

Las extrasístoles ventriculares contraatacan

Ventricular Premature Beats Strike Back

CARLOS LABADET^{MTSAC, 1}

UN POCO DE HISTORIA

Históricamente, las extrasístoles ventriculares (EV) fueron consideradas precursoras de la muerte súbita y su sola presencia fue durante años indicación de prescribir antiarrítmicos. Creadas las unidades coronarias para tratar las complicaciones del infarto agudo de miocardio (IAM), se observó que la fibrilación ventricular (FV) y la taquicardia ventricular (TV) frecuentemente eran precedidas por EV. Este concepto de arritmias premonitorias se extendió, sin demasiadas pruebas, a otras cardiopatías durante varios años. Asimismo, los estudios clásicos de pronóstico pos-IAM mostraban que las EV eran predictoras independientes de mortalidad súbita y no súbita. (1) Los estudios en la era postrombolítica siguieron señalando que la arritmia ventricular empeoraba el pronóstico. (2) Los estudios en cardiopatía isquémica finalmente mostraron que las EV pueden ser suprimidas con antiarrítmicos pero a costa de un aumento significativo de la mortalidad total. (3)

Posteriormente se publicaron algunos estudios con amiodarona en cardiopatía isquémica como el EMIAT o CAMIAT, que no lograron demostrar un impacto beneficioso con esta droga. (4, 5)

Desde entonces no ha habido grandes avances o hipótesis de trabajo sobre el rol de la EV en el pronóstico de los pacientes. No se generaron nuevos fármacos en este campo y el tratamiento de las EV con drogas ha permanecido como algo fútil durante los últimos 20 años, prevaleciendo el concepto de optimizar el tratamiento de la patología de base, especialmente con betabloqueantes y el implante de cardiodesfibriladores en pacientes con riesgo alto de muerte súbita, con o sin taquicardia ventricular sostenida.

FISIOPATOLOGÍA Y TRATAMIENTO

En la población de pacientes sin cardiopatía, en general la arritmia ventricular es poco frecuente, suele ser detectada en estudios médicos de control y tiene un buen pronóstico. (6) No obstante, en ocasiones las EV pueden ser muy frecuentes y acompañarse de síntomas. Por lo general, en estos casos la medicación antiarrít-

mica crónica puede ser inefectiva y no bien tolerada, surgiendo la posibilidad de realizar un tratamiento no farmacológico.

Las EV obedecen, en la gran mayoría de los casos, a un origen focal. Esto significa que, independientemente del mecanismo electrofisiológico involucrado (automatismo anormal, actividad gatillada o reentrada), el impulso eléctrico se inicia en una zona puntual o focal, desde donde se irradia en forma centrífuga al resto de los ventrículos. (7)

El registro de la actividad eléctrica mediante catéteres electrodos en contacto con el endocardio permite mapear este patrón de activación y detectar el electrograma o señal más precoz durante la EV y, por lo tanto, su lugar de origen.

En la electrofisiología moderna el desafío consiste entonces en poder rastrear en forma minuciosa toda la zona de interés. El mapeo se ha visto facilitado de gran manera con la incorporación de los navegadores tridimensionales, donde los registros obtenidos con los catéteres se transforman en un mapa de colores que facilitan la localización del objetivo. (8) Es vital para este proceso que el paciente presente un número suficiente de EV durante el procedimiento. Una vez identificado el punto, en el mismo procedimiento es posible aplicar corriente de radiofrecuencia con un catéter de ablación, con el objetivo final de eliminar el tejido responsable e intentar obtener la cura o una reducción muy significativa de las EV.

Los resultados y hallazgos de la terapia con catéteres se han estudiado con mayor detalle en la población con ausencia de cardiopatía, donde la arritmia ventricular tiene una distribución anatómica bastante conocida. La mayoría se origina en el tracto de salida del ventrículo derecho (VD), siguen en frecuencia el tracto de salida izquierdo, incluyendo los senos de Valsalva, y menos frecuentemente otras áreas como los fascículos de la rama izquierda, banda moderadora del VD y el epicardio del ventrículo izquierdo (VI). (9) En la actualidad, la ablación puede lograr la cura en el 70-90% de los pacientes. (9, 10) En una publicación reciente mostramos cómo es factible, en nuestro medio, la eliminación de las EV en pacientes sintomáticos con ausencia de cardiopatía mediante ablación con

REV ARGENT CARDIOL 2015;83:565.-568. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v83.i6.7311>

Dirección para separatas: Dr. Carlos Labadet - Av. Almirante Brown 240 - CABA - e-mail: clabadet@gmail.com

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

¹ Sección Electrofisiología. Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich" y CEMIC

navegador tridimensional. (8) La complejidad y los resultados dependen de varios factores. Entre ellos resalta la localización del foco: las EV provenientes del VD conllevan procedimientos más simples y con una tasa de éxito mayor que en las provenientes del VI. Todas las localizaciones pueden ser predichas con bastante precisión mediante el sencillo análisis del electrocardiograma (ECG). Hay diversos algoritmos, pero lo más relevante para considerar es la morfología de bloqueo de rama izquierda en V1, el eje vertical positivo que nos orienta hacia la zona de los tractos de salida y la transición del QRS en las precordiales (cuando la relación entre las ondas R y S es igual o mayor de 1). Las EV originadas en el VD presentan transición tardía (derivación V4) y en las izquierdas esa transición se localiza en V1 o V2. (9, 11, 12) Por este motivo es relevante en estos pacientes tener la paciencia de poder realizar un ECG con las EV registradas en todas las derivaciones.

Por lo tanto, es importante tener en cuenta que la ablación por radiofrecuencia puede resultar en la cura de la EV en aquellos casos seleccionados con arritmia ventricular muy frecuente y sintomática.

EXTRASÍSTOLES VENTRICULARES Y DISFUNCIÓN VENTRICULAR

El otro fenómeno para destacar consiste en la relación existente entre la disfunción ventricular izquierda (DVI) y las EV. Aunque en pacientes con deterioro ventricular siempre se consideró que las EV sistemáticamente eran secundarias a la miocardiopatía de base, los resultados de la ablación en forma sorprendente están mostrando que ese razonamiento no siempre es correcto.

En el año 2000 se publicó el primer caso de miocardiopatía dilatada con alta densidad de EV donde la abolición de la arritmia con ablación resultó en la reversión total de la disfunción ventricular. (13) Desde entonces se han presentado múltiples reportes que describen esta llamada “miocardiopatía inducida por EV”, que consiste en deterioro ventricular de diferente magnitud, de etiología habitualmente considerada idiopática, con importante densidad de EV, que luego de la ablación eficaz mejora significativamente los parámetros de función ventricular. (9, 14) En estos casos, la arritmia es predominantemente monomorfa y con morfología que sugiere origen en los tractos de salida derecho o izquierdo. (15) En pacientes con EV de múltiples morfologías o que se originen en otras localizaciones, la arritmia probablemente sea secundaria a miocardiopatía de otra etiología. Diferentes metaanálisis en aquellos con miocardiopatía sin causa aparente confirman la recuperación de la función ventricular y la mejoría de los volúmenes ventriculares posteriormente a la ablación de las EV. (10, 16) En estos estudios, en el subgrupo de pacientes con deterioro ventricular, fracción de eyección < 50%, la ablación eficaz de la arritmia aumentó en promedio

un 12% en valor absoluto el valor de este parámetro. (16) Es lógico que debería existir un número importante de EV para justificar su efecto nocivo. Aunque no totalmente aclarado, esta densidad o “carga” de EV diarias se expresa mejor como porcentaje de EV sobre el total de latidos en un Holter de 24 horas. En la actualidad, cualquier *software* de lectura de estos equipos informa este dato. El valor crítico parece ser mayor del 20%, aunque algunos proponen valores inferiores, de alrededor del 10% o 13%. (17) Si bien las EV con morfología de bloqueo de rama izquierda que provocarían una “invasión de disincronía” fueron las inicialmente vinculadas a este fenómeno de DVI, también se ha reportado con otras morfologías de QRS. (15) La irregularidad parece ser un factor clave. Un estudio en animales con implante de un marcapasos epicárdico especial capaz de simular EV ha podido demostrar la inducción de DVI, comparada con un grupo control con implante pero sin estimulación, que retrograda luego de cesar el estímulo ectópico. (18) Cualquiera que sea el mecanismo, la vía final común podría ser la depleción de calcio intracelular, hecho similar a otras taquicardiomiopatías. Recientemente se publicó un trabajo en un grupo poblacional con más de mil pacientes sin cardiopatía estructural con EV donde estas emergen como marcadores independientes de mayor mortalidad a largo plazo. (19)

Obviamente, todavía hay muchos interrogantes: no conocemos qué proporción de pacientes con arritmia ventricular desarrollarán esta DVI ni tampoco se conoce un punto de corte claro para definir alta densidad de EV y el tiempo de evolución para poder señalar grupos de mayor riesgo en los que se justifique el tratamiento. No obstante, la información actual es útil para pensar que el fenómeno existe y los pacientes con EV muy frecuentes deberían ser seguidos con medición del diámetro y la función ventricular y considerar el tratamiento en caso de detectar anomalías.

Con la información precedente, otro punto para plantear sería: Si las EV frecuentes pueden inducir algún grado de deterioro ventricular en un corazón sano, ¿cuál sería su impacto en un paciente con disfunción ventricular de otra etiología, por ejemplo con IAM previo? ¿Podrían agregar “miocardiopatía” a la miocardiopatía?

Si bien este aspecto es controversial, también aquí hay información reciente de algunos grupos que han mostrado un incremento de la fracción de eyección siguiendo a una reducción significativa del número de EV con ablación. (20, 21) En un estudio se documentó un incremento del 32% al 43% en términos de fracción de eyección en una población que incluyó pacientes con miocardiopatía isquémica e idiopática derivados para tratamiento invasivo. (22) Estos reportes novedosos muestran tasas de éxito más bajas que en aquellos sin cardiopatía y técnicamente con procedimientos más complejos y desafiantes. Es posible que la resonancia magnética nuclear pueda señalar grupos de menor o

mayor reversibilidad con la ablación, dependiendo de la magnitud de la fibrosis detectada a través de la retención tardía de gadolinio. Actualmente algunos autores están realizando ablación de EV en pacientes con indicación de cardiodesfibrilador para prevención primaria por disfunción grave del VI mayormente no isquémica, que presentan alta densidad de EV y sorprendentemente una proporción no despreciable de ellos mejora la función ventricular a valores con los cuales podría replantearse la indicación del dispositivo. (20, 22, 23)

CONCLUSIÓN

Todavía hay un gran camino por recorrer. Será necesario realizar estudios aleatorizados con mayor cantidad de pacientes para confirmar la información precedente, pero indudablemente es atractivo pensar que de confirmarse el efecto perjudicial de una alta densidad arrítmica, la “miocardiopatía por EV” agregada a la cardiopatía de base podría sumar mayor daño en el tiempo. ¿Sería este un mecanismo para plantear a la hora de explicar el peor pronóstico de los pacientes con mal ventrículo y EV frecuentes?

Creo que las EV contraatacan. Al viejo concepto de la influencia puramente eléctrica de las EV se introduce ahora que parece que también pueden inducir un fenómeno mecánico como la disfunción ventricular. Si bien no es necesario caer en una especie de caza de brujas para tratarlas, es importante conocer los resultados del tratamiento mediante ablación que, a partir de eliminar la arritmia por un medio físico que no influye directamente sobre la función cardíaca, evita el efecto no deseado de las drogas antiarrítmicas y ofrece la posibilidad de testear en los pacientes el potencial beneficio de eliminar la arritmia ventricular.

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara que no posee conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

1. Bigger J, Fleiss J, Kleiger R, Miller J, Rolnitzky L. The Multicenter Postinfarction Group: The relationship between ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction and mortality in the two years after myocardial infarction. *Circulation* 1984;69:250-8. <http://doi.org/cm9kbt>
2. Maggione A, Zuanetti G, Franzosi MG, Rovelli F, Santoro E, Staszewsky L, et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results. *Circulation* 1993;87:312-22. <http://doi.org/pbk3>
3. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;321:406-12. <http://doi.org/czpkfc>
4. Julian D, Camm A, Frangin G, Janse M, Muñoz A, Schwartz P, et al. EMIAT investigators. Randomized trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent myocardial infarction. *Lancet* 1997;349:667-74. <http://doi.org/bw4d7g>
5. Cairns J, Connolly S, Roberts R, Gent M. CAMIAT investigators. Randomized trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive premature depolarizations. *Lancet* 1997;349:675-82. <http://doi.org/bd882r>
6. Gaita F, Giuseppo C, Di Donna P, Richiardi E, Libero L, Brusin MC, et al. Long term follow-up of right ventricular monomorphic extrasystoles. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:364-70. <http://doi.org/ds2jpp>
7. Man K, Daoud E, Knight B, Bahu M, Weiss R, Zivin, et al. Accuracy of the unipolar electrogram for identification of the site of origin of ventricular activation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997;8:974-97. <http://doi.org/bnvz7z>
8. Azocar D, Dubner S, Labadet C, Hadid C, Valsechi M, Domínguez A. Ablación por radiofrecuencia de arritmia ventricular frecuente guiada por catéter multielectrodo Array. *Rev Argent Cardiol* 2014;82:416-20. <http://doi.org/42r>
9. Garcia F, Hutchinson M. An organized approach to localization, mapping and ablation of outflow tract ventricular arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:1189-97. <http://doi.org/8z8>
10. Lamba J, Redfearn DP, Michael KA, Simpson CS, Abdollah H, Baranchuk A. Radiofrequency catheter ablation for the treatment of idiopathic premature ventricular contractions originating from the right ventricular outflow tract: A systematic review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;37:73-8. <http://doi.org/8z6>
11. Betensky B, Park R, Marchlinski F, Hutchinson M, Garcia F, Dixit S, et al. The V2 transition ratio. A new electrocardiographic criterion for distinguishing left from right ventricular outflow tract tachycardia origin. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2255-62. <http://doi.org/cvhh93>
12. Ouyang F, Fotuhi P, Ho S, Volkmer J, Goya M, Burns M, et al. Repetitive monomorphic tachycardia originating from the aortic sinus cusp: Electrocardiographic characterization for guiding catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:500-8. <http://doi.org/dbcq2v>
13. Chug S, Shen W, Luria D, Smith H. First evidence of premature ventricular complex-induced cardiomyopathy: A potentially reversible cause of heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11:328-9. <http://doi.org/bb6d63>
14. Takemoto M, Yoshimera H, Ogba Y, Matsumoto Y, Yamamoto U, Mohri M, et al. Radiofrequency catheter ablation of premature ventricular complexes from right ventricular outflow tract improves left ventricular dilation and clinical status in patients without structural heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1259-65. <http://doi.org/frpntp>
15. Taieb J, Maury P, Shah D, Dparc A, Galinier M, Delay M, et al. Reversal of dilated cardiomyopathy by the elimination of frequent right or left premature ventricular contractions. *J Interv Card Electrophysiol* 2007;20:9-13. <http://doi.org/cmvpft>
16. Zang M, Zhang T, Mao J, Zhou S, He B. Beneficial effect of catheter ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular function. *Heart* 2014;100:787-93. <http://doi.org/8z7>
17. Baman T, Lange D, Ilg K, Gupta S, Liu T, Alguirre C, et al. Relation between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm* 2010;7:865-9. <http://doi.org/b3k9m8>
18. Huizar J, Kaszala K, Potfay J, Minisi A, Lesfenesky E, Abbate A, et al. Left ventricular dysfunction induced by ventricular ectopy. A novel model for premature ventricular contraction induced cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:543-9. <http://doi.org/fp49ww>

19. Dukes J, Dewland T, Vittnghoff E, Mandayam M, Heckbert S, Siscovick D, et al. Ventricular ectopy as a predictor of heart failure and death. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:101-9. <http://doi.org/f3jg9b>
20. Sarrazin JF, Labounty T, Kuhnem, Crawford T, Armstrong W, Desjardins B, et al. Impact of radiofrequency ablation on frequent post infarction premature ventricular complexes on left ventricular ejection fraction. *Heart Rhythm* 2009;6:1543-9. <http://doi.org/d6s4b9>
21. El Kadri M, Yokokawa M, Labounty T, Mueller G, Crawford T, Good E, et al. Effects of ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2015;12:706-13. <http://doi.org/8z9>
22. Lu F, Benditt D, Yu J, Graf R. Effects of catheter ablation of “asymptomatic” frequent ventricular premature complexes in patients with reduced (<48%) left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 2012;110:852-6. <http://doi.org/82b>
23. Penela D, Acosta J, Aguinaga L, Tercedor L, Fernández Armenta J, Andreu D, et al. Ablation of frequent PVC in primary prevention patients meeting criteria for ICD implant. Safety and appropriateness of withholding the implant. *Heart Rhythm* 2015;12:S134, PO01-95.