



Preguntas y respuestas

Abordajes alternativos a la fracción de eyección en la estratificación de riesgo de arritmias ventriculares

Alternative approaches to ejection fraction in the risk stratification of ventricular arrhythmias

Juan Acosta Martínez^{a,*} y Antonio Berruezo^b

^a Unidad de Arritmias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Unidad de Arritmias, Instituto del Tórax, Hospital Clínic, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 23 de diciembre de 2016

Aceptado el 28 de diciembre de 2016

On-line el 23 de enero de 2017

Introducción

Las arritmias ventriculares potencialmente malignas (taquicardia ventricular [TV] y fibrilación ventricular) constituyen una causa importante de morbilidad cardiovascular. La estrecha relación de estas arritmias con la muerte súbita cardíaca ha motivado que la identificación de pacientes en riesgo de presentar TV/fibrilación ventricular sea una prioridad en la práctica clínica diaria. Actualmente, el desfibrilador automático implantable (DAI) constituye la terapia de elección para aquellos pacientes con alto riesgo de presentar arritmias ventriculares potencialmente malignas. Hasta el momento, la decisión de implantar un DAI se ha basado esencialmente en la presencia de disfunción ventricular severa. Sin embargo, diversos estudios han mostrado que la fracción de eyección adolece de baja sensibilidad y especificidad en la predicción de eventos arrítmicos. Por lo tanto, se requieren métodos

alternativos para estratificar el riesgo de arritmias ventriculares potencialmente malignas en pacientes con cardiopatía estructural. Entre las técnicas bajo investigación en este campo se encuentran: la resonancia magnética, el estudio electrofisiológico y las técnicas basadas en el electrocardiograma (alternancia de la onda T, variabilidad del intervalo QT y variabilidad de la frecuencia cardíaca).

¿Cuál es la utilidad de la estimulación ventricular programada en la estratificación de riesgo de arritmias ventriculares potencialmente malignas?

La interpretación del resultado del estudio electrofisiológico es muy dependiente del tipo de arritmia inducida mediante la estimulación programada. En este sentido, la inducción de TV monomorfa sostenida indica generalmente la presencia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juanacostamartinez@gmail.com (J. Acosta Martínez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2016.12.002>

1889-898X/© 2017 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

de sustrato anatómico y/o funcional capaz de provocar arritmias ventriculares malignas de forma espontánea. En cambio, la inducción de fibrilación ventricular o TV polimorfa se considera como una respuesta inespecífica, sobre todo tras protocolos de inducción agresivos, y con escaso valor pronóstico. Por otro lado, la rentabilidad del estudio electrofisiológico para la estratificación de riesgo varía también según el tipo de cardiopatía. De este modo, en pacientes isquémicos con fracción de eyección < 40%, la estimulación ventricular programada permite identificar pacientes en riesgo de presentar muerte súbita y ayuda a decidir el tratamiento¹. Por otro lado, también se ha mostrado que la ausencia de inducibilidad de TV en las fases precoces del infarto permite identificar pacientes con bajo riesgo de muerte súbita. Estos hallazgos, en cambio, no han sido reproducidos en pacientes con cardiopatía no isquémica, lo que indica la baja sensibilidad y especificidad de la estimulación ventricular programada para la estratificación de riesgo de arritmias ventriculares potencialmente malignas en pacientes con disfunción ventricular de origen no isquémico.

¿Puede aportarnos algo el electrocardiograma?

Electrocardiograma de superficie

Varios parámetros del electrocardiograma de superficie han sido relacionados con el riesgo de desarrollar arritmias ventriculares potencialmente malignas. En este sentido, la presencia de bloqueo completo de rama izquierda o, en general, de un complejo QRS > 120 ms ha demostrado ser un predictor independiente de mortalidad general y muerte súbita en pacientes con insuficiencia cardíaca. Por otro lado, la sola presencia de fragmentación del QRS (en ausencia de ensanchamiento >120 ms) también ha sido relacionado con el desarrollo de arritmias ventriculares y muerte súbita.

Dispersión del intervalo QT

La dispersión del intervalo QT se define como la diferencia entre QT máximo y el QT mínimo, por lo que es un indicador de las diferencias regionales durante la repolarización cardíaca. Los valores normales descritos para este parámetro constituyen un amplio rango, existiendo un elevado grado de solapamiento entre los valores obtenidos en sujetos sanos y en pacientes con cardiopatías, así como también entre individuos controles y pacientes con eventos arrítmicos. Este solapamiento entre los resultados obtenidos en individuos sanos y pacientes con cardiopatía, así como la ausencia de un rango de valores normales estandarizados han limitado la aplicación de la variabilidad del intervalo QT en la práctica clínica. Por otro lado, un aumento de la dispersión del QT se ha descrito en diversos tipos de cardiopatía (infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, síndrome QT largo, . . .), lo cual es consistente con el concepto de que la dispersión del QT representa una anomalía global de la repolarización independiente de la cardiopatía subyacente. En este sentido, existe una gran variabilidad en la dispersión del intervalo QT entre individuos con el mismo tipo y cardiopatía; y a su vez un gran solapamiento con valores obtenidos en sujetos normales. Esto explica que el

valor diagnóstico y pronóstico de la variabilidad del QT para una cardiopatía específica siga siendo controvertido². Por este motivo, en la actualidad, solo se considera que tiene valor pronóstico la existencia de valores de dispersión de QT significativamente anormales (> 100ms), una vez excluido el error en la medida. Sin embargo, es muy raro observar estos valores de dispersión de QT en ausencia de anomalías de la onda T, por lo que se desconoce aún el valor adicional que puede aportar la dispersión del QT al análisis tradicional de la onda T.

Dadas estas limitaciones en la interpretación pronóstica de la variabilidad del intervalo QT, se han propuesto otros parámetros que analizan la repolarización cardíaca (análisis cuantitativo de la morfología de la onda T, variabilidad del intervalo QT latido a latido, entre otros) que podrían estar más estrechamente relacionados con el sustrato de arritmias ventriculares y ser mejores predictores de eventos arrítmicos.

Alternancia de la onda T

La variabilidad de la onda T hace referencia a la variación latido a latido en la duración y morfología de la onda T en el electrocardiograma de superficie. Es por tanto un parámetro de la dispersión temporal de la repolarización ventricular, el cual constituye un mecanismo muy importante en la génesis de las arritmias ventriculares. Por tanto, la alternancia de la onda T se ha propuesto como un método para la estratificación del riesgo de muerte súbita a partir del electrocardiograma. En pacientes con función sistólica deprimida (FE <35%), un resultado negativo en el análisis de la alternancia de la onda T ha mostrado estar asociado con un bajo riesgo de muerte súbita. En cambio, un resultado positivo en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo >35% se ha asociado a mayor riesgo de muerte súbita². Sin embargo, a pesar de estos hallazgos prometedores, se debe señalar que el test a menudo da resultados no concluyentes y que en algunos pacientes no se puede completar el análisis. Estas limitaciones han impedido la aplicación rutinaria de esta técnica en la práctica clínica diaria.

Variabilidad de la frecuencia cardíaca

El sistema nervioso autónomo juega un importante papel en el inicio y mantenimiento de las arritmias ventriculares. Entre los test disponibles para evaluar la función del sistema autónomo se encuentra la sensibilidad barorrefleja y la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Distintos estudios han analizado la relación entre estos parámetros de la función del sistema autónomo y el riesgo de desarrollo de arritmias potencialmente malignas. En cambio, la mayoría de estos estudios tienen un tamaño muestral y los resultados no son concluyentes. Una excepción a esto es el estudio ATRAMI³ en el que la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la sensibilidad barorrefleja se asociaron de forma independiente a la fracción de eyección con la mortalidad total en una cohorte de 1284 pacientes isquémicos. Sin embargo, estos resultados no se han reproducido en estudios posteriores, lo que justifica la escasa difusión de estas pruebas en la práctica clínica diaria.

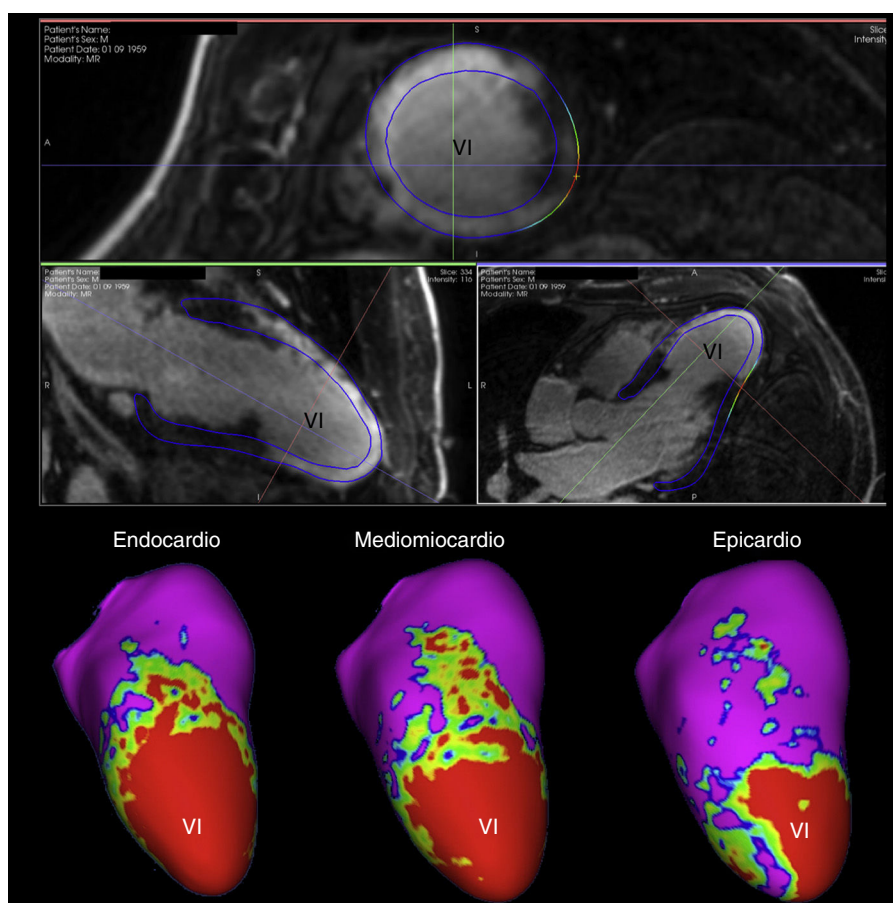


Figura 1 – En la mitad superior se muestran imágenes de resonancia magnética con realce tardío de gadolinio obtenidas en un paciente con infarto anteroapical transmural. La resonancia ha sido segmentada y posprocesada con un software basado en la intensidad de señal de pixel. En la mitad inferior se muestra una reconstrucción tridimensional y por capas (endocardio, mediomiocardio y epicardio) del ventrículo izquierdo en la que se ha codificado el miocardio en colores (sano en púrpura, cicatriz densa en rojo y tejido viable en verde-amarillo). Se consigue de este modo cuantificar la cicatriz (extensión) y caracterizarle en base a sus componentes (cicatriz densa vs. tejido viable o border zone).

¿Es útil la cuantificación y caracterización de la fibrosis miocárdica mediante resonancia magnética?

La conducción lenta en zonas de cicatriz miocárdica que conservan fibras viables es el sustrato para el origen de arritmias ventriculares. Por tanto, la cuantificación y caracterización de la cicatriz miocárdica podría predecir la aparición de arritmias ventriculares en el seguimiento⁴.

La resonancia magnética (RM) ha demostrado ser una herramienta precisa para el estudio de la cicatriz postinfarto de miocardio. La masa miocárdica infartada y la superficie de la cicatriz del infarto medido mediante RM con realce tardío ha mostrado ser superior a la fracción de eyección para identificar a los pacientes con taquicardia ventricular inducible. Recientemente se ha descrito que la heterogeneidad tisular del infarto puede ser cuantificada mediante RM (fig. 1). Es posible cuantificar la zona gris periinfarto (border-zone) mediante el análisis de las imágenes de realce tardío con RM. La masa de zona gris es un parámetro cuantitativo de la heterogeneidad

de la cicatriz miocárdica. La zona gris muestra una intensidad de señal intermedia entre el miocardio sano y el núcleo de la cicatriz miocárdica (core). Dicha heterogeneidad resultó ser un predictor de mortalidad en pacientes postinfarto⁵. Por su parte Schmidt et al.⁶ observaron que era capaz de prever la inducibilidad de arritmias ventriculares en la estimulación programada. Roes et al. examinaron la border-zone en pacientes con miocardiopatía isquémica candidatos a DAI, ya sea como prevención primaria o secundaria⁷. En esta población de pacientes, la heterogeneidad tisular del infarto cuantificada mediante RM con realce tardío fue el predictor más potente de terapias apropiadas del DAI, marcador subrogado del riesgo de muerte súbita arrítmica.

Se dispone de menos información acerca de las implicaciones arrítmicas de la identificación de cicatriz en pacientes con miocardiopatía no isquémica. Se ha demostrado que la RM con realce tardío es una buena herramienta para la caracterización tisular en miocardiopatías no isquémicas, siendo capaz de identificar cicatrices de pequeño tamaño. Estas suelen ser zonas de fibrosis con sustitución total o parcial del tejido sano. El patrón y distribución del realce tardío es diferente

al encontrado en el infarto de miocardio, y presenta también diferencias entre las distintas etiologías de miocardiopatía no isquémica.

Se ha logrado relacionar la distribución de las cicatrices fibrosas en pacientes no isquémicos con la inducibilidad de taquicardias ventriculares en el laboratorio de electrofisiología. Asimismo la localización de la cicatriz puede relacionarse con el origen de la taquicardia ventricular según el electrocardiograma de superficie en pacientes con miocardiopatía isquémica y no isquémica.

Varios estudios han analizado el valor predictor de eventos arrítmicos que tienen las cicatrices miocárdicas en muestras que incluían pacientes isquémicos y no isquémicos. En el trabajo de Klem et al.⁸, la presencia de una escara > 5% de la masa del ventrículo izquierdo fue el mejor predictor independiente de terapia apropiada de DAI y de muerte de causa cardíaca en una muestra de 137 pacientes en la que el 43% no eran isquémicos. En concordancia con esto, en un trabajo reciente han observado que la masa total de miocardio con realce tardío es el predictor más potente de terapias apropiadas de DAI así como de muerte de causa cardíaca⁹.

En conclusión, la cuantificación y caracterización de las cicatrices miocárdicas mediante RM con realce tardío se ha relacionado con la carga de arritmias ventriculares en pacientes isquémicos y no isquémicos, por lo que puede ser un parámetro adicional/alternativo a la fracción de eyección para la estratificación de riesgo en pacientes con cardiopatía.

Conclusiones

El uso de la fracción de eyección como parámetro único para la estratificación de riesgo de arritmias ventriculares presenta importantes limitaciones dado su baja especificidad. La estimulación ventricular programada puede ser de utilidad cuando se induce TV monomorfa, especialmente en pacientes isquémicos. Respecto a técnicas como la alternancia de la onda T, dispersión del intervalo QT o la variabilidad de la frecuencia cardíaca, se requieren más estudios que validen su utilidad antes de su implantación en la práctica clínica rutinaria. Por último, el análisis de la fibrosis miocárdica mediante resonancia magnética con realce tardío constituye el método alternativo a la fracción de eyección con mayor utilidad demostrada para la estratificación de riesgo de arritmias ventriculares, si bien su papel definitivo en la estratificación de riesgo y toma de decisiones terapéuticas (implante o no de DAI) no está aún completamente definido en las guías de práctica clínica.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Deyell MW, Krahn AD, Goldberger JJ. Sudden cardiac death risk stratification. *Circ Res.* 2015;116:1907-18.
2. Tse G, Yan BP. Traditional and novel electrocardiographic conduction and repolarization markers of sudden cardiac death. *Europace.* 2016.
3. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet.* 1998;351:478-84.
4. Aljaroudi WA, Flamm SD, Saliba W, Wilkoff BL, Kwon D. Role of CMR imaging in risk stratification for sudden cardiac death. *JACC Cardiovascular imaging.* 2013;6:392-406.
5. Yan AT, Shayne AJ, Brown KA, et al. Characterization of the Peri-Infarct Zone by Contrast-Enhanced Cardiac Magnetic Resonance Imaging Is a Powerful Predictor of Post-Myocardial Infarction Mortality. *Circulation.* 2006;114:32-9.
6. Schmidt A, Azevedo CF, Cheng A, et al. Infarct tissue heterogeneity by magnetic resonance imaging identifies enhanced cardiac arrhythmia susceptibility in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation.* 2007;115:2006-14.
7. Roes SD, Borleffs CJW, van der Geest RJ, et al. Infarct Tissue Heterogeneity Assessed With Contrast-Enhanced MRI Predicts Spontaneous Ventricular Arrhythmia in Patients With Ischemic Cardiomyopathy and Implantable Cardioverter-Defibrillator. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2:183-90.
8. Klem I, Weinsaft JW, Bahnson TD, et al. Assessment of Myocardial Scarring Improves Risk Stratification in Patients Evaluated for Cardiac Defibrillator Implantation. *Journal of the American College of Cardiology.* 2012;60:408-20.
9. Gao P, Yee R, Gula L, et al. Prediction of arrhythmic events in ischemic and dilated cardiomyopathy patients referred for implantable cardiac defibrillator: evaluation of multiple scar quantification measures for late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5:448-56.