

CAPÍTULO VI

MUERTE SÚBITA



Muerte súbita en la Miocardiopatía Chagásica.

Raúl Garillo, María Cristina Tentori, Claudio Muratore, Fernando Sáenz de Tejada

Introducción.

La muerte súbita es una forma frecuente de muerte observable no sólo entre los seres humanos, sino entre los mamíferos en general. Con relación al origen de la misma, la muerte súbita cardíaca (MSC) constituye el 90% de todas las causas de muerte súbita¹.

Aunque existen diferencias en la definición de la expresión “muerte súbita” según se trate de aspectos legales, epidemiológicos u otros, en el ámbito clínico, “muerte súbita” es considerada aquella que acontece dentro de la primera hora del inicio de los síntomas en sujetos que no presentaban antecedentes de enfermedad o en pacientes considerados en condición clínica estable.

Un tipo particular de “muerte súbita” es la denominada muerte instantánea, que comienza, precisamente, con el episodio de muerte.

Como se ha comentado, la MSC es la causa más frecuente de muerte súbita, y la arritmia ventricular rápida el mecanismo más común²; como contrapartida la muerte cardíaca debida a ritmos ventriculares lentos o por asistolia ventricular, ocupa un bajo porcentaje del total de óbitos relacionados con alteraciones del ritmo cardíaco².

Entre las arritmias rápidas capaces de provocar muerte súbita, la taquicardia ventricular monomórfica sostenida es la más frecuente (62% del total de las taquiarritmias), seguida de la taquicardia ventricular polimórfica (incluyendo la torsión de puntas) con el 13%, y la fibrilación ventricular con el 8%³. El 17% restante corresponde a cuadros de bradicardia de distinto tipo.

Ciertamente en la mayor parte del mundo la enfermedad isquémica tiene un papel casi excluyente como promotora de muerte súbita. Su preeminencia también se advierte en América latina, aunque la enfermedad de Chagas participa con un porcentaje significativo de muertes bruscas, como se ha hecho constar en diversas comunicaciones sobre el tema.

En consonancia con esto último, las publicaciones que tratan sobre el empleo de cardiodesfibriladores para el tratamiento de pacientes con antecedentes de muerte súbita abortada o paro circulatorio debido a taquicardia y/o fibrilación ventricular (prevención secundaria), incluyen una importante proporción de sujetos con enfermedad de Chagas en sus series.

El registro CONTAK Latinoamericano da cuenta de una incidencia de 15% de pacientes chagásicos sobre el total de implantados³; mientras la publicación de Dubner y colaboradores, el estudio ICD-LABOR⁴, eleva esa proporción a 26.1%. Mas recientemente, el ICD-Registry, que incluye pacientes con indicación primaria y secundaria para el implante de cardiodesfibriladores en las regiones de América latina y el caribe, reporta una incidencia de 17% de sujetos chagásicos sobre el total de pacientes tratados⁵.

Muerte súbita cardíaca en el Chagas.



La alta incidencia de muerte súbita como forma de desenlace en la miocardiopatía chagásica, torna imperativa la necesidad de una mayor información acerca de sus características, formas de presentación y particularmente, identificación de factores que permitan anticipar su aparición.

Habida cuenta de que la muerte súbita es un hecho que solo puede ser reconocido “a posteriori” de su ocurrencia, las posibilidades de estudiarla son tanto escasas como dificultosas.

Si concedemos que la mayor parte de estas muertes súbitas son ocasionadas por arritmias rápidas ventriculares, las posibilidades que nos asisten para su análisis son tres:

1. la observación del evento en pacientes internados, o que son atendidos en la vía pública y llegan a salas de emergencia o que estaban siendo estudiados mediante monitoreo ambulatorio (Holter) al momento de sus muertes (Fig. 1).



Fig. 1. Secuencia de muerte súbita en registro Holter. Evolución de la extrasístola ventricular hasta la asistolia final en 56 minutos.

2. la provocación, durante el estudio electrofisiológico, de una arritmia letal, que asumimos de iguales características a la que habría padecido el sujeto en cuestión (Fig. 2).

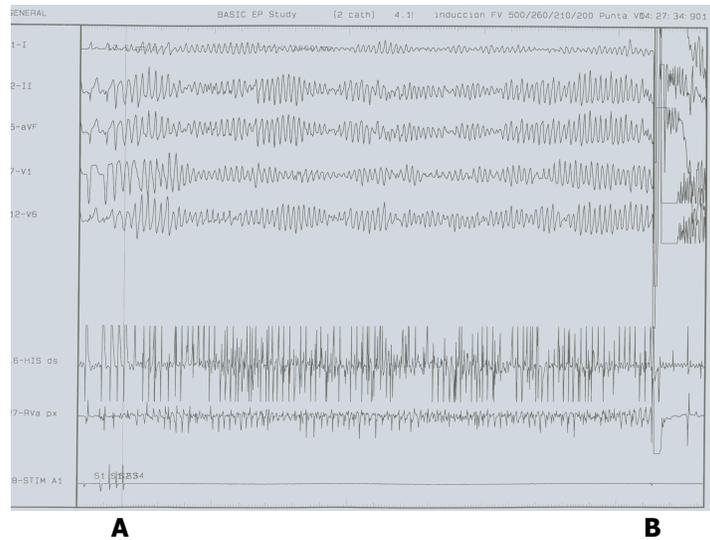


Fig. 2. Se observa la inducción de arritmia ventricular mediante (A): estimulación ventricular programada y (B): desfibrilación externa posterior.

- la obtención de un registro proveniente de la memoria de un cardiodesfibrilador implantable, en aquellos pacientes que hubieran recibido este tipo de dispositivos como tratamiento luego de un episodio previo, o en prevención de una muerte arrítmica en sujetos considerado de alto riesgo (Fig. 3).

A. Taquicardia ventricular monomórfica sostenida lenta (115 lpm)



B. Taquicardia ventricular monomórfica sostenida rápida (272 lpm)

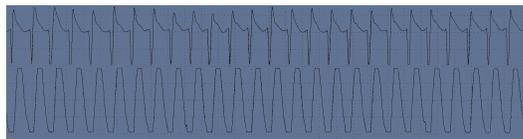


Fig. 3. Registros correspondientes a distintos pacientes con taquicardia ventricular recuperados de la memoria del cardiodesfibrilador automático implantable

Es necesario sin embargo aclarar que, excepto en el punto 1, donde la muerte súbita es un hecho, en los puntos 2 y 3, la postulación de la muerte súbita no pasa de ser una mera inferencia, todavía más inespecífica en la miocardiopatía chagásica que en otras entidades.

Volviendo al punto 1, si bien confiable en tanto a evidencia concreta de la forma de muerte, las probabilidades de documentar estos episodios, como es fácil sospechar, son escasas

Forma de presentación.

La MSC se describe fundamentalmente en la etapa crónica del Chagas, asociada en general a la fase sintomática, coincidente con los estadios C y D, de la clasificación de insuficiencia cardíaca. Sin embargo, también han sido comunicados casos de muerte súbita en pacientes chagásicos en etapa crónica, pero en fase indeterminada (en estadio B de la clasificación de insuficiencia cardíaca), circunstancia que obliga a extremar los recursos diagnósticos que permitan identificar tempranamente en este grupo, a los pacientes con alto riesgo de sufrir un episodio de muerte súbita cardíaca.

Sustrato arritmogénico en la Miocardiopatía Chagásica.

La oportunidad para el desarrollo del fenómeno arritmico, subyace en el proceso inflamatorio que el parásito provoca en el tejido cardíaco, y que en la Enfermedad de Chagas es particularmente insidioso.

Así, esta inflamación crónica muestra un intenso infiltrado celular, alteraciones microvasculares y de la matriz extracelular, que promueve el desarrollo de áreas de fibrosis. En la etapa crónica también se detectan reacciones inmunológicas, caracterizadas por la presencia de anticuerpos circulantes (IgG), dirigidos contra proteínas intracelulares del parásito, sugiriendo la ruptura de las células parasitarias con liberación de fragmentos de ADN o antígenos intracitoplasmáticos⁶. La fibrosis puede ser focal o difusa, predominando en general esta última, sobretudo en la región infero-basal (septal, lateral o posterior). En la zona del apex cardíaco, estas lesiones fibróticas suelen ser responsables del clásico aneurisma de la punta, característico de la miocardiopatía chagásica crónica (Fig. 4).



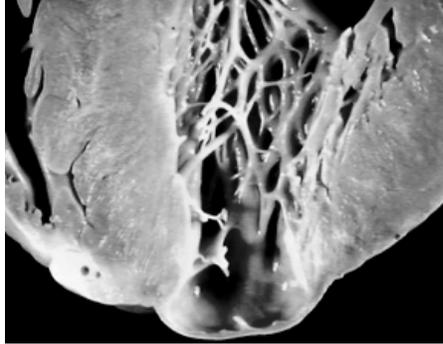


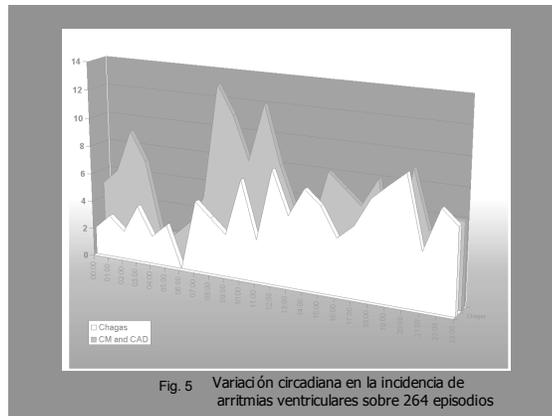
Fig. 4 . Aneurisma apical de ventrículo izquierdo

En este marco de referencia, la diversidad de circuitos reentrantes (50% de las veces subepicárdicos), favorece el desarrollo de taquicardias con trayectos y morfologías cambiantes, típico de la miocardiopatía chagásica, y que la diferencia de otras patologías que cursan también con arritmias ventriculares.

Electrofisiología: Tríada promotora de la arritmia.

El clásico esquema de Coumel propone tres elementos partícipes necesarios para el desarrollo de una taquicardia ventricular:

1. mecanismo disparador: la alta densidad de la extrasistolia ventricular observable en la enfermedad de Chagas es sin duda favorecedora del desarrollo de eventos arrítmicos.
2. el circuito: múltiples potenciales circuitos otorgan a las arritmias en el Chagas su carácter polimórfico y pleomórfico.
3. mecanismo modulador: sistema nervioso autónomo⁷. El rol de la eventual disautonomía en la facilitación de las arritmias ventriculares continúa siendo un aspecto sin definición. Clásicamente la disautonomía actúa deprimiendo la actividad parasimpática con hiperactividad relativa del simpático (exacerbación de la bradicardia con preservación de la variabilidad instantánea). Las figuras 5 y 6 grafican la incidencia de arritmias a lo largo del día en dos estudios diferentes, donde se observa la pérdida de la variación circadiana y un incremento de las arritmias durante el transcurso de la jornada. Sin embargo, hasta el presente, la relación entre disautonomía y muerte súbita no ha podido ser demostrada cabalmente.



(Cortesía R Pesce et al. PACE 1999)

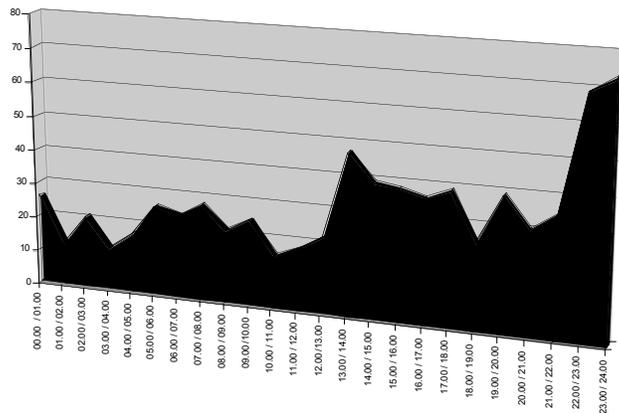


Fig. 6. Análisis de la variación circadiana de la taquicardia ventricular en 737 episodios correspondientes a 39 pacientes con miocardiopatía chagásica.

Perfil de paciente Chagásico con riesgo potencial de desarrollar muerte súbita.

Las características proteiformes de las lesiones miocárdicas en el Chagas, sumado al lento y prolongado período crónico de la enfermedad, dificultan las predicciones sobre el momento de aparición del evento arrítmico. A pesar de ello, es posible analizar ciertos aspectos de valor clínico, útiles a la hora de decidir acciones terapéuticas.

Tomando por caso una serie de 89 pacientes consecutivos con diagnóstico de miocardiopatía chagásica, estudiada por nuestro grupo, y que fueron tratados mediante el implante de un cardiodesfibrilador, se describen, brevemente, las observaciones recogidas.

Cincuenta pacientes (56%) con edad promedio al implante de 60.15 ± 11.3 años, no presentaron arritmias durante el seguimiento ($10.16 \pm$ meses, rango 1 – 32 meses). El



44% restante, 39 sujetos, con edad promedio al implante de 60.4 ± 8 años, seguidos durante un promedio de $12,38 \pm 7.6$ meses (rango 2 – 34 meses), presentaron un número variable de arritmias ventriculares.

En este último grupo fueron analizadas las características de las arritmias registradas. De los 737 episodios almacenados en la memoria de los dispositivos, más del 99% fueron taquicardias ventriculares monomórficas sostenidas, correspondiendo un mínimo porcentaje (menor al 1%) a las taquicardias ventriculares polimórficas (Fig. 7).

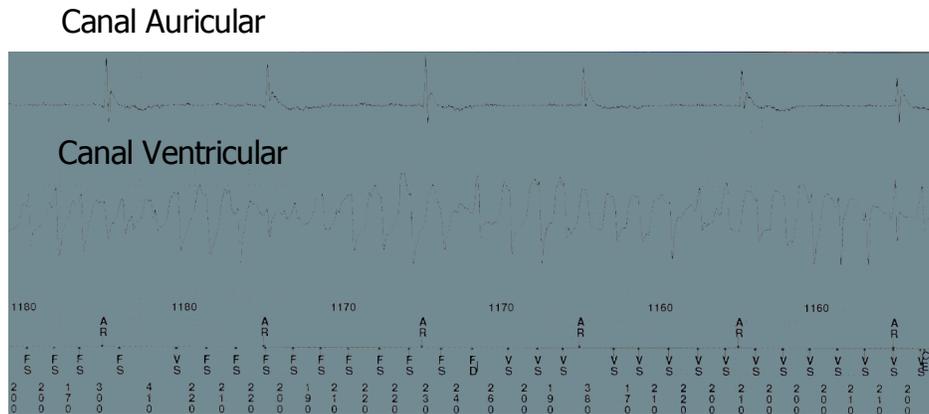


Fig. 7 . Paciente con miocardiopatía chagásica crónica e implante de cardiodesfibrilador automático y episodio de taquicardia ventricular polimórfica almacenado en la memoria de eventos . El canal auricular muestra ritmo sinusal a 51 latidos por minuto.

No hubo ningún episodio de fibrilación ventricular (Fig. 8).

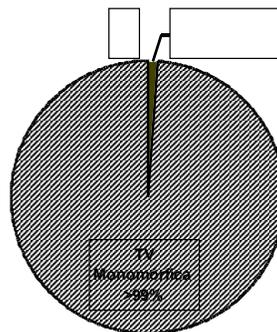


Fig. 8. Distribución de las arritmias ventriculares en 39 pacientes con miocardiopatía chagásica

Para investigar la relación entre arritmias ventriculares e insuficiencia cardíaca, los 39 pacientes con taquicardia ventricular comprobada, fueron distribuidos según la clasificación de insuficiencia cardíaca de la Heart Failure American Society (Tabla I).

Tabla I

ESTADIO B	ESTADIOS C/D
SIN DSVI (FE>50%) 1 (2.5%)	FE > 50% 4 (10.2%)
CON DSVI (FE<50%) 5 (12.8%)	FE < 50% 29 (74.5%)

FE: fracción de eyección, DSVI: disfunción sistólica ventricular izquierda

De la totalidad del grupo de pacientes asintomáticos (CF: I), solo uno tenía FE > 50%, mientras los 5 restantes, presentaban deterioro de la función ventricular izquierda (FE < 50%), con aumento de los diámetro ventriculares (disfunción sistólica ventricular izquierda asintomática).

En el grupo con clínica de insuficiencia cardíaca (CF: II/III/IV), 4 sujetos tenían buena función ventricular (FE > 50%), a pesar de presentar síntomas y signos de insuficiencia cardíaca (insuficiencia cardíaca diastólica?); mientras los restantes 29 pacientes, asociaban clínica de insuficiencia cardíaca con baja fracción de eyección.

No pudo demostrarse ninguna correlación entre la frecuencia o gravedad de los episodios arrítmicos y la función ventricular (Fig. 9), o la clase funcional.

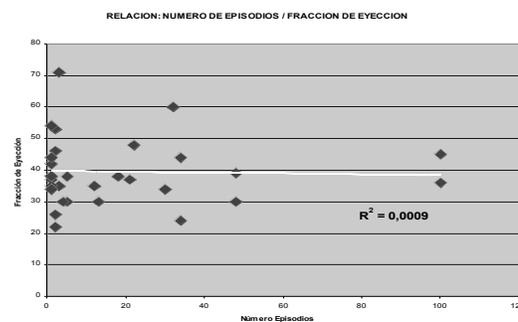


Fig. 9.



Sin embargo, entre los pacientes que presentaron arritmias durante la evolución hubo 5 óbitos (1 Accidente cerebro-vascular, 2 MS, 2 IC), todos los pacientes pertenecían al grupo con insuficiencia cardíaca y baja fracción de eyección.

Por su parte, en el grupo de pacientes que no presentaron arritmia, en el mismo lapso de seguimiento, hubo 3 muertes (1MS, 2 IC). Como ocurrió en el grupo con antecedentes de arritmia, aquí también los fallecidos tenían síntomas y signos de insuficiencia cardíaca, acompañados de baja fracción de eyección.

En resumen, todos los pacientes fallecidos tuvieron manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca, baja fracción de eyección y ventrículos dilatados; mientras que el antecedente de arritmia diagnosticada y tratada mediante el cardiodesfibrilador no tuvo valor pronóstico. De hecho, la diferencia entre los grupos con o sin arritmia previa, respecto de la mortalidad en general y de la muerte súbita en particular, no fue significativa ($p=0.29$).

En la búsqueda de indicadores de riesgo de fallecimiento en la miocardiopatía chagásica, el grupo de Rassi y colaboradores⁸, ha publicado recientemente un “score” de riesgo de muerte basado en 6 ítems: 1. clase funcional III/IV, 2. cardiomegalia, 3. alteraciones de la motilidad parietal, 4. QRS de bajo voltaje, 5. episodios de taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) y 6. sexo masculino. Otorgando puntaje a las características mencionadas, Rassi y colaboradores construyeron una curva de probabilidad de supervivencia, haciendo notar que más del 60% de las muertes ocurridas fueron de forma súbita.

Otros investigadores en cambio, han subrayado la relación existente entre el tiempo de implante y el primer choque, así como el número total de choques ocurridos durante un cierto lapso, como elementos predictores de mortalidad entre los pacientes chagásicos⁹⁻¹¹.

Conclusiones:

La miocardiopatía chagásica constituye una de las endemias más frecuentes y extendidas de América Latina, por cuanto ha sido detectada desde México hasta las regiones más australes de Chile y Argentina. En su forma crónica exhibe una elevada tasa de mortalidad. El desenlace se presenta en la mayor parte de las veces, por insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento o como muerte súbita, ésta última asociada a taquiarritmia ventricular.

Habida cuenta de la posibilidad de recurrir al implante de un cardiodesfibrilador automático para revertir la arritmia letal, se hace imperativo disponer de elementos clínicos para predecir la evolución desfavorable y prevenir el evento arrítmico.

De los datos revisados en el presente capítulo podemos discurrir que:

1. En su forma crónica la cardiopatía chagásica presenta alteraciones en el músculo cardíaco, vasos y sistema de conducción, que favorecen tanto la aparición de extrasistolia ventricular muy frecuente, como el desencadenamiento de arritmias ventriculares potencialmente letales.
2. Esas mismas alteraciones estructurales conllevan al deterioro de la función ventricular, expresada en una caída de la fracción de eyección, cuanto un aumento de los diámetros cardíacos, incentivando el fenómeno de remodelado y



la aparición de asincronías en la contracción ventricular, circunstancias que exacerbarán el desarrollo de la insuficiencia cardíaca

3. Es por ello que, aunque la muerte arrítmica pueda acaecer en cualquier momento de la evolución, como múltiples publicaciones han puesto en evidencia, ésta es más probable en sujetos con baja fracción de eyección, cavidades dilatadas y clínica de insuficiencia cardíaca (clase funcional II/III/IV).
4. También serán más proclives a la muerte por arritmia, aquellos que teniendo implantado un cardiodesfibrilador, registren un incremento en la frecuencia de episodios arrítmicos.
5. Aunque sin unanimidad, considerando los trabajos aquí mencionados y las experiencias comunicadas en reuniones internacionales dedicadas a la enfermedad de Chagas, pueden agregarse como elementos sugestivos de riesgo de muerte súbita: el sexo masculino, la presencia de TVNS, y los complejos QRS de bajo voltaje, son sugerentes de mayor riesgo de muerte arrítmica.
6. No obstante el polimorfismo y pleomorfismo que se describe para las arritmias ventriculares en la enfermedad de Chagas, los resultados de nuestra serie, mostraron a la taquicardia ventricular monomórfica sostenida como la arritmia más frecuentemente detectada.
7. En los pacientes tratados con cardiodesfibrilador implantable, el 28% de las taquicardias ventriculares registradas tenían frecuencias elevadas (entre 188 y 250 por minuto), sugiriendo que tales sujetos podrían beneficiarse de dispositivos que cuenten con programas de terapia antitaquicardia durante la carga de los capacitores, previo al choque¹², y cuya exitosa gestión puede liberar a los pacientes de descargas innecesarias, que atentan contra la calidad de vida y en ocasiones pueden promover un empeoramiento de la arritmia existente.
8. En los 737 episodios arrítmicos analizados en nuestra serie, el momento de aparición de la arritmia no respetó el ritmo circadiano, presentando en cambio un patrón de crecimiento continuo en la incidencia de arritmias desde la madrugada hasta la medianoche siguiente.
9. La mayoría de los 89 pacientes de nuestro grupo, recibía tratamiento antiarrítmico (78% amiodarona, 63% betabloqueantes). Aunque las drogas antiarrítmicas no evitaron la aparición de taquicardias ventriculares, hubo en cambio un claro efecto depresor de la frecuencia con predominio de las frecuencias lentas (72% taquicardias ventriculares con frecuencias entre 100 y 188 latidos por minuto) (Fig. 10).

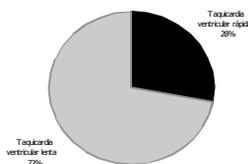


Fig. 10. Taquicardias rápidas: frecuencia 188 – 250 lpm, ciclo: 320 – 240 ms.



Bibliografía:

1. Zipes DP, Wellens HJ. Sudden Cardiac Death. *Circulation* 1998; 98:2334-2351.
2. Bayés de Luna A, Coumel Ph, Leclercq JF. Ambulatory sudden death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 156 cases. *Am Heart J* 1989; 117:151-159.
3. Gonzalez Zuelgaray J, Scazzuso F, del Río A, et al. Registro CONTAK latinoamericano: experiencia en la Argentina. *Rev Fed Arg Cardiol* 2003; 32:61-65.
4. Dubner S, Valero E, Pesce R, et al. A Latin America registry of implantable cardioverter defibrillators: the ICD-LABOR study. *Ann Noninvas Electrocardiol* 2005; 10 (4):420-428.
5. Costa E, Muratore C, Malan A, et al. Nonischemic cardiomyopathy. Comparison of patients with a defibrillator treating Chagas cardiomyopathy and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Giornale Italiano di Aritmologia e Cardioritmo* 2007; 10:110 (abstract).
6. Levin MJ. Molecular Pathology of Chagas' Disease. In *Arrhythmia Management in Chagas' Disease* Edited by Maria Cristina Tentori, Elsa L Segura, David L Hayes. Futura Publishing Company, New York, 2000.
7. Pesce R, Garillo R, Muratore C, et al. The distribution of ventricular arrhythmia episodes during daytime in patients treated with an ICD. *PACE* 1999; 22:A 141 (abstract).
8. Rassi A (Jr), Rassi A, Little WC, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006; 355:799-808.
9. Rabinovich R, Muratore C, Iglesias R, et al. Time to first shock in implantable cardioverter defibrillator (ICD) patients with Chagas cardiomyopathy. *PACE* 1999; 22:202-205.
10. Cardinalli-Neto A, Bestetti RB, Cordeiro JA, et al. Predictors of all-cause mortality in patients with chronic Chagas' heart disease receiving an implantable cardioverter defibrillator therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 31:1-5.
11. Cardinalli-Neto A, Greco OT, Bestetti RB. Automatic implantable cardioverter-defibrillator in Chagas' heart disease patients with malignant ventricular arrhythmias. *PACE* 2006; 29:467-470.
12. Schoels W, Steinhaus D, Ben Johnson W, et al. Optimizing implantable cardioverter-defibrillator treatment of rapid ventricular tachycardia: Antitachycardia pacing therapy during charging. *Heart Rhythm* 2007; 4:879-885.

