 ms, como indican las líneas marcadas de distintos modos. B, Respuesta modelo,  $V(t)$ . La respuesta modelo no vuelve a su valor inicial hasta que la duración de la fase 2 pasa de los 2 ms y luego excede su valor inicial, aunque manteniendo mayores duraciones en la fase 2. (De Walcott GP, Walter RG, Cates AW, y cols. : Choosing the optimal monophasic and biphasic waveforms for ventricular fibrillation. J Cardiovasc Eletrophysiol 6:737-750, 1995.)

Para producir un pulso monofásico típico, el condensador de salida se descarga a través del corazón, entre el ánodo y el cátodo:

- Durante un tiempo determinado (pulso de duración fija), o

- Hasta que el voltaje cae a un determinado valor porcentual del voltaje de la corriente de impulso (pulso de inclinación fija).

Cuando la polaridad del pulso se invierte durante el suministro, se produce un pulso bifásico. El pulso bifásico más utilizado es el asimétrico, que se obtiene al invertir la polaridad de la salida de un solo condensador, de forma que el voltaje inicial de la primera fase es igual al voltaje inicial de la segunda fase. La eficacia de las descargas bifásicas está influida por varios parámetros, entre ellos la relación entre las fases 1 y 2. En los casos típicos, la duración de la fase 2 es igual o más corta que la fase 1. Según un modelo teórico, la fase 2 elimina la carga depositada en las células durante la fase 1. Por lo general, estos pulsos bifásicos asimétricos se han mostrado superiores a los pulsos monofásicos a través de la misma vía (Figura 4-7).

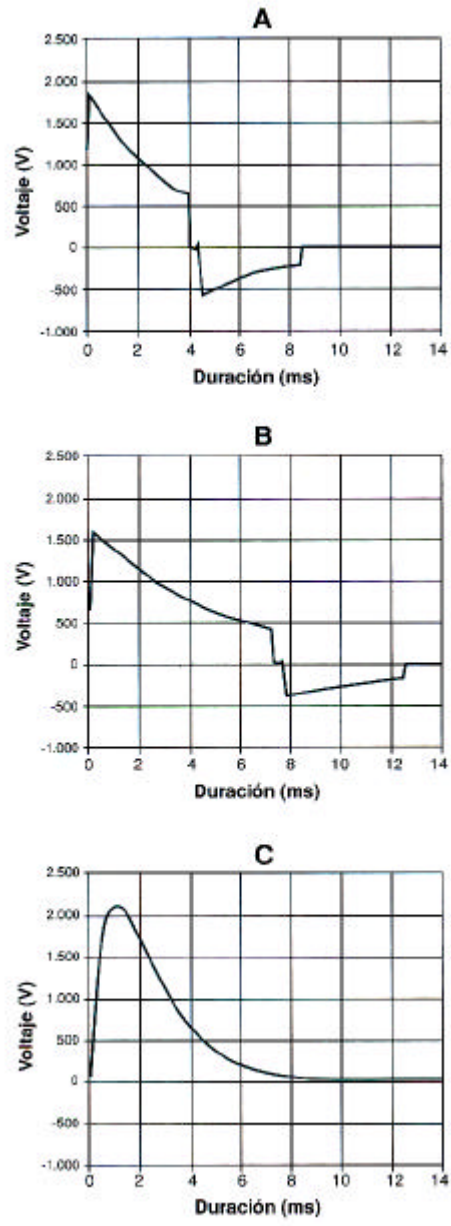


Figura 4-7 Formas de onda sinusoidal amortiguada y dos nuevas ondas bifásicas para la desfibrilación transtorácica. La descarga con una forma de onda bifásica (A-B) revirtió la fibrilación ventricular con energías más bajas que la onda de perfil sinusoidal amortiguado (C). (De Bardy G, Gliner BE, Kudenchuck PJ, et al: Truncated biphasic pulses for transthoracic defibrillation. *Circulation* 91:1768-1774, 1995. American Heart Association).

Los voltajes para la desfibrilación ventricular oscilan alrededor de 1500 a 3500V en el caso de las descargas transtorácicas, y entre 300 y 750V para las descargas con el DAI. Las duraciones del pulso son del orden de 5.20ms.

#### **4.3.4 Mecanismos de desfibrilación**

Las descargas utilizadas para la desfibrilación clínica producen un fuerte campo eléctrico transitorio no uniforme (gradiente de voltaje) en el corazón. Este campo interactúa con las células miocárdicas, que se caracterizan por una distribución de la refractariedad no uniforme e impredecible, con refractariedad parcial como consecuencia de los frentes de onda de FV circulantes. Se cree que la desfibrilación es el resultado de la forma de onda de la descarga sobre los procesos eléctricos de las membranas de las células miocárdicas. Las descargas con éxito inician cambios en el potencial de membrana, que alteran el flujo de las corrientes de iones. Las modificaciones de las corrientes de iones cambian la excitabilidad y la refractariedad del miocardio, y proporcionan una resolución inmediata de los frentes de onda de la fibrilación. No existe una teoría completa sobre la desfibrilación cardíaca<sup>12</sup>.

#### **4.3.5 Técnica**

Se colocan las paletas en posición estándar (ápico-anterior o ápico-posterior), tener en cuenta que las paletas sean adhesivas o requieran la aplicación de pasta electroconductora en el sitio de colocación de las mismas.

Durante una cardioversión electiva, un barbitúrico de corta acción tal como el me-tohexital, un sedante tal como el propofol, o un anamnésico tal como el diazepam o midazolam pueden ser utilizados. Un experto en manejo de vía aérea debe estar presente, se debe tener establecida una vía intravenosa, un oxímetro de pulso, un electrocardiograma (ECG) y monitorizada la presión arterial. Todo el equipo de resucitación debe estar inmediatamente disponible. Antes de la cardioversión se debe administrar oxígeno al 100% durante 5 a 15 minutos por mascarilla o cánula nasal y durante el procedimiento. La ventilación manual puede ser necesaria para evitar la hipoxia durante los periodos de sedación profunda.

Un choque sincronizado (liberado durante el complejo QRS) es utilizado para todas las cardioversiones, excepto para taquiarritmias muy rápidas, tales como flutter ventricular o FV.

Para los pacientes con TV estables, niveles de 25 a 50 Julios pueden ser empleados. Si hay alguna urgencia por terminar la taquiarritmia, se pueden empezar con energías más altas. Para terminar la FV, con 100 a 200 Julios (onda bifásica); o con 200 a 360J (con onda monofásica) es utilizado generalmente, aunque energías más bajas (<50 Julios) terminan la FV cuando el choque es liberado al inicio de la arritmia.

La conversión rápida a un mecanismo eléctrico efectivo es el paso clave de la resucitación. La tardanza debería ser mínima, incluso cuando la condición para la resucitación cardiopulmonar sea óptima. Con el choque de onda monofásica, 90% de las víctimas que pesan 90kg pueden resucitar con 200 Julios, y con 300-360J si

esto no sucede. El fracaso del choque inicial es un signo de mal pronóstico. Después de tres choques con energía máxima de 360 julios, la resucitación debería continuarse hasta que el paciente es intubado y se accede a una vía intravenosa. Un gramo IV de epinefrina es administrada seguida de choques repetidos de 360 julios. La epinefrina puede administrarse con intervalos de 3 a 5 minutos entre cada choque, altas dosis de epinefrina no parece ser beneficiosa. La vasopresina puede sustituir a la epinefrina. Se deben de corregir todas las alteraciones metabólicas durante la reanimación<sup>6</sup>.

#### **4.3.6 Indicaciones**

Como una regla, cualquier taquicardia que produzca hipotensión, insuficiencia cardiaca congestiva, angina o no responda a manejo médico debe ser terminada eléctricamente.

#### **4.3.7 Resultados**

La cardioversión restaura el ritmo sinusal en el 70 a 95% de los pacientes, dependiendo del tipo de la taquiarritmia.

La cardioversión de la TV también se puede realizar con un golpe en el tórax. Este mecanismo de terminación de la arritmia está probablemente relacionado a la producción mecánica de una extrasístole que interrumpe la taquicardia. El golpe puede alterar la TV y posiblemente inducir flutter ventricular o FV, si se da en el período vulnerable de la onda T. Debido a que la TV estable puede degenerar a FV



más que a ritmo sinusal, la golpeversión, puede ser intentada en caso de tener disponible un desfibrilador.

#### **4.3.8 Complicaciones**

Las arritmias inducidas por cardioversión eléctrica son generalmente ocasionadas por una inadecuada sincronización, cuando el choque sucede durante el segmento ST o la onda T. Ocasionalmente, un choque sincronizado provoca FV.

Aunque el choque con corriente continua ha demostrado en animales causar daño miocárdico, los estudios en humanos indican que la elevación de las enzimas cardíacas son raros después de la cardioversión. La elevación del segmento ST (algunas veces dramáticamente) puede suceder inmediatamente después de la cardioversión con corriente continua durante 1 a 2 minutos: La elevación del segmento ST por más de 2 minutos no está relacionado con el choque. Una disminución del K<sup>+</sup> y del Mg<sup>+</sup> puede ocurrir después de la cardioversión de la TV<sup>10</sup>.

## **5 DESFIBRILADOR AUTOMATICO IMPLANTABLE (DAI).**

A pesar de los avances en sistemas médicos y técnicas de resucitación, el paro cardíaco por muerte súbita permanece como un problema de salud mayor. Muchas personas que cursan con paro cardíaco fuera del hospital no sobreviven. Aquellos que son resucitados pueden tener daño cognoscitivo y trastornos motores a largo plazo por el retardo en el restablecimiento del ritmo.

Las primeras investigaciones y el desarrollo del DAI tuvieron lugar en el Hospital Sinaí de Baltimore, donde en 1969 se construyó el primer modelo experimental y se comprobó su eficacia en perros<sup>13 14</sup>.

En los años 70s, motivado por la muerte de un colega, los Dres. Michel Mirowski y Morton Mower con sus colaboradores, desarrollaron el concepto de un aparato implantable que podría analizar el ritmo cardiaco y liberar choques de desfibrilación cuando detectaba fibrilación ventricular. En febrero de 1980 se realizó la primera colocación en humanos en el Hospital John Hopkins, en una mujer con fibrilación ventricular recurrente<sup>15</sup>. Posteriormente el DAI, se consideró de una terapia de último recurso para pacientes con antecedente de paro cardiaco, a una terapia estándar para la prevención primaria y secundaria de la muerte súbita en pacientes con enfermedad cardiaca coronaria.

## 5.1 Componentes y función

Un DAI, comprende un generador de pulso y una o más derivaciones para electrodos de marcapaso y desfibrilación (Figura 5-1)

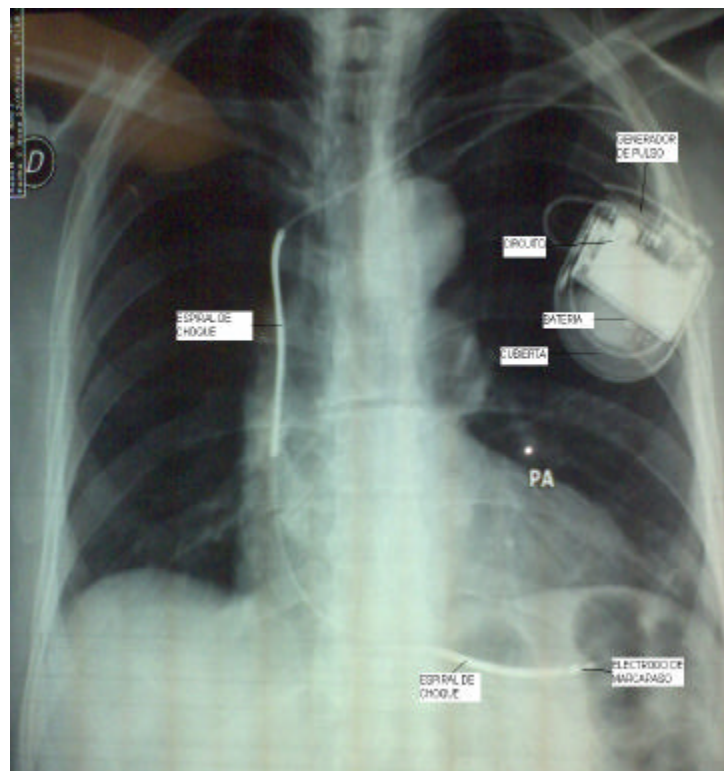


Figura 5-1 Radiografía PA de tórax que muestra el desfibrilador automático implantable (DAI) de una sola cámara. El generador de pulso es comúnmente colocado en una bolsa subcutánea de la región pectoral. Esta contiene un borde con puertos para las derivaciones, batería, capacitores, un chip de memoria; circuitos integrados, microprocesadores y un módulo de telemetría. La derivación transvenosa ventricular derecha contiene una bobina para el choque y electrodos para marcapaso. Derivaciones adicionales pueden ser conectadas para la aurícula derecha o marcapaso ventricular izquierdo.

El generador de pulso tiene las siguientes características:(Cuadro 5-1.)

Cuadro 5-1 Especificaciones de un DAI\*

Peso (gr)	50-120
Volume (ml)	30-70
Bateria	Litio-plata óxido de Vanadio equivalente a 18,000 J.
Capacitores	Aluminio o electrolito clorito aluminio.
Generador	Titanio
Derivaciones	Espiral desfibrilador transvenoso. Electrodos AD, VD, VI sensado y estimulado. Activo. Parches epicárdicos y subcutáneos.
Funciones	
Ventrículo	Choque, sensado o estimulado VD o BIV.
Atrio	Sensado y estimulando (Choque)
Vida estimada de la batería (años)	4 - 9
<b>Costo estimado \$+</b>	
Aparato	10,000-40,000 dólares
Colocación	6,000-12,000 dólares

AD denota aurícula derecha, VD ventrículo derecho, VI ventrículo izquierdo, BIV biventricular.

+ Sistemas que pueden ser utilizados para desfibrilación o resincronización son más caros. El costo de la colocación incluye pagos por la hospitalización y servicios médicos.

Una cubierta de titanio puede proteger una batería de óxido de vanadio y litio, convertidores de voltaje y resistores, capacitores para almacenar cargas, microprocesadores y circuitos integrados para el control del análisis del ritmo y administrar la terapia, chips de memoria para guardar registros electrográficos u otra información y un módulo de telemetría. Los avances tecnológicos han hecho posible la reducción gradual en el tamaño del generador de pulso, permitiendo la implantación de desfibriladores subcutáneos en la pared anterior del tórax de la mayoría de los pacientes. La parte superior del generador de pulso contiene una resina para conectar las derivaciones del desfibrilador. Las derivaciones del desfibrilador, deben ser capaces de proporcionar choques de alta energía al corazón sin dañar

al miocardio. En los primeros desfibriladores se emplearon parches epicárdicos, pero ahora las derivaciones transvenosas son estándares. Cada derivación del desfibrilador contiene uno o dos bobinas (coil) que disipan el calor de alto voltaje. En la mayoría de los sistemas, el generador de pulso puede servir como parte de la vía de desfibrilación. La derivación del desfibrilador también contiene electrodos bipolares los cuáles son usados como estimuladores y sensores ventriculares. Si ambos electrodos del marcapaso son independientes de la bobina del desfibrilador, forman un llamado “dipolo dedicado”. Si una bobina del desfibrilador está unida al anillo del electrodo para estimular es llamado “dipolo integrado”. Ambos sistemas son efectivos en muchos pacientes. La fijación activa y pasiva del electrodo del sistema está en estudio clínico. Los aparatos biventriculares y de doble cámara, también tienen puertos para electrodos atriales o ventriculares izquierdos.

## **5.2 Detección de la arritmia**

El DAI original fue diseñado para detectar únicamente fibrilación ventricular, por un análisis de forma de onda llamada función de la probabilidad y densidad. El uso de este aparato indicó que el tratamiento para una taquicardia ventricular organizada también era importante. Subsecuentemente, la frecuencia de las ondas R detectadas por los desfibriladores sensados en el ventrículo fueron la medida estándar usadas para identificar el ritmo cardiaco. En las nuevas generaciones de los desfibriladores, los filtros del sensado ventricular bipolar eliminan señales de componentes de baja frecuencia (ondas T, ritmos vagos) y componentes de alta frecuencia (actividad eléctrica del músculo). Una o más zonas de detección de la taqui-

cardia pueden ser programadas. Las frecuencias rápidas o zonas de fibrilación ventricular son tratadas por la liberación de un choque. Las zonas con frecuencias más bajas o limítrofes pueden ser tratadas con marcapaso antitaquicardia (rampa, rampa plus o ráfaga), o un choque sincronizado de baja energía, y en algunos casos sólo ser monitorizado. Debido a que la amplitud del electrograma bipolar puede ser baja o inestable durante la taquicardia, el DAI debe tener una sensibilidad ajustada durante intervalos cuando una onda R no es censada, para detectar en orden señales de baja amplitud cuando ocurre la fibrilación ventricular. En muchos casos, las frecuencias de la taquicardia sinusal o de otras taquiarritmias supraventriculares pueden estar dentro de las zonas para detección de taquicardia y fibrilación ventricular y proporcionarse terapias inapropiadas. Por eso, muchos desfibriladores implantables pueden ser programados para alcanzar la diferenciación entre arritmias ventriculares y supraventriculares.

Los aparatos unicamerales comúnmente pueden distinguir el inicio súbito de una taquicardia sinusal y ventricular. También pueden identificar a lo largo de la estabilidad del ciclo cardiaco la fibrilación auricular y poder representar la morfología en los electrogramas. En los aparatos de doble cámara, la información del electrograma auricular puede ser incluida en el algoritmo para organizar y llevar a cabo el análisis. Los hallazgos que alcanzan la detección son principalmente utilizados en las zonas de taquicardias ventriculares en donde una inhibición transitoria y equilibrada de la liberación de la terapia apropiada no es deseada. Los modelos recientes liberan el tratamiento después de que un criterio para la identificación de la arritmia ha sido introducido, los cuales pueden llevar a la liberación innecesaria de

choques cuando la arritmia ya fue terminada espontáneamente. Además, los desfibriladores ahora reanalizan el ritmo antes de liberar el choque sin causar dolor.

En un DAI, dos métodos básicos son usados para terminar con la arritmia: El marcapaso antitaquicardia (rampa, rampa plus, ráfaga) y los choques de corriente continua. Los médicos seleccionan primero el método para ser utilizado y liberar la terapia en cada zona de detección de la taquicardia. El marcapaso antitaquicardia es una técnica electrofisiológica estándar que es usada para terminar las taquicardias monomórficas. Los electrofisiólogos pueden programar el dispositivo para liberar uno o más ráfagas y rampas del marcapaso en un intento para terminar la taquicardia. Las características de las ráfagas pueden ser programadas y variar dependiendo de la zona de detección. El marcapaso antitaquicardia es menos doloroso y puede ser liberado rápidamente ya que el capacitor no es necesario para ser cargado. Sin embargo, el marcapaso antitaquicardia no es siempre efectivo y puede acelerar la taquicardia ventricular o, si es aplicada durante un ritmo supraventricular inducir una arritmia ventricular. Así, la liberación de un choque es siempre incluido en la programación cuando la terapia antitaquicardia no es efectiva.

Todos los DAI, pueden ser programados para liberar choques de baja energía sincronizados (menos de 5 J) o choques de alta energía asincrónicos. Los choques de baja energía pueden tener un tiempo de carga muy corto, pero pueden acelerar la taquicardia ventricular a pesar de ser de baja energía, siendo incómodo para el paciente. Los choques de alta energía son utilizados en la zona con frecuencias cardiacas más altas y en zonas con frecuencias más bajas, si el marcapaso antitaquicardia y los choques de baja energía fueron infructuosos o no programados.

Tradicionalmente, la energía del primer choque es de al menos de 10 J por encima del umbral de la última desfibrilación medida. Los modelos anteriores utilizaron formas de ondas monofásicas, pero con el uso de formas de ondas bifásicas mejoró el umbral de la desfibrilación. Las desfibrilaciones administradas por sistemas intravenosos que liberan energía por arriba de 30 J pueden ser exitosas en muchos pacientes, pero en casos raros, configuraciones de electrodos alternativos o choques de alta energía pueden ser necesarios para administrar la terapia.

### **5.3 Otras funciones**

En modelos actuales del DAI, hay un número de hallazgos que no están directamente relacionadas al análisis de la administración de la terapia para las arritmias ventriculares. Todos los modelos ahora tienen modos de marcapaso similar a los uni y bicameral. Rutinariamente almacenan electrogramas de arritmias censadas, un hallazgo que es extremadamente de ayuda durante el seguimiento para el análisis de terapias administradas y para la detección de muchas disfunciones que pueden ocurrir en el aparato (Figura 5-2).



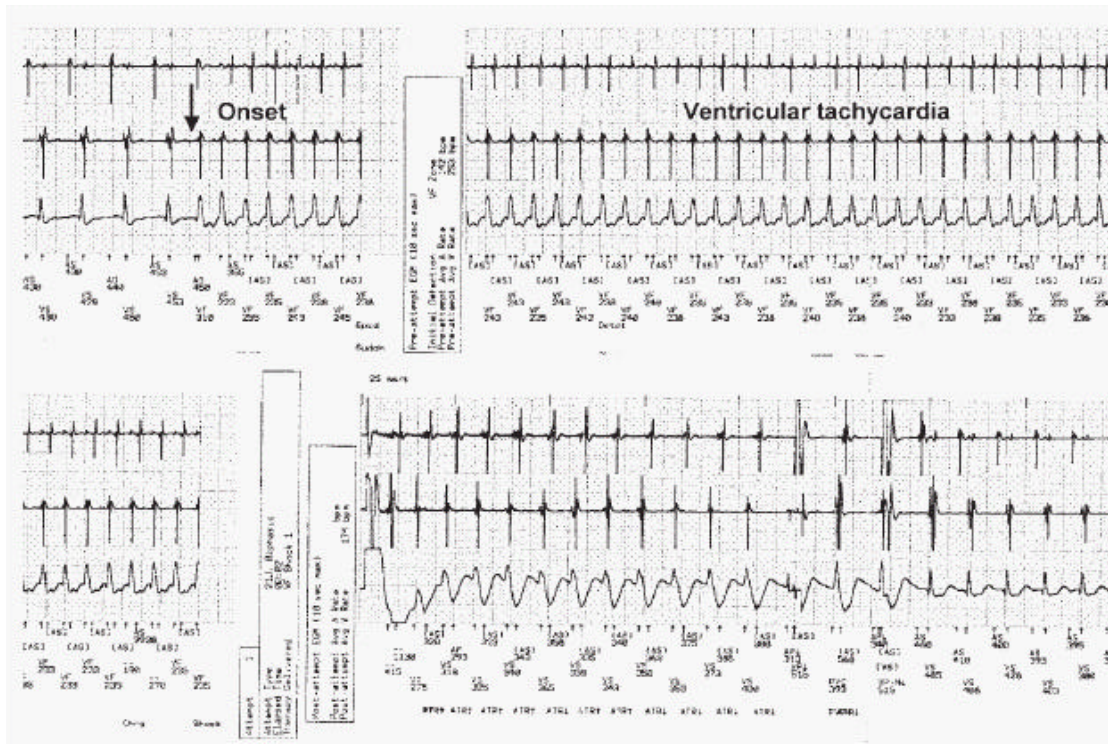


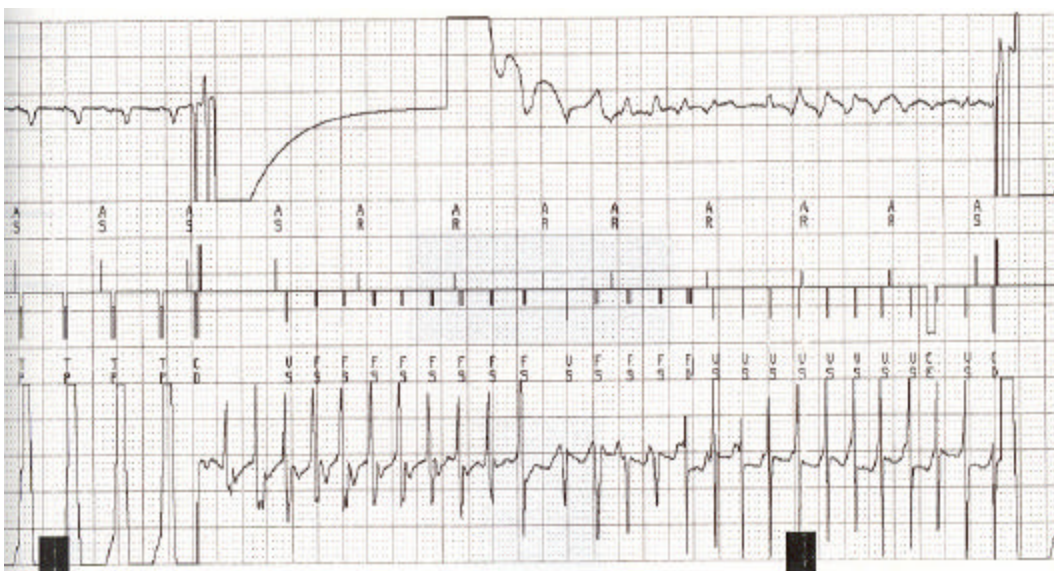
Figura 5-2 Funcionamiento normal de un cardiovertor-desfibrilador implantable.

Los datos almacenados mostrados son de un episodio de taquicardia ventricular después de una terapia efectiva en una paciente de 22 años de edad con antecedente de taquicardia ventricular recurrente. De arriba a abajo, los trazos representan electrogramas de derivaciones atrial, ventricular y choque y de un canal marcador anotado. La actividad ventricular (flecha) inicia la taquicardia y un cambio ocurre en el complejo QRS sobre el electrograma de la derivación del choque. El latido inicial después de la flecha es un latido de fusión, el cuál es seguido por un complejo más ancho durante el resto del episodio. La primera ruptura en la tira del ritmo denota que el criterio para la detección de la taquicardia en la zona de la fibrilación ventricular ha sido encontrado. La taquicardia ventricular, con conducción retrógrada 1:1 continúa. La segunda ruptura corresponde a la liberación de un choque de 21 J (no se nota en la impresión). Después del choque hay pocos latidos de un ritmo ventricular diferente que gradualmente disminuye la marcha y rupturas. Este fenómeno es frecuentemente observado después de un choque. Al final de la tira, el ritmo sinusal es restaurado.

La información acerca del voltaje de la batería, impedancia de la liberación y el tiempo necesario para cargar el capacitor son almacenadas para su análisis posterior (choque o marcapaso antitaquicardia). La innovación más reciente en el DAI es la implementación de marcapaso biventricular para alcanzar resincronización cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva y retardo en la conducción intraventricular, especialmente bloqueo de la rama izquierda<sup>16</sup>.

## 5.4 Técnica de colocación

El paciente en decúbito dorsal, monitorizado, previa asepsia y antisepsia, vestido quirúrgico, se aplica anestesia local con lidocaína al 2% en región subclavia izquierda. Se realiza punción con técnica de Seldinger modificado en vena subclavia izquierda, se avanza guía metálica, posteriormente se incide la piel por planos hasta aponeurosis de músculo pectoral mayor realizándose bolsa subcutánea; se realiza una segunda punción canulándose la vena y colocándose introductor; se coloca electrodo ventricular recto de ancla (bobina) en septum medio de ventrículo derecho, se checa umbrales y captura. Se coloca generador en bolsa subcutánea, se conecta el electrodo y se procede a su programación. Se induce fibrilación ventricular con choque en onda T (*T shock*), con 0.6 J y se administra un choque con 12 J si la arritmia revierte el paciente puede salir con ritmo de marcapaso o propio. Se programa el tratamiento antitaquicardia y posteriormente desfibrilación interna. Se sutura por planos y se da por terminado el acto quirúrgico. (Figura 5-2 y 5-3).



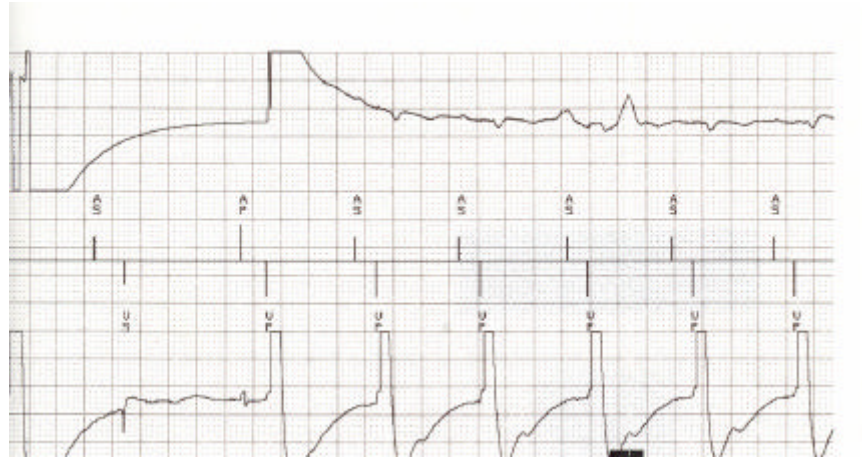


Figura 5-3 Se muestra la inducción de la fibrilación ventricular con choque en onda T (CD) durante la programación de un DAI. CD: Descarga. VS: Sensado ventricular. FS: Sensado de la fibrilación ventricular. VP: Estimulación ventricular (marcapaso).

## 5.5 Complicaciones

La evolución del desfibrilador implantable, que consistía en un gran dispositivo que requería de una bolsa abdominal y de la inserción de un sistema de derivación epicárdica por toracotomía, ha disminuido considerablemente las complicaciones relacionadas a la colocación de dispositivos más pequeños transvenosos y pectorales (Cuadro 5-2)

Cuadro 5-2 Complicaciones del tratamiento con el DAI

<p><b>Relacionados al aparato</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Infección o erosión</li><li>• Hematoma</li><li>• Neumotórax</li><li>• Dislocación del electrodo</li><li>• Inadecuado umbral de desfibrilación</li><li>• Problemas de conexión</li><li>• Fractura o disfunción de electrodo</li><li>• Interferencia electromagnética</li></ul> <p><b>Relacionados a la terapia</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Choques frecuentes, apropiados o inapropiados</li><li>• Aceleración de la taquicardia ventricular</li><li>• Reacciones psicológicas</li><li>• Hospitalizaciones frecuentes o prolongadas.</li></ul>
---

Las complicaciones quirúrgicas son similares en tipo y frecuencia a los de la colocación del marcapaso. La infección ocurre entre 1 y 2% de los casos después de la colocación y requiere de la remoción quirúrgica del aparato. La disfunción de uno de los electrodos continúa siendo un problema. Las fracturas de los electrodos o defectos del material aislante pueden provocar señales falsas, que pueden ser detectadas y provocar la liberación de descargas con choques inapropiados. Los cambios en las condiciones del paciente, la adición de farmacoterapia, o alteraciones en los niveles de electrolitos pueden aumentar el umbral de desfibrilación. El uso innecesario del marcapaso ventricular llevó a un aumento en el número de hospitalizaciones en el MADIT II y a los sujetos del estudio del desfibrilador implantable VVI y doble cámara (DAVID).

Los choques frecuentes, si eran liberados apropiadamente durante una arritmia ventricular o liberados inapropiadamente, fueron las complicaciones más comunes encontradas después de la colocación de un desfibrilador. Cuando los choques eran apropiados, el marcapaso antitaquicardia podría ser reprogramado para mejorar su efectividad, la farmacoterapia antiarrítmica podría ser instituida o cambiada y/o realizar ablación. Cuando los choques eran liberados inapropiadamente debido a arritmias supraventriculares en la zona de detección, la reprogramación del desfibrilador incluyendo un algoritmo para la diferenciación de la arritmia, la farmacoterapia o procedimiento de ablación podría ser de ayuda.

La respuesta psicológica de los pacientes a la implantación de un desfibrilador, pueden ser muy variables. En el estudio AVID, los pacientes que reportaron choques durante el seguimiento también reportaron disminución en la función de su bienestar físico y mental con incremento de la ansiedad. En el CIDS, los efectos adversos sobre la calidad de vida fueron observados únicamente en pacientes que recibieron más de 4 choques. En ambos estudios, los pacientes que reportaron no haber tenido algún choque tuvieron una calidad de vida similar o mejor que los sujetos que recibieron fármacos antiarrítmicos y no tuvieron efectos adversos de los fármacos.

## **5.6 Seguimiento**

Los actuales DAI realizan un análisis periódico del capacitor con recargo de la batería para mantener la actividad eléctrica. Los pacientes pueden ser vistos con intervalos regulares verificando la función adecuada del aparato y de los electro-

dos, detección de arritmias y el tratamiento ha sido liberado. El seguimiento primario podría ser coordinado o conducido por un electrofisiólogo.

Los pacientes que reportan choques únicos sin secuelas pueden ser evaluados durante una visita de rutina. Los pacientes que tienen múltiples choques dentro de un periodo de tiempo corto (24 a 48 hrs.), podrían contactar a su médico antes de las primeras 24 hrs. Se deben identificar los campos electromagnéticos que interfieren con el funcionamiento del desfibrilador, ya que se han reportado casos de disfunción del dispositivo ocasionado por aparatos de diagnóstico y/o tratamiento. (Ej.,- electrocauterios y equipos de resonancia magnética), así como, aparatos electrodomésticos, teléfonos celulares, y algunos aparatos de seguridad.

La conducción de automóviles podría no estar afectado por los sujetos que portan un desfibrilador implantable, pero aquellos que han tenido síntomas severos o pérdida de la conciencia durante los últimos 6 meses (tengan o no tengan un desfibrilador implantable), deben ser advertidos de abstenerse para manejar. Muchos pacientes pueden volver a manejar después de un periodo de 6 meses si han permanecido asintomáticos y deben estar enterados de las restricciones legales locales para conducir.

## ***5.7 Costo y efectividad***

Los costos estimados del tratamiento con desfibriladores implantables dependen en gran medida sobre el diseño utilizado en el análisis. El tratamiento con desfibriladores implantables genera muchos gastos para el mantenimiento del aparato. Si

se hace una estimación de costos y beneficios usados en estudios clínicos al cierre del estudio, los resultados podrían subestimar el costo de vida salvada por año. Los datos a largo plazo obtenidos de los metanálisis de los resultados de los estudios AVID, CASH y CIDS sugieren que el beneficio de la sobrevida de la terapia con el desfibrilador para la prevención secundaria, en comparación con la farmacoterapia, disminuye con el tiempo y son insignificantes después de 6 años. Los datos económicos a largo plazo de los estudios sobre la prevención primaria y muerte súbita no están disponibles.

Aunque modelos complejos para la evaluación económica de la terapia con el desfibrilador han sido descritos, los resultados han variado.

Un análisis económico conducido por los investigadores del CIDS sugirieron que el costo por año de vida salvada podría ser aceptada si los desfibriladores implantados fueran prescritos únicamente los pacientes con al menos dos de los siguientes factores de riesgo: edad de 70 años o más, fracción de expulsión de 35% o menos e insuficiencia cardiaca avanzada. Otros estudios han reportado análisis similares.

En EUA, las grandes cantidades de muertes extrahospitalarias de causas cardiacas y las grandes proporciones de muertes extra e intrahospitalarias son observadas en pacientes mayores de edad; en 1999, 37.3% y 28.4% de 465,000 de las muertes que ocurrieron fuera del hospital o en la sala de emergencias fueron en personas mayores de 85 años de edad y entre 75 a 84 años de edad respectivamente.

La aplicación apropiada de una intervención costosa como la implantación de un DAI permanece como un tema en cuestión e influenciada por factores políticos, éticos, filosóficos, sociales, económicos y médicos. Aunque algunos han pedido a los fabricantes que disminuyan el costo de los dispositivos, tal mercado pudiera requerir un cambio en el modelo actual de los negocios, desarrollándose una competencia entre los fabricantes sobre las bases de innovación tecnológica y un apoyo intensivo para médicos y pacientes<sup>17</sup>.

El nivel de evidencia que se necesita para la aplicación de nuevas terapias varía de acuerdo con la situación clínica, el tamaño de la población afectada, la severidad de la enfermedad en cuestión y el costo de la terapia evaluada. A mayor complejidad de estos factores más solidez es necesaria a la hora de revisar la evidencia<sup>18</sup>.

Por el número de pacientes incluidos (casi 6200 en 10 estudios), esta información podría considerarse definitiva. Sin embargo, a diferencia de los fármacos, la evidencia no pareciera ser sustento suficiente para indicar DAI a toda persona con disfunción ventricular. El costo de tener que implantar más de 13 DAI para evitar una muerte en 4 años (SCDHeFT) o 17 DAI para evitar una muerte en 20 meses (MADIT II) pareciera seguir siendo muy elevado. Esto crea la necesidad de una revisión cuidadosa de su efecto.

La pregunta clave sobre el uso profiláctico del DAI no es si no funciona, sino como el riesgo-beneficio y costo varían entre distintas subpoblaciones de pacientes con insuficiencia cardíaca.



Variaciones en los resultados en distintos subgrupos son típicas de muchas terapias y es probable que ocurran también en el escenario de la prevención primaria con el desfibrilador implantable, dado la heterogeneidad de los resultados de los estudios. Algunos pacientes pueden no tener suficiente beneficio para justificar el costo de la colocación, pero no sabemos todavía cómo identificarlos para optimizar la relación costo-efectividad<sup>19</sup>.

Una evaluación del costo-efectividad de los DAI usando el modelo de Markov, reveló que la colocación profiláctica del DAI es más efectiva y más cara que el control del tratamiento. La disminución del costo del aparato y el aumento de la longevidad podrían mejorar el costo y la efectividad<sup>20</sup>.

## ***5.8 Factores que afectan su utilización***

Muchos factores afectan la adopción de nuevos dispositivos médicos. Originalmente, la indicación de la colocación del DAI fue para tratar arritmias ventriculares recurrentes que amenazaban la vida y no respondían a tratamiento farmacológico. Ahora, el tratamiento con el DAI puede estar también indicado para la prevención primaria y secundaria de muerte súbita por causas cardíacas en muchos pacientes. El desarrollo de dispositivos que combinan resincronización cardíaca con funciones de desfibrilación estándar, ofrecen la posibilidad de mejorar el estado funcional del paciente así como prolongar la vida. En otros países, la aceptación del DAI para el tratamiento en la prevención primaria y secundaria está disminuida. La frecuencia de la colocación de un DAI por un millón de personas en EUA es 5 veces más alta que el occidente de Europa, excediendo a las de algún otro lugar del

mundo. Las razones posibles para estas diferencias incluyen actitudes frente a la muerte súbita, prevalencia de cardiopatías en la población, diferencias en la organización y cuidados médicos, recursos disponibles para la alta tecnología, disponibilidad de electro fisiólogos entrenados y el marcado aumento en la fabricación de los desfibriladores automáticos implantables.

## **6 ESTUDIOS CLINICOS PARA LA PREVENCION DE LA MSC**

Al principio, en estudios no controlados, la liberación de un choque fue considerado como salvador de vidas. Este abordaje analítico sobreestimó el beneficio de un desfibrilador, ya que no todos los choques son apropiados, no todas las arritmias son fatales si no se terminan y la muerte puede ocurrir por otras causas no cardíacas. Los estudios aleatorizados fueron conducidos además para evaluar el efecto de los desfibriladores implantables sobre la mortalidad. Los estudios para prevención secundaria en los cuáles los sujetos incluidos eran sobrevivientes de paro cardíaco o tuvieron taquicardia ventricular sostenida se condujeron para comparar el efecto del tratamiento con el desfibrilador y drogas antiarrítmicas con respecto a la mortalidad. La inclusión de un grupo control no tratado fue antiético. En los estudios de prevención primaria en que los sujetos incluidos fueron pacientes de alto riesgo sin antecedente de arritmias ventriculares sostenidas, se compararon los efectos de los fármacos antiarrítmicos, no tratamiento o ambos, con el efecto del tratamiento desfibrilador sobre la mortalidad por arritmias cardíacas<sup>16</sup>.

## **6.1 Estudios de prevención secundaria.**

Varios ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados mostraron que el DAI puede terminar de manera eficaz un episodio de taquicardia o fibrilación ventricular, reduciendo el riesgo de muerte súbita, y que es superior al tratamiento antiarrítmico convencional.

El primer estudio publicado fue el AVID (estudio de los antiarrítmicos frente a desfibriladores implantables) en 1997, incluyó a 1016 sujetos quienes sobrevivieron de uno o más episodios de fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sostenida sintomática. Para ser incluidos, los sujetos con taquicardia ventricular tenían que tener una fracción de eyección reducida. Los sujetos fueron aleatorizados asignados para recibir ya sea un DAI o farmacoterapia. Aunque la terapia fue guiada electrofisiológicamente con sotalol, un beta bloqueador con efecto antiarrítmico clase III de Vaughn Williams, todos los pacientes con farmacoterapia recibieron amiodarona. El estudio AVID fue terminado tempranamente por que los datos del estudio mostraron una reducción de la mortalidad del 38% por todas las causas en el grupo del desfibrilador. Toda vez que un estudio se detiene precozmente se crea un sesgo que tiende llevar a sobreestimar el efecto del tratamiento involucrado, el DAI en este caso<sup>16-21</sup>.

El estudio canadiense del desfibrilador implantable (CIDS) comparó los beneficios de el desfibrilador implantable con amiodarona en un grupo de 659 sujetos con una historia de paro cardíaco, episodios de taquicardia ventricular sostenida o síncope con una fracción de expulsión reducida y arritmia ventricular sostenida e in-

ducible. En el grupo del desfibrilador hubo una disminución relativa de la mortalidad por todas las causas del 20%<sup>16-22</sup>.

El estudio del paro cardiaco de Hamburgo (CASH), incluyó 288 sujetos quienes sobrevivieron de paro cardiaco comparando el beneficio del desfibrilador cardiaco con terapia farmacológica antiarrítmica (amiodarona, metoprolol o propafenona). En comparación con los sujetos de los estudios AVID y CIDS, los del grupo CASH tenían una fracción de expulsión elevada e incluyeron una gran proporción de pacientes con desfibriladores con sistema epicárdico. A pesar de estas diferencias, en el estudio CASH hubo una disminución relativa de la mortalidad del 23% en el grupo del desfibrilador comparado con el grupo combinado de metoprolol y amiodarona. La aleatorización asignada para propafenona fue detenida tempranamente por la excesiva mortalidad.

Aunque el estudio AVID incluyó un gran número de pacientes y los estudios CIDS y CASH no alcanzaron valor estadística para el punto final de la mortalidad, el tiempo promedio de seguimiento en el estudio AVID fue más corto que los estudios CIDS y CASH.

Se realizó un meta análisis de los resultados de los estudios AVIDS, CIDS y CASH y concluyeron que los resultados de estos tres estudios fueron consistentes. Sobre todo, la reducción en la mortalidad total fue del 28% (95%, 13% y 40% de intervalo de confianza;  $P=0.006$ ) sobre un seguimiento estimado de un periodo de 6 años, el principal aumento en la sobrevida con terapia desfibrilatoria y de 4.4 meses con farmacoterapia.

El subgrupo o análisis de la base de datos reportado por los tres estudios obtuvieron hallazgos adicionales. Los grandes beneficios del DAI suceden entre pacientes con cardiopatía avanzada. Tanto en el estudio AVID y el metanálisis, pequeñas ventajas sobre la farmacoterapia fue observada en sujetos con una fracción de más del 35%. De acuerdo a otros autores; cuando la población del CIDS fue estratificada de acuerdo a la edad, fracción de expulsión y estado funcional, la terapia con desfibrilador mostró mejoría en la sobrevida, principalmente para pacientes de alto riesgo. Los pacientes con arritmias que eran debidas a causas reversibles o transitorias fueron excluidos del estudio AVID, pero siguieron siendo de alto riesgo. En ausencia de cualquier contraindicación, tales pacientes además podrían ser considerados candidatos para tratamiento con un desfibrilador implantable.

Los estudios electrofisiológicos realizados después de la reanimación no fueron predictores de arritmias significativas recurrentes durante el seguimiento entre los sujetos del estudio AVID o CASH. Los pacientes entre quienes los choques de descarga fueron liberados en un tiempo breve (reflejando un fenómeno conocido como tormenta eléctrica) tuvieron un incremento de riesgo de muerte en los próximos meses, pero no de muerte súbita, incluso sí, como usualmente es el caso, sobreviven de un episodio agudo. La terapia desfibrilatoria y antiarrítmica tuvieron efectos similares en cuanto a la calidad de vida entre los sujetos de los estudios AVID y CIDS con una reducida calidad de vida asociada con choques esporádicos en los grupos del desfibrilador. El uso de fármacos beta bloqueadores está asociado con mejoría en la sobrevida entre los pacientes que recibieron amiodarona<sup>16-23-24</sup>.

## **6.2 *Terapia desfibrilatoria con farmacoterapia en la prevención secundaria***

Los estudios para la prevención secundaria AVID, CIDS y CASH fueron diseñados para evaluar la hipótesis de que el tratamiento con el DAI era superior al tratamiento farmacológico. En los pacientes en quienes la terapia farmacológica antiarrítmica era requerida fueron excluidos de los tres estudios. En la práctica actual, algunas veces son utilizadas en conjunto con un desfibrilador. Los fármacos antiarrítmicos pueden ser necesarios tempranamente después de la reanimación para estabilizar al paciente, disminuir la frecuencia de choques, terminar la arritmia con el marcapaso antitaquicardia o tratar arritmias atriales. Un investigador reportó que el tratamiento a largo plazo con sotalol, oral disminuye la necesidad de choques de desfibrilación. Debido a que algunos fármacos antiarrítmicos pueden influir en el umbral o marcapaso antitaquicardia, los médicos deberían estar concientes de las interacciones potenciales y podría reevaluar la función del desfibrilador cuando los daños por interacción pudiesen ocurrir<sup>16</sup>.

## **6.3 *Meta-análisis de los estudios de prevención secundaria***

Se ha sugerido que los resultados no significativos del beneficio del DAI en los estudios CASH y CIDS indican una falta de certeza sobre su superioridad en relación a la amiodarona. Para ello, el meta-análisis que combinó la base de datos de los estudios de prevención secundaria (se excluyeron los pacientes de la rama propafenona y metoprolol del CASH) provee la mas precisa y menos sesgada estimación del efecto del DAI en un seguimiento a largo plazo. Las características

clínicas de los pacientes en el AVID, CIDS y CASH fueron similares como así también los criterios de inclusión. Con poblaciones de características clínicas comparables mostró una reducción de riesgo relativo para la mortalidad total del 28% (IC 95% 13 a 40%) y para el riesgo de muerte súbita del 50% (IC 95% 33 a 63%)<sup>16, 23, 24</sup>.

#### **6.4 Estudios de prevención primaria**

Todos los estudios han intentado seleccionar a los pacientes con mayor riesgo de presentar muerte súbita. Algunos incluyeron variables arrítmicas, otros consideraron únicamente a los pacientes con infarto previo, sin embargo, el criterio unánime de todos los estudios es el compromiso de la función ventricular.

Incluso, con sistemas avanzados de emergencias médicas, muchas de las personas que tienen un paro cardíaco fuera del hospital no sobreviven. Los estudios clínicos de farmacoterapia antiarrítmica para la prevención primaria de la muerte súbita han tenido resultados variables, mostrando perjuicios, no siendo efectivos, o con beneficios inconsistentes. Varios estudios clínicos con fármacos antiarrítmicos han evaluado el DAI para la prevención primaria de la muerte súbita. El primer estudio multicéntrico del DAI (MADIT), incluyó a 196 sujetos con enfermedad de la arteria coronaria, taquicardia ventricular no sostenida espontánea, fracción de expulsión del 35% o menos y taquicardia ventricular inducible que no fue suprimida con el uso de procainamida. Los sujetos fueron asignados al azar para recibir tratamiento con un desfibrilador o terapia antiarrítmica “convencional”, seguidos durante una media de 27 meses. Hubo 15 muertes en el grupo del desfibrilador,

comparado con 39 muertes en el grupo de tratamiento convencional, para una reducción relativa del 54%. Interesantemente, la mejoría en la mortalidad fue reportada para todas las causas de muerte: arrítmica y no arrítmica, no cardíaca y desconocida. Efectos similares sobre la muerte por causas no cardíacas no se han observado en otros estudios <sup>16, 25</sup>.

El estudio CABG patch, incluyó 900 pacientes con enfermedad coronaria candidatos a cirugía de revascularización miocárdica, fracción de eyección <35% y ECG de señal promediada anormal. Comparó el uso preventivo del DAI luego de la cirugía versus grupo de control. La edad promedio fue de 64 años, la mayoría del sexo masculino (85%), fracción de eyección promedio de 27%, y la mitad de los pacientes presentaba insuficiencia cardíaca clínica aunque el uso de beta-bloqueadores fue bajo, (alrededor del 20%). La mortalidad total a 32 meses de seguimiento medio fue igual en ambos grupos: 101 (22%) eventos para el grupo CDI y 95 (21%) en el grupo control (OR 1.07, IC 95% 0.82 a 1.42; p= 0.64)<sup>26</sup>.

Una posible explicación de la falta de beneficio podría ser que el ECG de señal promediada no sería buen método para seleccionar pacientes de alto riesgo de muerte arrítmica, como sí lo es la TV espontánea o inducida. Otra interpretación es asumir que el gatillo isquémico sería importante en la génesis de taquicardias ventriculares fatales en los pacientes con enfermedad coronaria, y que la revascularización podría desempeñar algún papel en prevenir la muerte súbita de modo tal que el DAI no resultaría tan efectivo. Se estima que en el seguimiento de los pacientes post-infarto entre el 35 y 60% de las muertes arrítmicas son precedidas por episodios de isquemia miocárdica<sup>16</sup>.



El segundo estudio multicéntrico para la colocación del DAI (MADIT II), que comparó la mortalidad total del CDI (n=742) con un grupo control (n=90) en pacientes con infarto previo y FE <30%. El 36% de los pacientes se encontraban en clase funcional I, y el 60% en clase funcional II-III. La fracción de eyección media fue del 23% similar en ambos grupos, así como también el tratamiento concomitante que estuvo adecuado y equilibrado (70% de uso de beta -bloqueadores y de IECA). El registro de arritmias inducibles o espontáneas no fue requerida. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir terapia de desfibrilación o tratamiento médico convencional. El tratamiento antiarrítmico fue utilizado en menos del 20% de los pacientes de ambos grupos. Durante un promedio de seguimiento de 20 meses, la mortalidad de todas las causas fue del 19.8% en el grupo de control y 14.2% en el grupo del desfibrilador (RRR 31%, IC 95% 7 a 49%, p=0.016). La proporción de riesgo de muerte en el grupo del desfibrilador fue del 0.69. La reducción de riesgo absoluto fue del 5.6% y se requirió colocar un cardiovertor-desfibrilador implantable en 17 pacientes para prevenir una muerte. Por último, la incidencia de insuficiencia cardiaca nueva o agravada fue mayor para el grupo DAI. El 19.9% de los pacientes con DAI y el 14.9% para el grupo control fueron hospitalizados por insuficiencia cardiaca (ICCV) (p=0.09). El incremento de la insuficiencia cardiaca puede ser explicado, ya que si los pacientes sobreviven más tiempo con el DAI tienen posibilidades de desarrollar ICCV. Otra consideración que explique este hallazgo es la aparición de asincronía ventricular con el estímulo ventricular<sup>16, 27</sup>.

El estudio multicéntrico de la taquicardia no sostenida (MUSTT), incluyó una población similar al primer MADIT. Pacientes con antecedente de infarto al miocardio, fracción de expulsión del 40% o menos y taquicardia ventricular espontánea no sostenida sometidos a estudio electrofisiológico. Los pacientes que no tuvieron taquicardia inducible fueron seguidos en otro registro.

Los pacientes con taquicardia ventricular inducible fueron asignados al azar para recibir o no tratamiento antiarrítmico, guiados por una serie de estudios electrocardiográficos, pudiendo recibir un desfibrilador si uno o más de los fármacos del estudio no eran beneficiosos. Aunque el MUSTT ha sido descrito como un estudio de desfibrilación, puede ser mejor descrito como una prueba en el tratamiento estratégico guiado electrofisiológicamente en los cuales el DAI fue prescrito con discreción por los investigadores. La frecuencia de prescripción de los DAI varió entre centros y tiempos. Sin embargo, a 5 años, la mortalidad de todas las causas entre los 161 pacientes que recibieron desfibriladores durante la hospitalización inicial fue más bajo (24%) que los 171 sujetos tratados con fármacos (55%) y los 353 sujetos que no recibieron tratamiento (48%).

El MUSTT, es uno de los pocos estudios observacionales de más de 1700 pacientes seguidos a largo plazo post-infarto del miocardio. Este registro permitió comparar la evolución de los 353 pacientes con taquicardia ventricular inducible en el estudio electrofisiológico –rama control del MUSTT- versus 1397 pacientes no inducibles (no aleatorizados en el estudio pero incluidos en el registro) seguidos a 41 meses. El riesgo de muerte súbita a los 2 y 5 años con inducibilidad en el estudio electrofisiológico fue mayor que en el grupo no inducibles (18 vs. 12% y 32 vs.

24%, respectivamente;  $p=0.001$ ). Es importante puntualizar que, independientemente del resultado de los estudios para la estratificación del riesgo (en este caso el estudio electrofisiológico) las características de los pacientes incluidos (coronarios con disfunción ventricular y arritmia ventricular espontánea) denotan de por sí una población de alto riesgo a largo plazo para eventos súbitos y no súbitos (mortalidad total 48 vs. 44% a 5 años). Se desprende también que el valor predictivo negativo del estudio electrofisiológico disminuye con el tiempo de 88% a 2 años baja al 76% a los 5 años <sup>16, 28</sup>.

Todos los estudios clínicos citados anteriormente incluyeron a pacientes con antecedente de infarto al miocardio (Figura 6-1)

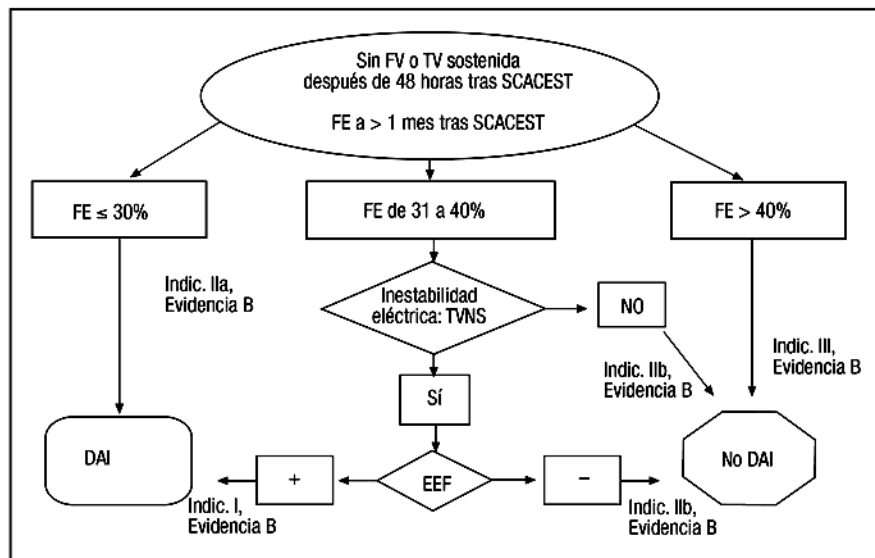


Figura 6-1 Árbol de decisión en las indicaciones de DAI en pacientes que han tenido un infarto agudo de miocardio. DAI: desfibrilador automático implantable; EEF: estudio electrofisiológico; FE: fracción de eyección; FV: fibrilación ventricular; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación de segmento ST; TV: taquicardia ventricular; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida.

El estudio recientemente publicado de la muerte súbita en la insuficiencia cardiaca (SCD-HeFT), incluyó a pacientes con miocardiopatía isquémica y no isquémica,

clase funcional II o III de la NYHA, FEVI menor o igual a 35%. Los resultados confirmaron el beneficio del DAI con los pacientes isquémicos, al igual que el MADIT II, así como en los hallazgos de un estudio previo más pequeño de pacientes sin miocardiopatía isquémica, la colocación profiláctica del DAI en pacientes sin miocardiopatía isquémica (DEFINITE). En el SCD-HeFT, los pacientes tratados con DAI vivieron más que los pacientes tratados con amiodarona (los cuáles no se beneficiaron) o tratamiento convencional. También se demostró el beneficio del DAI a 5 años, independientemente de la etiología de la insuficiencia cardiaca Isquémica vs. No isquémica. El análisis de un subgrupo reveló el beneficio en pacientes con clase funcional II de la NYHA, pero no con los de clase III. Estos estudios sugirieron que muchos pacientes con FEVI menor o igual al 35% pueden recibir un DAI (especialmente aquellos con clase II o III de la NYHA, o clase I con antecedente de infarto del miocardio y FEVI menor o igual al 30%). Sin embargo, ahora la FEVI no es el factor determinante para la colocación del DAI.

Un reciente subestudio del gran estudio Valsartán en el infarto agudo del miocardio (VALIANT), demostró que el riesgo de muerte súbita es más alto en los primeros 30 días después del infarto (complicado por una FEVI disminuida o ICCV), sugiriendo que la colocación temprana de un DAI puede salvar vidas. Sin embargo, el estudio DINAMIT (Desfibrilador en infarto agudo de miocardio), los cuáles se aleatorizaron y designaron para recibir un DAI o tratamiento convencional, no mostrando beneficios del DAI en el infarto agudo de miocardio temprano, posiblemente debido a la baja frecuencia de eventos en este pequeño estudio<sup>20</sup>.

En los resultados del estudio de la Amiodarona versus cardiovertor-desfibrilador implantable (AMIOVIRT) no se observó mejoría en la supervivencia con la colocación de un desfibrilador, comparado con amiodarona en 103 pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica.

Las arritmias ventriculares que llevan a la muerte súbita pueden resultar de un número de causas como los síndromes congénitos y las enfermedades adquiridas, que han sido tratadas con desfibriladores implantables. Algunos ejemplos son miocardiopatía hipertrófica, síndrome de QT largo, síndrome de Brugada, sarcoidosis, displasia arritmogénica del ventrículo derecho y ciertas cardiopatías congénitas. Sobre las bases de grandes estudios, estudios en curso, otras evidencias clínicas y guías revisadas para el tratamiento con el DAI han sido publicados en EUA y en Europa. La lista de indicaciones incluye tanto para la prevención primaria de muerte súbita y la prevención secundaria en pacientes de alto riesgo, después de un episodio de taquicardia ventricular sostenida, en muchas formas de enfermedad cardíaca.

### **6.5 Selección del DAI más apropiado**

Los DAI bicamerales proporcionan estimulación bicameral y discriminadora TSV-TV, que no están disponibles para los unicamerales. Algunos proporcionan además monitorización y tratamiento de las arritmias auriculares. Las desventajas de los DAI bicamerales son su mayor complejidad, el mayor precio, las complicaciones propias del electrodo auricular, su menor duración y la estimulación ventricular obligatoria a causa de bloqueos entre la estimulación y los parámetros de detec-

ción de la TV/FV. Los protocolos actuales establecen que: “no existen datos sobre beneficios a largo plazo de los DAI bicamerales a pesar de su amplia difusión”

Aproximadamente el 10% de los pacientes que llevan un DAI con una indicación distinta de la prevención primaria tienen una indicación definida (clase I) para la estimulación bicameral y aproximadamente el 30% tienen una indicación probable (clase II). En un estudio prospectivo aleatorizado se comparó la estimulación DDDR con la VVI a 40 latidos por minuto en pacientes con DAI sin una indicación específica de marcapaso, se alcanzó el criterio de valoración combinado de muerte y hospitalización con mayor frecuencia en el grupo del DDDR que en el de VVI, lo que parece indicar que la conducción AV es superior a la sincronización auricular-ventrículo derecho en estos pacientes.

Hasta la fecha no existen unos criterios aceptados para determinar cuando está indicado un DAI bicameral únicamente para mejorar la discriminación de la taquicardia supraventricular. Los electrogramas de los DAI bicamerales proporcionan una mayor precisión diagnóstica que los unicamerales. La programación nominal “on” de algunos algoritmos bicamerales parece segura y más simple que la requerida para los algoritmos unicamerales. Los algoritmos de los DAI bicamerales pueden incluir características de los unicamerales. Proporcionan ventajas específicas, como la diferenciación de la taquicardia ventricular irregular con una frecuencia mayor que la frecuencia auricular, a partir de una fibrilación auricular (FA) conducida con respuesta ventricular rápida. Los algoritmos bicamerales detectan casi todas las taquicardias ventriculares con una frecuencia ventricular mayor que la frecuencia auricular y logran una sensibilidad mayor del 99% en la detección de la

taquicardia ventricular. Para conseguir una sensibilidad comparable, los algoritmos unicamerales necesitan de la sobreestimulación de duración sostenida, con la consiguiente pérdida de la especificidad. Sin embargo, si se programan de modo óptimo, incluso los DAI unicamerales antiguos logran una precisión diagnóstica positiva de aproximadamente el 90% para la detección de la taquicardia ventricular, del 5% al 10% de las TSV que se producen en el intervalo de la FV. Los datos preliminares indican que los algoritmos bicamerales de primera generación ofrecen una precisión positiva diagnóstica comparable a los algoritmos de los unicamerales y son menos proclives a infradetectar la taquicardia ventricular. (Cuadro 6-1)<sup>29</sup>

**Cuadro 6-1 Indicaciones mayores y contraindicaciones para la colocación del DAI.\***

INDICACIONES	CONTRAINDICACIONES
<p><b>Prevención secundaria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paro cardiaco debido a FV o TV.</li> <li>• TV sostenida, especialmente con cardiopatía estructural.</li> <li>• Síncope inexplicable con FV y TV inducida y sostenida o con cardiopatía estructural avanzada sin otra causa identificable.</li> </ul> <p><b>Prevención primaria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad coronaria, disfunción del VI, TV inducible.</li> <li>• Enfermedad coronaria crónica.</li> <li>• FEVI ≤ 30%.</li> <li>• Alto riesgo condición heredada o adquirida (ej. Síndrome de QT largo, síndrome de Brugada's, cardiomiopatía hipertrófica).</li> <li>• CDI más marcapaso biventricular</li> <li>• Indicaciones previas con QRS ≥130 mseg, dilatación del VI, FEVI ≤35% e insuficiencia cardiaca avanzada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síncope inexplicable en ausencia de cardiopatía estructural, y FV o TV inducida.</li> <li>• FV o TV incesante.</li> <li>• FV o TV debido a una causa completamente corregida.</li> <li>• Enfermedad psiquiátrica potencialmente agravable por el tratamiento con el CDI.</li> <li>• Enfermedad terminal.</li> <li>• ICCV cardiaca clase IV NYHA irreversible sin opción a transplante cardiaco.</li> <li>• Colocación en el mismo momento de la cirugía de revascularización coronaria para la prevención primaria.</li> </ul>

\* Modificado de Gregoratos y cols. TV denota taquicardia ventricular, FV fibrilación ventricular, VI ventrículo izquierdo, FEVI fracción de eyección del ventrículo izquierdo, y NYHA New York Association.

## **6.6 Resincronización cardiaca y DAI**

La resincronización cardiaca es una técnica desarrollada recientemente en los cuáles el marcapaso biventricular es utilizado para mejorar la función cardiaca. En los pacientes con fracción de expulsión deprimida, retardo en la conducción intra-ventricular, e insuficiencia cardiaca avanzada (NYHA III-IV), la resincronización cardiaca puede mejorar la función hemodinámica, aumentando la tolerancia al ejercicio y disminuyendo la clase funcional de la NYHA.

Mecanismos anormales en la contractilidad debido retardo en la conducción intra-ventricular da como resultado una contracción asincrónica, contribuyendo significativamente a la insuficiencia cardiaca. El bloqueo de la rama izquierda, ya sea, intrínseco o debido a marcapaso ventricular derecho, empeora la contractilidad efectiva ya que el septum se contrae antes que la activación de la pared libre del ventrículo izquierdo produciendo disincronía.

Esta anomalía ocasiona un gasto cardiaco bajo debido al acortamiento del llenado diastólico. En suma, la contracción retardada de la pared libre del ventrículo izquierdo puede llevar a una contracción después del cierre de la válvula aórtica, reduciendo el llenado ventricular durante la diástole. Estos factores representan probablemente el mecanismo por el cuál la mortalidad se incrementó en el estudio DAVID con marcapaso de doble cámara, así como el incremento de la insuficiencia cardiaca en paciente que recibieron CDI en el MADIT II.



El tratamiento de la resincronización cardiaca, también conocida como marcapaso biventricular, puede mejorar la insuficiencia cardiaca en pacientes con bloqueo de rama izquierda con la colocación de una tercera derivación en el seno coronario. El marcapaseo promueve la contracción temprana del ventrículo izquierdo, restaurando la sincronía fisiológica de los ventrículos. La resincronización cardiaca no mejora únicamente el gasto cardiaco y la fracción de expulsión, mejora también la sintomatología, mejora la clase funcional, la distancia caminada a los 6 minutos y la calidad de vida, disminuyendo los índices de hospitalización. Más aún, la terapia de resincronización cardiaca mejora la supervivencia.

Los reportes preliminares de 2 estudios aleatorizados indican que la combinación de la resincronización cardiaca y la desfibrilación pueden mejorar el estado funcional y disminuir la mortalidad (Cuadro 6-2)<sup>16</sup>.

<u>TRC con DAI</u>		<u>TRC sin DAI</u>	
<b>A</b>	Dilatación ventricular izquierda FE < 35% Criterios de asincronía Clase clínica III-IV TVNSy TV inducible Etiología isquémica	<b>D</b>	Criterios «PAVE»
<b>B</b>	Dilatación ventricular izquierda Miocardiopatía FE < 30% Criterios de asincronía Clase clínica III-IV Etiología isquémica	<b>E</b>	Pobre expectativa de vida Objetivo mejora sintomática
<b>C</b>	Dilatación ventricular izquierda FE < 35% Criterios de asincronía Cualquier etiología Clase clínica II-III	<b>F</b>	Indicación de apoyo a tratamiento con marcapasos
			<u>DAI con TRC</u>
		<b>G</b>	Indicación de DAI con criterios parciales de TRC

Cuadro 6-2 Propuesta de indicaciones de resincronización biventricular con y sin implante simultáneo de desfibrilador automático implantable (DAI). TRC: Terapia de resincronización cardíaca. FE: Fracción de expulsión. TVNS: Taquicardia ventricular no sostenida. TV: Taquicardia ventricular.

## 6.7 Meta-análisis de los estudios de prevención primaria

Si reunimos todos los estudios disponibles en prevención primaria que hayan sido diseñados, comparando el DAI vs. Control es posible realizar un meta-análisis. Excluyendo los estudios MUSTT, cuyo diseño compara estrategias (la colocación del DAI fue sesgado y no aleatorizado), como así también el estudio COMPANION que compara el DAI pero sumado con el efecto de resincronización cardíaca. Entendemos que la utilidad de este meta-análisis es relativa, ya que se están analizando en conjunto poblaciones no homogéneas con riesgos diferentes. Finalmente, sobre un total de 5343 pacientes, el DAI redujo el riesgo relativo para la morta-

lidad total del 22% (IC 95% 11-32%). Los estudios MADIT II y SCD-HeFT concentran más de la mitad de los pacientes (54%) y aportan el 57% de los eventos analizados. Si analizamos exclusivamente estos dos ensayos, la reducción del riesgo absoluto es de 7.3%, por lo que sería necesario colocar 13.7 DAI para salvar una vida.

Como no todos los estudios han publicado los datos sobre muerte súbita, nos remitimos al meta-análisis publicado por Al Khatib y cols quienes analizando 5 estudios (incluyendo al MUSTT, que no fue diseñado para comparar directamente DAI vs. control), encontró que el DAI produce una reducción del riesgo de muerte súbita del 65% (IC 95% 54% a 73%)<sup>30</sup>.

En general todos estos estudios, apoyan enormemente la colocación de un DAI para la prevención secundaria en pacientes con antecedente de una arritmia que amenace a la vida y como profilaxis primaria de muchos pacientes con FEVI disminuida, con o sin enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca o ambas.

La ACC/AHA/ North American Society for Pacing and Electrophysiology ahora, Heart Rhythm Society; revisó sus guías del 2002, no reflejaron los estudios recientes para la prevención primaria. Sin embargo, las guías del 2005 de la ACC/AHA para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca en el adulto consideraron que **“la colocación del DAI está recomendado en pacientes con FEVI menor del 30% con síntomas leves a moderados de insuficiencia cardíaca y quienes la capacidad funcional está estimada a extenderse hasta 1 año.”**

En suma, the Centers for Medicare and Medicaid Services se han basado en la colocación del DAI para la prevención primaria en los resultados del MADIT II y el SCD-HeFT <sup>20</sup>.

**El mensaje clínico es que la población de pacientes de alto riesgo por presencia de arritmia ventricular espontánea o inducida incluidos en estos estudios, el DAI les ha mejorado la sobrevida.**

Quedan algunos escenarios abiertos al debate y a la espera de más información, pero el mayor peso de la evidencia pareciera concentrarse entre aquellos con infarto previo tardío y fracción de eyección menor del 30%, que no han sido sometidos a cirugía de revascularización reciente <sup>31, 32</sup>.

Sin embargo, ¿Cuántos médicos indican un DAI a pacientes con estas características? La relación entre el beneficio y el costo del desfibrilador automático aún en ausencia de estudios al respecto pareciera no estar definida para algún porcentaje de la opinión médica.

Como ya señalamos es difícil establecer un punto de corte en relación a la fracción de eyección menor. Pero existiría cierto consenso de que los pacientes con fracción de expulsión entre 31 y 40% son un desafío, donde la información clínica y los estudios complementarios ayudan a la toma de decisión <sup>33, 34</sup>.

**Es poco probable que la colocación del DAI tenga efectos adversos, y en cambio puede evitar en forma altamente eficaz la muerte por arritmia severa. Este razonamiento simple permite inferir que en una población representati-**

va, el DAI siempre tendrá un impacto positivo. Resultaría necesario identificar con mayor precisión quienes tienen mayores probabilidades de beneficiarse para evitar colocaciones innecesarias<sup>35</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

- 1.- La muerte súbita cardiogénica es un problema de salud pública.
- 2.- Desde la aparición de los DAI, este fenómeno es evitable.
- 3.- La dificultad de lo anterior estriba en indicar la colocación de un dispositivo costoso en un paciente que sólo tiene indicios de una arritmia letal.

## **OBJETIVOS**

### **1 Primarios**

1.- Definir las características de los pacientes con riesgo de muerte súbita cardiogénica.

2.- Conocer la sobrevida de los pacientes a quienes se les colocó DAI.

### **2 Secundarios**

1.- Identificar el número de arritmias registradas y tratadas por el DAI.

## **MATERIAL Y METODOS**

Estudio retrospectivo, en el cual se revisaron los casos clínicos de 14 pacientes con factores de riesgo de muerte súbita a quienes se colocó un DAI, en el laboratorio de electrofisiología del servicio de Cardiología del Hospital General de México, durante el periodo comprendido entre el 2 de septiembre de 1999 y el 28 de agosto del 2006.

Todos los DAI fueron colocados por electrofisiólogos.

Los DAI fueron donados por la compañía Medtronic.



## RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

La tendencia histórica hacia una funcionalidad y complejidad en aumento promete continuar. El número de funciones automáticas, de autochequeo y autoajuste seguirá aumentando para asegurar su utilización y minimizar los errores del dispositivo. El uso de los DAI se ha extendido, desde el tratamiento de la TV/FV hasta una función más amplia que incorpora la estimulación bicameral, monitorización, tratamiento de las arritmias auriculares y resincronización de la estimulación cardíaca. Los DAI en estudio incluyen mecanismos para monitorizar la insuficiencia cardíaca, y los dispositivos futuros podrán monitorizar posiblemente otras afecciones asociadas como la isquemia. La capacidad de transferir los datos del DAI a distancia, a través de Internet, va a afrontar varias situaciones: 1) las posibilidades de monitorización sobrepasarán las de la capacidad de almacenamiento y procesamiento, 2) la monitorización de otras afecciones asociadas proporcionarán una información válida para distintos especialistas que podrán acceder a la información a distancia y 3) se podrán procesar los datos complejos y podrán constituirse en datos clínicos.

A diferencia de la tendencia dominante de aumentar la complejidad y costos, existe una tendencia opuesta motivada por la magnitud potencial del número de pacientes que podían beneficiarse de un DAI.

Con independencia del curso que siga el desarrollo de los DAI, los nuevos diseños deben ser examinados para comprobar su seguridad, los efectos adversos de la estimulación, interferencias dentro del dispositivo y su beneficio clínico<sup>29</sup>.

## RESULTADOS

Durante el período mencionado, se incluyeron 14 pacientes con edad promedio de 53 años (intervalo entre 11 y 83 años); 57% (8 pacientes) fueron del sexo femenino y 43% (6 pacientes) del sexo masculino.(Cuadro A).

**Cuadro A Ficha de Identificación de los pacientes.**

No.	FECHA DE COLOCACION	PACIENTES	EDAD (años)	GENERO
1	02-Sep-99	ASA	58	F
2	17-Oct-02	RPR	64	M
3	21-Jun-03	LCJ	24	M
4	17-Nov-03	RVR	30	F
5	02-Nov-05	TRD	63	F
6	11-Nov-05	QRM	52	F
7	29-Nov-05	FMD	52	F
8	05-Dic-05	LRR	63	M
9	20-Jun-06	LGG	68	M
10	21-Jun-06	HND	11	F
11	06-Jul-06	ELG	60	M
12	04-Ago-06	RTR	51	M
13	14-Ago-06	AFG	73	F
14	28-Ago-06	FSC	83	F

**F: Femenino. M: Masculino**

De los 14 pacientes, 3 tenían antecedente de cardiopatía isquémica, 3 de cardiopatía dilatada no isquémica, 1 con cardiopatía hipertensiva, 1 con aneurisma del ventrículo izquierdo, 1 con síndrome de Marfán, 1 con síndrome de Brugada, 1QT largo y 3 sin cardiopatía aparente. Los síntomas que se encontraron con mayor frecuencia fueron el síncope en 7 pacientes, en 6 palpitaciones y lipotimia en 1 caso. En el electrocardiograma de control se documentó ritmo sinusal en 12 de los pacientes; en los 2 restantes se identificaron alteraciones de la conducción AV, en

un caso bloqueo AV avanzado y en otro bloqueo AV grado 2 (Mobitz II conducción 2:1). El 75% (10 pacientes), se encontraban en clase funcional II de la NYHA, el 21% (3 pacientes) en clase funcional III de la NYHA y el 4% (1 paciente) en clase funcional I de la NYHA. La taquicardia ventricular monomórfica sostenida fue la arritmia documentada en el electrocardiograma de 5 pacientes, en 4 taquicardia ventricular no sostenida, en 2 pacientes taquicardia ventricular polimórfica, en 1 fibrilación ventricular y en 2 casos ninguno. Durante el estudio electrofisiológico se lograron inducir 4 variedades de arritmias ventriculares: en 6 pacientes taquicardia ventricular monomórfica sostenida, en 2 pacientes taquicardia ventricular monomórfica no sostenida, en 1 caso taquicardia ventricular polimórfica, en otro paciente fibrilación ventricular y en 4 no se logró inducir ninguna arritmia. La FEVI encontrada fue: = 0.30 en 2 pacientes, entre 0.30 – 0.50 en 4 pacientes y =0.50 en 8 de los casos. (Cuadro B y D).

**Cuadro B Características de los pacientes antes de la colocación del DAI.**

PACIENTES	CARDIOPATIA	SINTOMAS	ECG control	NYHA	ARRITMIA	FEVI	EEF
ASA	Isquémica	Síncope	Sinusal	II	TVMS	0.35	TVMNS
RPR	Dilatada + ventriculectomía + isquémica.	Síncope	Sinusal	III	TVP	0.25	TVP
LCJ	Síndrome de Brugada	Palpitaciones	Sinusal+Brugada	I	Ninguna	0.6	FV
RVR	Síndrome de Marfán	Palpitaciones	sinusal +BRDHH	II	TVMS	0.5	TVMS
TRD	Hipertensiva	Palpitaciones	Sinusal	II	TVMS	0.68	TVMS
QRM	Ninguna aparente	Síncope	Sinusal	II	TVMNS	0.61	TVMS
FMD	Ninguna aparente	Síncope	Sinusal	II	TVMS	0.61	TVMS
LRR	Aneurisma del VI	Lipotimia	Sinusal	II	TVMNS	0.6	Ninguna
LGG	Isquémica + revascularización	Palpitaciones	sinusal+ BRDHH	III	Ninguna	0.35	TVMNS
HND	Ninguna aparente	Palpitaciones	Sinusal	II	TVMNS	0.68	Ninguna
ELG	Dilatada no isquémica	Palpitaciones	Sinusal	III	TVMNS	0.17	TVMS
RTR	Dilatada no isquémica	Síncope	Sinusal	II	TVMS	0.4	TVMS
AFG	QT largo	Síncope	Bloqueo A-V 2:1+ QT largo	II	TVP	0.51	Ninguna
FSC	Isquémica	Síncope	Bloqueo A-V avanzado	II	FV	0.56	Ninguna

ECG: Electrocardiograma. NYHA: New York Heart Association. FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. EEF: Estudio Electrofisiológico. TVMS: Taquicardia ventricular monomórfica sostenida. TVMNS: Taquicardia ventricular monomórfica no sostenida. TVP: Taquicardia ventricular polimórfica. FV: Fibrilación ventricular. BRDHH: Bloqueo de la rama derecha del haz de His.

A-V: Aurículo ventricular.

De los 14 DAI colocados 9 fueron modo VVI, 4 DDDR y 1 DDD. No hubo complicaciones durante la colocación.

Se han documentado un total de 163 taquiarritmias entre 4 pacientes; de las cuáles 113 han sido fibrilación ventricular, 34 taquicardia ventricular y 16 taquicardia ventricular no sostenida, tratadas apropiada y efectivamente. (Cuadro C).

**Cuadro C Tipos, modelos y detecciones de los DAI colocados.**

PACIENTES	DAI	TBE	TAE (J)	DETECCIONES	MODELO
ASA	DDD	2 B, 3 R,1D (30J)	30 (6)	TVNS (16)	Microjewell plus
RPR	VVI	3 B, 1 R, 2 D (30J)	12, 30 (5)	TV (21)+ FV (6)	Microjewell II VR 723
LCJ	VVI	No programada	30 (6)	No	Marquis VR 7230Cx
RVR	VVI	5 R, 1 D(8J)	35, 33, 35	TV (8)	GEM 7227Cx
TRD	DDDR	3 B, 1 R, 1 R+, 1 D (10J)	15, 30 (5)	No	Marquis DR 7274
QRM	VVI	1B, 2 R, 1B+, 20, 30 J	12, 30 (5)	FV (107)+TV (5)	Marquis VR 7230
FMD	DDDR	2 B, 1 R+, 3 D (30J)	30 (6)	No	Marquis DR 7274
LRR	VVI	No programada	30 (6)	No	Marquis VR7230CX
LGG	VVI	No programada	30 (6)	No	Marquis VR7230CX
HND	VVI	1B, 1 R, 1 R+, 18, 20, 30 J	18, 24, 30 (4)	No	Marquis Vr7230cx
ELG	VVI	1 R, 1 R+, 14, 24, 30 J (2)	30 (6)	No	Marquis VR7230CX
RTR	VVI	1 B, 2 R, 1 B+, 20, 30 J	12 (6)	No	GEM II VR7231CX
AFG	DDDR	No programada	12, 20, 30 (4)	No	Marquis DR 7274
FSC	DDDR	No programada	12, 22, 30 (4)	No	Marquis DR 7274

**DAI:** Desfibrilador automático implantable. **TBE:** Terapia de baja energía. **TAE:** Terapia de alta energía. **B:** Ráfagas. **R:** Rampas. **D:** Desfibrilación en (J) julios. **TV:** Taquicardia ventricular. **FV:** Fibrilación ventricular.

A continuación, se presenta una tabla con los factores de riesgos que predominaron y se consideraron para la colocación del DAI (Cuadro D):

**Cuadro D. FACTORES DE RIESGO DE LOS 14 PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.**

<b>Cardiopatía Subyacente</b>	<b>Número de pacientes</b>
Isquémica	3
Dilatada no Isquémica	3
Cardiopatía hipertensiva	1
Síndrome de Brugada	1
Síndrome de Marfán	1
QT largo	1
Aneurisma del Ventrículo izquierdo	1
Sin cardiopatía aparente	3
<b>Manifestación Clínica</b>	
Síncope	7
Palpitaciones	6
Lipotimia	1
<b>Clase Funcional de la NYHA</b>	
I	1
II	10
III	3
IV	0
<b>Electrocardiograma control</b>	
Sinusal	9
Sinusal + BRDHH	2
Bloqueo AV 2:1 QT largo	1
Bloqueo AV avanzado	1
Sinusal+BRDHH (Brugada)	1
<b>Arritmia documentada</b>	
TVMS	6
TVMNS	2
TVP	1
FV	1
Ninguna	4
<b>FEVI</b>	
≥0.50	9
0.40 – 0.49	1
0.30 -0. 39	2
< 0.30	2
<b>EEF</b>	
TVMS	6
TVMNS	2
TVP	1
FV	1
Ninguna	4

NYHA: New York Heart Association. BRDHH: Bloqueo de rama derecha del haz de His. AV: Aurículo ventricular. TVMS: Taquicardia ventricular monomórfica sostenida. TVMNS: Taquicardia ventricular monomórfica no sostenida. TVP: Taquicardia ventricular polimórfica. FV: Fibrilación ventricular. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. EEF: Estudio electrofisiológico. DAI: Desfibrilador automático implantable.

## DISCUSION

Datos epidemiológicos indican que anomalías en la estructura de las arterias coronarias y sus consecuencias son la causa del 80 % de arritmias fatales<sup>36, 37, 38, 39</sup>. La cardiomiopatía dilatada e hipertrófica son la segunda causa de muerte súbita por causas cardíacas<sup>37</sup>. Otras alteraciones cardíacas, tales como las cardiopatías congénitas o valvulares, trastornos infiltrativos adquiridos, alteraciones electrofisiológicas y las anomalías de los canales de los iones determinadas genéticamente, forman parte de una pequeña proporción de las causas de muerte súbita que ocurren en la población general<sup>35-37</sup>. En nuestro estudio el antecedente de cardiopatía isquémica y dilatada se encontraba en mismas proporciones, a diferencia de la cardiopatía hipertensiva, aneurisma del ventrículo izquierdo, síndrome de Marfán, síndrome de Brugada y QT largo. Se ha comentado que el electrocardiograma de 12 derivaciones no se emplea para la investigación del riesgo a menos que reflejen una enfermedad estructural de base o síndromes electrofisiológicos específicos, tales como el síndrome de QT largo<sup>40</sup>, displasia del ventrículo derecho<sup>41</sup>, cardiomiopatía hipertrófica<sup>42</sup> y el síndrome de Brugada, la mayoría de los electrocardiogramas de los pacientes incluidos en el estudio tenían ritmo sinusal, uno QT largo y otro imagen característica del síndrome de Brugada. La evaluación de la clase funcional y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo tienen limitaciones como marcadores específicos de muerte súbita por arritmia<sup>43, 44, 45</sup>, en el estudio no se encontró una correlación entre éstos parámetros y la aparición de arritmias, ya que la mayoría de los pacientes estaba en clase funcional II de la NYHA y FEVI = 0.50. La inducibilidad de taquiarritmias ventriculares sostenidas



por estimulación eléctrica programada es un marcador bien establecido que incrementa el riesgo de taquiarritmias ventriculares<sup>46, 47, 48</sup>; a los 14 pacientes se les realizó estudio electrofisiológico lográndose inducir arritmia al 71% de ellos, predominando la taquicardia ventricular monomórfica sostenida.

La prevención primaria se refiere a la acción de evitar la aparición de la primera arritmia o evento que amenace la vida, tal como, taquicardia ventricular sostenida, fibrilación ventricular o paro cardíaco. La prevención secundaria se refiere a la prevención de la recurrencia de una arritmia potencialmente fatal o paro cardíaco en los pacientes que ya lo han padecido<sup>49</sup>. De los 14 DAI colocados 8 fueron como medida de prevención secundaria y 6 como prevención primaria. Todos los pacientes continúan con vida. No se han realizado estudios para evaluar la calidad de vida de éstos pacientes antes y después de la colocación del DAI.

## CONCLUSIONES

1. En nuestra población existe una correlación entre los factores de riesgo de muerte súbita cardiogénica con los reportados en la literatura.
2. Debido a que la muerte súbita cardiogénica es un problema de salud pública que se puede evitar, nuestra labor primordial consiste en identificar a los pacientes con riesgo para aplicar de manera oportuna y efectiva medidas de prevención primaria o secundaria
3. Las indicaciones para colocar un DAI son de dos tipos:
  - a. Cardiopatías estructurales (Isquémicas, miocardiopatías, valvulares, congénitas, etc.), con alteración profunda de la función ventricular.  
En nuestra serie 8 pacientes presentaban estas características con fracciones de expulsión promedio de 0.42 en un rango de 0.17 a 0.68.
  - b. Alteraciones electrofisiológicas que se asocian a muerte súbita (QT largo, Síndrome de Brugada, etc.) En nuestro caso fueron 1 paciente con síndrome de Brugada y 1 con síndrome de QT largo, con fracción de expulsión promedio de 0.55.
4. Se demuestra que el DAI salva vidas y que debería ser colocado a todos los pacientes que cumplan criterios para tal; sin embargo, su costo es lo que ha limitado su utilización.

## BIBLIOGRAFIA

---

1 Myerburg RJ, Interian A Jr, Simmons J, Castellanos A. En Arritmias electrofisiología cardíaca. Muerte súbita cardiogénica. Elsevier 2005. Pág. 720-28.

2 Hiukuri H, Castellano A, Myerburg JR. Sudden Death Due to Cardiac Arrhythmias. N Engl J Med. 2001; 345:1473-1481.

3 Molina L. Manual de electrocardiografía y arritmias. Innova Publicidad SA de CV, 2003.

4 Calkins H, Zipes DP. En Braunwald's. Heart Disease. Hypotensión and Syncope. Pag.909-919. 7th edition. Elsevier 2005.

5 Wu J, Wu J, Zipes DP. En Arritmias electrofisiología cardíaca. Mecanismos de inicio de las taquiarritmias ventriculares. Pág. 380-88. 7th Elsevier 2005.

6 Myerburg RJ, Castellanos Agustín. En Braunwald's. Heart Disease. Cardiac Arrest and Sudden Death. Pág. 865-908. 7th edition. Elsevier 2005.

7 Olguin JE, Zipes DP. En Braunwald's. Heart Disease. Specific Arrhythmias: Diagnosis and treatment. Pág. 803-63. 7th edition. Elsevier 2005.

8 Brugada P, Brugada J, Smeets J, Welens HJJ. A new approach to the differential diagnosis of a Wide QRS complex tachycardia (resumen). Eur Heart J 1990; 11 supl 300.

---

9 Morady F. Radio-Frequency Ablation as Treatment for Cardiac Arrhythmias. *N Engl J Med* 1999; 340:534-44.

10 Millar JM, Zipes DP. En Braunwald's Heart Disease. Therapy for cardiac arrhythmias. Pag. 713-66. 7th edition. Elsevier 2005.

11 Pachón IM, Jalife J. Nuevos conceptos sobre los mecanismos de la fibrilación ventricular. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 373-382.

12 Gallik DM, Swerdlow CD. En Crawford. Cardiología. Desfibrilación: aspectos básicos. Elsevier 2002.

13 Mirowski M, Mower MM. Transvenous automatic defibrillator as an approach to prevention of sudden death from ventricular fibrillation. *Heart Lung* 1973; 2:867-9.

14 Mirowski M, Mower MM, Langer A, Heilman MS, Schreibmen J. A chronically implanted system for automatic defibrillation in active conscious dog: experimental model for treatment of sudden death from ventricular fibrillation. *Circulation* 1978; 58:90-4.

15 Mirowski M, Reid PR, Mower MM, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with implantable automatic defibrillation in human beings. *N Engl J Med* 1980;303:322-4.

16 Di Marco JP. Implantable Cardioverter-Defibrillators. *N Engl J Med* 2003; 349:1836-47.

---

17 Al-Khatib SM, Sanders GD, Mark DB et al. Implantable Cardioverter Defibrillators and cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular dysfunction: Randomized trial evidence through 2004. *Am Heart J* 2005; 149:1020-1034.

18 Hlatky MA. Evidence-Based Used of Cardiac Procedures and Devices. *N Engl J Med* 2004; 350:2126-2128.

19 Gillis A. Prophylactic Implantable Cardioverter-Defibrillators after Myocardial infarction – Not for Everyone. *N Engl J Med* 2004; 351:2540-2552.

20 Goldberger Z., Lampert R. Implantable Cardioverter-Defibrillators. Expanding indications and Technologies. *JAMA* 2006; 295:809-818

21 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.

22 Conolly S, Gent M, Roberts R y cols. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). A randomized Trial of the Implantable Cardioverter Defibrillator Against Amiodarone. *Circulation* 2000; 101:1297-1302.

---

23 Siebels J, Kuck KH. CASH Investigators. Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drugs treatment in cardiac arrest survivors (the Cardiac Arrest Study, Hamburg). *Am Heart J* 1994; 127:1139-1144.

24 Connolly S, Hallstrom A, Cappato R on behalf of investigators of AVID, CASH and CIDS studies. Meta-Analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. *Eur Heart J* 2000; 21:2071-2078.

25 Moss AJ, Hall J, Cannom DS y col. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators (MADIT). Improved Survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; 335:1933-1940.

26 Bigger JT y col. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigator. Prophylactic uses of implantable cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. *N Engl J Med* 2000; 101:1638-1640.

27 Moss AJ, Zareba W, Hall J, et al for the MADITT II Investigator. Prophylactic Implantation of a defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2002; 346:877-883.

28 Buxton AE, Lee KL, Fisher JD y col. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigator (MUSTT). Randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999; 341:1882-1890.

---

29 Swerdlow D Ch, Shivkumar K, En Arritmias, electrofisiología cardiaca. Cardioversores-desfibriladores implantables: aspectos clínicos, Zipes and Jalife. Pág. 980-982. Marbán 2006.

30 Al-Khatib SM, Sanders GD, Mark DB et al. Implantable Cardioverter Defibrillators and cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular dysfunction: Randomized trial evidence through 2004. Am Heart J 2005; 149:1020-1034.

31 Buxton AE. Moss AJ. Should everyone with an ejection fraction less than or equal to 30% receive an implantable cardioverter defibrillator? Controversies in Cardiovascular medicine. Circulation 2005; 111:2537-2549.

32 McClellan MB, Tunis SR. Medicare Coverage of ICDs. N Engl Med 2005; 352:222-224.

33 Kadish A. Prophylactic Defibrillator Implantation Toward an evidence-Based Approach. N Engl J Med 2005; 352:285-287.

34 Basu Ray I, Reddy VY. Implanted Defibrillators and primary prevention of sudden cardiac death: where are we today? International Journal of Cardiology 2005; 98:15-20.

35 Martínez-Ferrer J, Quesada A. Resincronización en la insuficiencia cardiaca. ¿Con o sin desfibrilador? Rev Esp Cardiol 2005; 5: 46 – 52.

- 
- 36 Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk, and intervention assessment. *Ann Intern Med* 1993; 119:1187-97.
- 37 Myerburg RJ, Interian A Jr, Mitrani RM, Kessler KM, Castellanos A. Frequency of sudden cardiac death and profiles of risk. *Am J Cardiol* 1997; 80:10F-19F.
- 38 Zipes DP, Wellens HJJ. Sudden cardiac death. *Circulation* 1998; 98:2334-51.
- 39 Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death: structure, function, and time-dependent of risk. *Circulation* 1992; 85: Suppl I: I2-I-10.
- 40 Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, et al. Influence of the genotype on the clinical course of the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1778-85.
- 41 Ananthasubramaniam K, Khaja F. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: review for the clinician. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 41:237-46.
- 42 Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabó P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342:1778-85.
- 43 Luu M, Stevenson WG, Stevenson LW, Baron K, Walden J. Diverse Mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. *Circulation* 1989; 80:1675-80.



---

44 Bigger JT Jr. Role of left ventricular ejection fraction. In: Akhtar M, Myerburg RJ, Ruskin JN, eds. sudden cardiac death. Philadelphia. Williams and Wilkins, 1994:190-201.

45 Packer M Lack of relation between ventricular Arrhythmias and sudden death in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1992; 85: Suppl I: I-50-I-50.

46 Brugada P, Green M, Abdollah H, Wellens HJJ. Significance of ventricular arrhythmias initiated by programmed ventricular stimulation: the importance of the type of ventricular arrhythmia induced and the number of premature stimuli required. *Circulation* 1984; 69:87-92.

47 Eldar M, Sauve MJ, Scheinman MM. Electrophysiologic testing and follow-up of patients with aborted sudden death. *Am J Cardiol* 1987; 10:291-8.

48 Steinberck G, Andresen D, Bach P, et al. A comparison of electrophysiologically guided antiarrhythmic drug therapy with beta-blocker therapy in patients with symptomatic, sustained ventricular tachyarrhythmias. *N England J Med* 1992; 327:987-92. [Erratum, *N Engl J Med* 1993; 328:71.]

49 Myerburg 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.