

Miocardiopatía inducida por arritmias

Arrhythmia induced cardiomyopathy

Drs. Abdel J. Fuenmayor A.¹, Patricia A. Fuenmayor W.²

¹Sección de Electrofisiología y Arritmias. Instituto Investigaciones Cardiovasculares “Dr. Abdel M. Fuenmayor P”. Universidad de Los Andes Hospital Universitario de Los Andes. Mérida. Venezuela. ²Instituto Investigaciones Cardiovasculares. ULA. Mérida.

RESUMEN

Introducción: Usualmente se considera a las arritmias cardíacas como una consecuencia de la cardiopatía en el contexto de muchas enfermedades. Revisamos la idea en el sentido contrario, es decir, las arritmias como una causa de miocardiopatía. **Materiales y métodos:** Revisamos la base de datos de la Sección de Electrofisiología de nuestro Instituto y la bibliografía publicada por medio del sistema PubMed. Definimos distintos subgrupos de miocardiopatía inducida por arritmias en los que hay investigación activa y creciente en la actualidad. **Resultados:** Se agruparon las miocardiopatías inducidas por arritmia en 4 conjuntos: 1.- taquicardiomiopatía,

2.- miocardiopatía inducida por fibrilación auricular, 3.- miocardiopatía inducida por extrasístoles ventriculares, 4.- miocardiopatía inducida por asincronía ventricular. Discutimos el perfil clínico, los mecanismos fisiopatológicos y proponemos modalidades terapéuticas. **Discusión:** Las arritmias cardíacas pueden inducir cardiopatía dilatada con deterioro progresivo de la función ventricular y un cuadro clínico que va desde el estado asintomático hasta la insuficiencia cardíaca descompensada. El diagnóstico implica la corroboración de que la función ventricular mejora luego de eliminar o controlar eficazmente la arritmia y el cuadro puede ser recurrente y más severo cuando reaparece. El tratamiento de la arritmia debe ser curativo o el más eficaz posible lo que, en el estado actual del conocimiento, debe considerarse la ablación como opción de elección.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Abdel Fuenmayor.

Dirección: Urbanización Los Cortijos, calle 3, N° 42, La Pedregosa Norte. Mérida, Estado Mérida, Venezuela.

Tel: 0414-3742647.

E-mail: fuenmayorarochoaabeljos3@gmail.com

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS DE LOS AUTORES:

No aplica

Recibido en: Julio, 23 de 2023

Aceptado en: Julio, 25 de 2023

Palabras clave: Miocardiopatía inducida, taquicardiomiopatía, fibrilación auricular, extrasístoles ventriculares, tracto de salida ventricular, asincronía, estimulación apical, Wolff-Parkinson-White.

SUMMARY

Introduction: Cardiac arrhythmias are considered to be a consequence of heart disease. We here review the opposite thought direction, it is to say, arrhythmias as a cause of cardiomyopathy. **Methods:** We reviewed the data base of the Electrophysiology Section of our Institute and conducted a PubMed search. Different types of arrhythmia

induced cardiomyopathy were defined which are the subject of current and growing research. Results: Four groups of arrhythmia induced cardiomyopathy are described in terms of the clinical presentation, pathophysiology and optimal treatment: 1) tachycardiomyopathy, 2) atrial fibrillation induced cardiomyopathy, 3) premature ventricular beats induced cardiomyopathy, and 4) asynchrony induced cardiomyopathy. Discussion: Cardiac arrhythmias may induce dilated cardiomyopathy that displays a progressive derangement of ventricular function. The clinical course may fluctuate between an asymptomatic and decompensated congestive heart failure. In order to make the diagnosis it is required a demonstration of systolic function recovery after the arrhythmia has been controlled or eliminated. The cardiomyopathy may recur and be more severe if the arrhythmia comes back. The treatment should be curative or highly efficacious and in present time ablation should be considered as the preferred option.

Key words: *Arrhythmia induced cardiomyopathy, tachycardiomyopathy, atrial fibrillation premature ventricular beats, ventricular outflow tract asynchrony, apical stimulation, Wolff-Parkinson-White.*

MIOCARDIOPATIA POR ARRITMIAS

Enfrentamos un concepto relativamente nuevo. Estamos acostumbrados a pensar en las arritmias como una consecuencia de la afectación cardíaca en el contexto de muchas enfermedades. Aquí desarrollamos un poco la idea en el sentido contrario, es decir, las arritmias como una causa de miocardiopatía.

Whipple describió en 1962 un modelo animal de cardiopatía inducida por estimulación ventricular de alta frecuencia ⁽¹⁾. Las arritmias se consideraban una manifestación de enfermedad, pero, a partir de entonces, se incrementaron las publicaciones que reportaban casos de pacientes con miocardiopatía dilatada que se atribuían a la persistencia de una arritmia con frecuencia ventricular rápida, es decir, de una miocardiopatía inducida por arritmias. Esta clase de miocardiopatía comprende varios subtipos que trataremos aquí.

TAQUICARDIOMIOPATÍA

Las primeras publicaciones se referían a la a miocardiopatía observada en pacientes que sufren taquicardia persistente. Nuestro interés en

el tema viene del siglo pasado ⁽²⁾. Se ha definido como taquicardiomiopatía a una disfunción ventricular reversible que es causada solamente por un incremento de la frecuencia ventricular, independientemente de cuál sea el tipo de arritmia que produzca dicho aumento ⁽³⁾. En esta definición hay 2 factores fundamentales: el primero es el aumento sostenido de la frecuencia ventricular, el segundo es que la miocardiopatía es reversible. Esto implica que, en la mayor parte de los casos, para hacer el diagnóstico, se requiere constatar que se produce la recuperación de la función ventricular sistólica una vez que la arritmia ha terminado, lo cual, a su vez, hace que, en la mayoría de los casos, el diagnóstico sea retrospectivo.

La taquicardiomiopatía se presenta más frecuentemente en pacientes con arritmias sostenidas (taquicardia ventricular, taquicardia auricular, flutter auricular y la taquicardia incesante descrita por Coumel ⁽⁴⁾, que determinan frecuencias ventriculares altas y mantenidas por tiempo prolongado. Es muy frecuente que el paciente no se queje de taquicardia, sino que los síntomas sean los de la insuficiencia cardíaca, por ejemplo, en la serie reportada en nuestro centro, sólo el 11.% refirió sentir palpitaciones ⁽²⁾. En vista de que muchos pacientes no sienten palpitaciones sino los síntomas de insuficiencia cardíaca, es muy importante no confundir el ritmo anormal con la taquicardia sinusal que acompaña la insuficiencia cardíaca (Figura 1).

Esta observación es de particular importancia cuando el detonante de la taquicardiomiopatía es una taquicardia auricular porque estas arritmias tienen onda P precediendo al QRS. En el ecocardiograma usualmente se encuentra disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), dilatación bi-ventricular, disfunción diastólica, insuficiencia variable de válvulas aurículo-ventriculares (AV) y, como hecho distintivo, no se encuentra hipertrofia de la pared (ver Figura 2).

En la taquicardiomiopatía también se ha reportado aumento de péptido cerebral natriurético y su precursor (BNP y pro-BNP) asociados con activación neurohumoral (incremento de la actividad del sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, etc.).

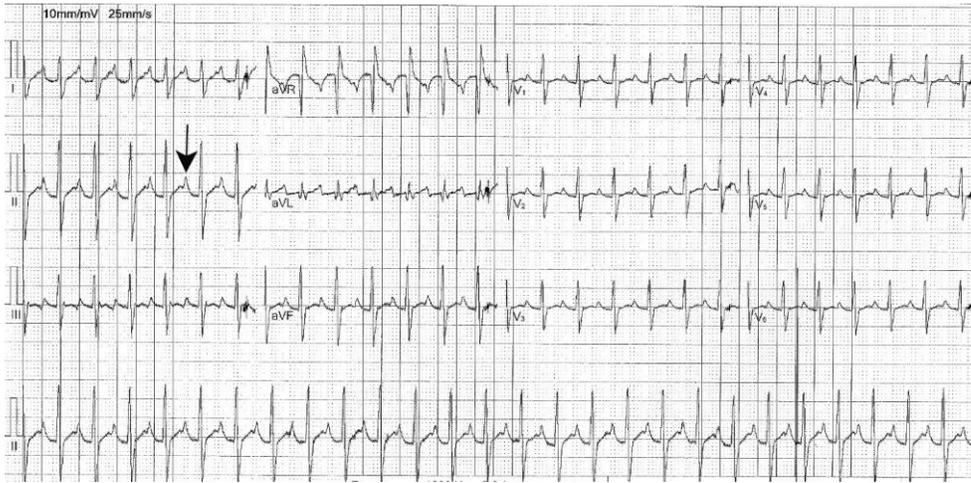


Figura 1. Se muestra un ECG de 12 derivaciones, simultáneas, señalando (flecha) la presencia de ondas P positivas en derivaciones de cara inferior, que preceden a cada complejo QRS. Se trata de una taquicardia auricular proveniente de la *crista terminalis* que podría confundirse con taquicardia sinusal. Esta arritmia produjo taquicardiomiopatía con disminución de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) a 32 % y dilatación biventricular. Luego de controlar la arritmia, la FEVI ascendió a 55 % y los volúmenes retornaron a valores normales.

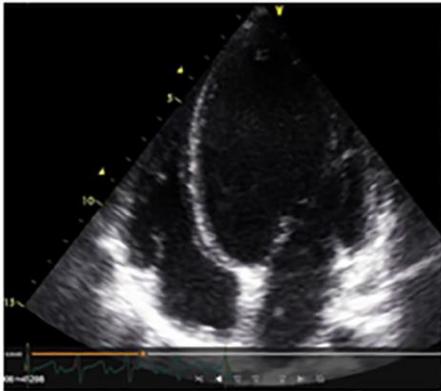


Figura 2. Ecocardiograma registrado en un paciente con taquicardiomiopatía. Posición apical de 4 cámaras con registro en diástole. Se encuentra dilatación marcada del ventrículo izquierdo con patrón esferoidal, aumento de volúmenes, disminución de la fracción de eyección y no hay hipertrofia compensadora.

Hemodinámicamente, la taquicardia se manifiesta por una disminución del gasto cardíaco y elevación de las presiones de llenado ventricular que conducen a congestión pulmonar y sistémica.

Los modelos experimentales de taquicardiomiopatía han demostrado que hay una estrecha relación entre la contractilidad miocárdica y los ciclos de calcio (Ca^{++}) y ATP. El proceso de contracción-relajación es dependiente de los movimientos de Ca^{++} dentro y fuera del retículo sarcoplásmico que, a su vez, dependen de la función de los mecanismos de bomba y de los canales de liberación de Ca^{++} . Los procesos de liberación y recaptación de Ca^{++} dependen de la integridad de la actividad del ciclo de ATP, el cual es producido por la fosforilación oxidativa y la creatin-kinasa ⁽⁵⁾. En un modelo experimental de taquicardiomiopatía, los perros son sometidos a estimulación ventricular de alta frecuencia por tiempo prolongado. En los perros que muestran una miocardiopatía dilatada con deterioro progresivo de la FEVI, las alteraciones desaparecen progresivamente cuando cesa la estimulación de alta frecuencia. Los primeros procesos que se alteran y los últimos en recuperarse son la síntesis de ATP y la liberación de Ca^{++} ⁽⁵⁾. Spinale y col. estudiaron el proceso evolutivo de la taquicardiomiopatía y su recuperación en perros y detectaron un aumento progresivo de los volúmenes

y del estrés de la pared ventricular sin hipertrofia compensadora. Estas alteraciones estaban asociadas a una disminución significativa y progresiva de la FEVI, incremento de los niveles de catecolaminas, y aumento de los niveles de péptido auricular y de guanin-monofosfato-cíclico. Cuando detuvieron la estimulación, se produjo un aumento progresivo de la masa cardíaca con disminución del estrés de la pared y, luego, reducción de los volúmenes ⁽⁶⁾. Las alteraciones descritas conducen a pensar que la estimulación de alta frecuencia induce un deterioro en la producción de sustratos energéticos que alteran los mecanismos bioquímicos de manejo de Ca⁺⁺ con disminución de la función contráctil y de relajación, dilatación cardíaca sin hipertrofia compensadora, y un mecanismo cíclico de deterioro que conlleva a la miocardiopatía dilatada. En los pacientes con taquicardiomiopatía también se ha descrito la aparición de fibrosis y remodelado eléctrico (alteración del potencial de acción, variación y heterogeneidad de los períodos refractarios, alteraciones de la conducción, etc.) ⁽³⁾.

No todos los pacientes que tienen frecuencias ventriculares elevadas en forma sostenida muestran el proceso que conduce a taquicardiomiopatía ni los cambios se presentan al mismo tiempo en todos los pacientes que resultan afectados. En nuestros pacientes hemos observado que, si se repite el cuadro (porque una vez que el paciente se ha recuperado se vuelve a instaurar la arritmia), las alteraciones aparecen rápido y pueden ser más severas. Por lo dicho, es fundamental proporcionar el tratamiento más eficaz para terminar la arritmia e impedir que reaparezca, lo cual, en la mayoría de los casos, implica realizar ablación del foco o circuito arritmogénico.

También es importante hacer resaltar que la taquicardiomiopatía puede ocurrir sin que el paciente padezca una alteración estructural cardíaca previa, pero en muchos otros casos puede ser un factor que se superponga a un daño estructural preexistente. Si el último fuese el caso, cabría también esperar que la recuperación sea parcial. La recuperación incompleta también podría ser el resultado de que el proceso de la taquicardiomiopatía hubiese dejado alteraciones irreversibles, sin embargo, insistimos, el

diagnóstico de miocardiopatía inducida por arritmia exige que se observe mejoría al eliminar o controlar la taquicardia responsable.

MIOCARDIOPATÍA INDUCIDA POR FIBRILACIÓN AURICULAR

Otro subtipo importante entre las miocardiopatías inducidas por arritmias es la inducida por fibrilación auricular. Se ha definido como una miocardiopatía que se produce en pacientes con fibrilación auricular (FA) paroxística o persistente a pesar de que el paciente tenga un buen control farmacológico de la frecuencia de la respuesta ventricular. Este concepto ha emergido luego de demostrar que pacientes con FA persistente y FEVI disminuida, con buen control de respuesta ventricular (que ha sido corroborado por sistemas de monitorización de suficiente duración) y tratamiento farmacológico óptimo de su afección de base, muestran incremento o normalización de la función sistólica luego de ser sometidos a tratamientos que eliminan la FA (cardioversión, ablación, antiarrítmicos). Desafortunadamente, el diagnóstico se hace a posteriori al corroborar la mejoría de función sistólica y siempre nos queda la duda en cuanto a qué cuantía de la disfunción sistólica es consecuencia de la fibrilación auricular y cuánto es consecuencia de la patología subyacente en la que aparece la FA. El concepto no es en modo alguno novedoso, de hecho, Gossage y Braxton Hicks en 1913, en una serie de casos de pacientes con FA, describieron el de un hombre de 23 años, previamente sano y asintomático, que examinaron al presentar dolor precordial y disnea de aparición súbita. Le diagnosticaron FA, mejoraron con digitálicos la respuesta ventricular y no encontraron signos clínicos de cardiomegalia ⁽⁷⁾. El paciente egresó y, 7 meses después, le encontraron cardiomegalia que en pocos meses empeoró a una forma acentuada. Cuatro meses más tarde murió en forma súbita luego de cruzar la calle rápido para saludar a un amigo. Le hicieron autopsia y encontraron dilatación e hipertrofia ventricular sin alteración en las arterias coronarias. No encontraron alteración histológica en el miocardio ni el sistema de conducción y atribuyeron la muerte a fibrilación

ventricular. En la discusión planteaban que la dilatación cardíaca fuese causada por la FA ⁽⁷⁾.

Desde el siglo pasado se ha reportado que la ablación AV con estimulación puede mejorar la función ventricular en pacientes con FA. Edner y col., en 1995, incluyeron 29 pacientes con FA refractaria a tratamiento farmacológico. Catorce tenían FEVI reducida y 15 la tenían normal. Un par de meses luego de realizar ablación AV e implantar un marcapasos VVI los pacientes que tenían FEVI deprimida al inicio, mostraron un aumento significativo de la FEVI, en cambio, los pacientes con FEVI normal no mostraron ascenso significativo. El mismo estudio da cuenta de 5 publicaciones más con resultados similares ⁽⁸⁾.

No hay modelos animales o humanos que permitan esclarecer los mecanismos fisiopatológicos de la miocardiopatía inducida por FA. En una magnífica revisión sobre miocardiopatía inducida por arritmia, Huizar y col. se plantean varios se plantean varios factores: la FA *per se* produce irregularidad de la activación que se ha puesto en relación con un manejo anormal de las corrientes de calcio. El vaciamiento anormal de la aurícula determina disfunción diastólica, llenado ventricular anormal, incremento de presión diastólica final, activación simpática e insuficiencia mitral variable que pueden estar en relación con el deterioro de función sistólica ⁽³⁾. Por ejemplo, tenemos un paciente al que se le había indicado reemplazo valvular mitral por insuficiencia valvular severa y, luego de realizarle ablación para la FA con recuperación del ritmo sinusal, desapareció la insuficiencia mitral y se normalizó la función ventricular.

El estudio CASTLE-AF reclutó pacientes con insuficiencia cardíaca en clase II a IV de la New York Heart Association (NYHA), FEVI \leq 35 %, FA paroxística o persistente sin respuesta a fármacos, tratamiento médico óptimo para insuficiencia cardíaca congestiva global (ICCG); los asignaron al azar a ablación para FA o anti arrítmicos. Los pacientes sometidos a ablación tuvieron mayor persistencia de ritmo sinusal (63 % vs 22 %), menor tasa de muerte u hospitalización por cualquier causa, menor tasa de hospitalización por falla cardíaca,

mayor aumento de FEVI (8 % vs 0,2 %), y menor mortalidad, con una reducción de riesgo absoluto de 12 %, riesgo relativo 46 % y número necesario a tratar (NNT) de nueve pacientes para salvar una vida ⁽⁹⁾.

La respuesta de los pacientes con miocardiopatía inducida por FA es diferente en los pacientes que tienen fibrosis. En el estudio CAMERA-MRI se incluyeron pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática y FA persistente que tuvieran FEVI \leq 45 % a quienes se les hizo estudio de resonancia magnética cardíaca (MRI). Se asignaron 33 pacientes a ablación de FA y 33 a control farmacológico de ritmo. La FEVI se midió por MRI y se verificó si los pacientes mostraban cicatrices ⁽¹⁰⁾. Los pacientes sometidos a ablación obtuvieron mayor mejoría de la FEVI y la mejoría fue más significativa en los que no tenían cicatriz. El porcentaje de cicatriz mostró correlación lineal negativa con la mejoría porcentual de FEVI ⁽¹⁰⁾. Los resultados descritos sugieren que la ablación ofrece una mejor posibilidad de mejoría de la miocardiopatía inducida por FA y de la mortalidad, lo cual apoya con fuerza la indicación de ablación para los pacientes con miocardiopatía inducida por FA, tanto en los pacientes con miocardiopatía estructural asociada, como en los que no la presentan.

MIOCARDIOPATÍA INDUCIDA POR EXTRASÍSTOLES VENTRICULARES

La detección de extrasístoles ventriculares (EV) es motivo de alarma para muchos médicos. El hecho probablemente está relacionado con las observaciones efectuadas en los albores del cuidado coronario intensivo cuando se mostró que los pacientes infartados, con extrasístole frecuente y compleja, tenían mayor riesgo de sufrir fibrilación ventricular. De ese contexto específico, se hizo la extrapolación, no necesariamente justificada, de que las EV representan riesgo de muerte súbita. La detección de EV es frecuente y hay contextos en los que, por la frecuencia misma de detección en la población, el fenómeno podría calificarse de “normal”. Por ejemplo, se ha reportado que cuando se analizan electrocardiogramas (ECG) registrados rutinariamente, se encuentra que en el 4 % aparecen

EV. Si se revisan los registros de Holter, el 75 % muestra EV. Si se expresa en términos del contexto clínico, los pacientes con cardiopatías asociadas

muestran una prevalencia de EV del 75 % y las personas mayores de 75 años tienen una prevalencia de EV del 95 % ⁽³⁾ (Figura 3).

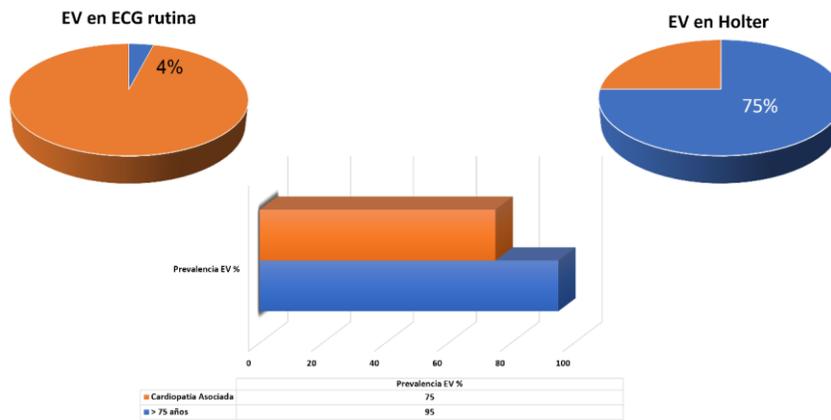


Figura 3. Se muestra la frecuencia de detección y prevalencia de extrasístoles ventriculares (EV) según el tipo de registro utilizado y el contexto clínico en el que se haga el registro. Con datos tomados de Huizar y col. ⁽³⁾.

Engel y col. revisaron el significado pronóstico de las EV registradas en los ECG de 10 seg en una base de datos de 45 402 Veteranos. Mil setecientos treinta y un pacientes (3,8 %) mostraron EV. Cuando se analizó la sobrevida acumulada en pacientes seguidos a largo plazo según la frecuencia cardíaca y/o la presencia de extrasístoles ventriculares, se demostró que los sujetos con EV tienen el doble de la mortalidad general y de muertes por causa cardiovascular. También se encontró que los pacientes con mayor frecuencia cardíaca basal tenían más mortalidad y que la combinación de EV y mayor frecuencia cardíaca tienen un efecto multiplicador ⁽¹¹⁾. Los datos precedentes indican que las EV no son un hecho infrecuente, no necesariamente indican un riesgo especial para todos los pacientes, pero tampoco están desprovistas de significado pronóstico.

Otro aspecto que debe tenerse presente en el análisis de los pacientes con EV es la variabilidad de las extrasístoles. Los fenómenos con amplia variabilidad conducen a errores con mucha facilidad. Por ejemplo, el síncope vasovagal es un fenómeno autolimitado, en consecuencia, elevar los pies, colocar sal bajo la lengua, dar azúcar, rezar, etc. son soluciones aparentes del síncope por la asociación temporal que induce al error lógico de asignar causalidad. Si un fenómeno varía ampliamente, cualquier intervención puede erróneamente asociarse con mejoría o deterioro. En los registros de Holter se ha puesto de manifiesto la gran variabilidad de las EV. Un estudio del grupo de Lown en Harvard mostró la variabilidad de la carga de extrasístoles en cada hora con respecto a la mediana del día: En 2 días consecutivos de registro la variabilidad alcanzó un valor máximo de ± 120 ,

es decir, el mismo paciente podría tener en una hora 240 EV por hora y, en otra, nada ⁽¹²⁾. En el mismo estudio se reportó el porcentaje en el que debe disminuir o aumentar cada forma de arritmia para que se puede calificar como un cambio significativo; las EV deberían tener una disminución de 64 % y un aumento de 400 % para poder considerar que se ha presentado una variación significativa ⁽¹²⁾. Obviamente, resulta fácil caer en el error de suponer que una prescripción antiarrítmica ha sido eficaz si no tenemos la precaución de tener en cuenta la variabilidad mencionada cuando evaluamos el efecto del tratamiento.

La miocardiopatía inducida por EV se ha definido como disfunción ventricular sistólica izquierda producida por EV ⁽³⁾. En la miocardiopatía extrasistólica no parece jugar papel la taquicardia ya que, en general, por efecto de las pausas, la FC tiende a ser inclusive menor. La potenciación extrasistólica (durante la pausa pos-extrasistólica hay mayor llenado ventricular que induce mayor expulsión) produce alteración en la dinámica de Ca⁺⁺ y puede conducir a mayor consumo de O₂ sin incremento eficaz del gasto cardíaco. El latido extrasistólico determina asincronía ventricular que es directamente proporcional a la duración del acoplamiento, es decir, mientras más tardía la extrasístole, mayor asincronía genera. La contracción auricular contra válvula mitral cerrada en la EV produce picos de presión en cuña que acentúan más el deterioro de FEVI. Las EV son un potente activador simpático central y periférico y la activación simpática es más acentuada cuando la irregularidad es mayor ^(3,13). Huizar y col. elaboraron un modelo en perros para estudiar la miocardiopatía inducida por EV ⁽¹⁴⁾. Les implantaban marcapasos con un algoritmo especial que permite producir extrasístoles acopladas a 250 mseg. Siete animales recibieron 12 semanas de bigeminismo ventricular y se compararon con 6 perros a los que no se les producía el bigeminismo. Los animales estimulados mostraron aumento del período refractario ventricular, una reducción muy significativa de la fracción de eyección y aumento de los volúmenes ventriculares que se recuperaban entre 2 y 4 semanas después de detener la estimulación bigeminada ⁽¹⁴⁾.

La Dra. Alhede y col. reportaron disminución significativa en los patrones de deformación ventricular sistólica longitudinal, y aumento en las medidas de disincronía y de dis-sinergia en el latido que precede a la ocurrencia de extrasístoles ventriculares en 56 pacientes referidos para ablación de focos extrasistólicos ⁽¹⁵⁾. Se les realizó un análisis de los patrones de deformación ventricular por ecocardiografía (speckle-tracking), se midieron los patrones de deformación sistólica longitudinal y se hicieron estimaciones de disincronía (desviación típica del tiempo de inicio del QRS al pico de deformación en 18 segmentos) y dis-sinergia (diferencias entre los valores máximo y mínimo de deformación en el momento del cierre valvular aórtico). En los pacientes con FEVI reducida encontraron una disminución de la deformación longitudinal y aumento de la disincronía en el latido sinusal que precede a la extrasístole por lo que se plantearon la posibilidad de que esta anomalía contráctil pudiese contribuir en la génesis de la miocardiopatía inducida por EV ⁽¹⁵⁾.

Uno de los contextos clínicos en que se presenta miocardiopatía inducida por EV es la extrasístolia del tracto de salida del ventrículo derecho (Figura 4). Estas arritmias se observan en pacientes sin enfermedad cardíaca asociada, se producen por actividad disparada mediada por AMPc y son sensibles a adenosina ⁽¹⁶⁾. El perfil clínico que debe hacer considerar la sospecha de miocardiopatía inducida por EV es la disfunción sistólica con FEVI deprimida en un paciente joven, del sexo masculino, asintomático, sin cardiopatía estructural asociada ni antecedentes familiares relevantes, con una carga extrasistólica $\geq 10\%$ ¹ (A mayor carga, mayor probabilidad). También se refuerza la sospecha cuando la morfología extrasistólica sugiere origen en el tracto de salida de los ventrículos o en el sistema de conducción ventricular. También en este subtipo, para hacer el diagnóstico de miocardiopatía inducida por extrasístoles se requiere demostrar mejoría de función ventricular cuando se logra

¹La carga extrasistólica se refiere al porcentaje del total de latidos ventriculares que representan las extrasístoles.

la reducción significativa o la desaparición de las EV ⁽¹⁷⁾. El mismo fenómeno de la variabilidad de las EV llama a reflexión cuando se califica la carga extrasistólica. Loring y col. reportaron el tiempo requerido para demostrar una carga extrasistólica de 10, 15 o 20 % ⁽¹⁸⁾. Revisaron los registros electrocardiográficos ambulatorios de

larga duración efectuados por una mediana de 11,6 días. Encontraron que la mayoría de los pacientes alcanzaban el máximo de la carga extrasistólica en un promedio de 6 días y que, si se extiende el tiempo del monitoreo más allá de 24 horas, se puede duplicar el número de pacientes que supera una carga extrasistólica de 10 % ⁽¹⁸⁾.

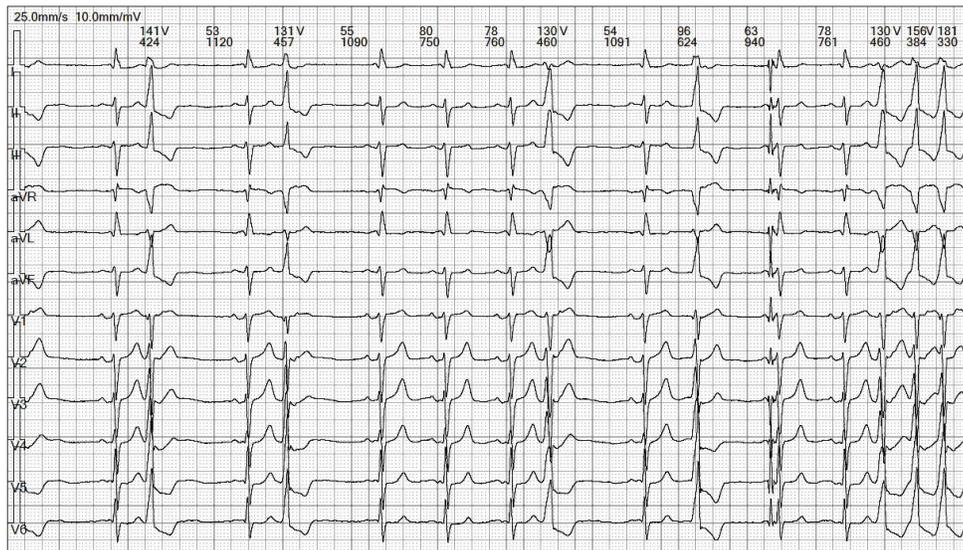


Figura 4. Extrasistolia del Tracto de Salida del Ventrículo Derecho de Alta Carga. ECG de un paciente con extrasístoles frecuentes y colgajos de taquicardia ventricular con una morfología del QRS que simula el bloqueo de rama izquierda y tienen eje eléctrico a + 80° indicativos de que las extrasístoles tienen origen en el tracto de salida del ventrículo derecho.

Morady y el grupo de Michigan reportaron un subgrupo de 60 pacientes referidos para ablación de extrasístoles ventriculares que tenían Holter y determinaciones secuenciales de función ventricular y que no habían respondido a fármacos ⁽¹⁹⁾. Los pacientes no tenían anomalía estructural asociada y presentaban una carga extrasistólica de 21 ± 17 % en el Holter. Treinta y siete por ciento de los pacientes tenía FEVI reducida ($0,34 \pm 0,13$). Los pacientes fueron comparados con un grupo que tenía carga extrasistólica similar y disfunción sistólica, pero que no fue sometido a ablación del (los) foco(s) extrasistólico(s). Encontraron una correlación lineal negativa entre la carga extrasistólica y la FEVI. El 82 % de los pacientes con disfunción sistólica que

fueron sometidos a ablación mejoraron la FEVI, mientras que los pacientes que fueron tratados farmacológicamente no mejoraron la FEVI ⁽¹⁹⁾. No hay estudios con suficiente número de pacientes y diseño prospectivo, asignación al azar, conducidos a doble ciego, que permitan establecer cuál es el mejor tratamiento ^(13,16). Algunos estudios observacionales han sugerido superioridad de la ablación sobre los antiarrítmicos ^(13,19), otros sugieren una conducta de vigilancia secuencial de la carga extrasistólica y la función ventricular para decidir el tipo de tratamiento, inclusive, se ha planteado la posibilidad de la ablación preventiva en los pacientes con carga significativa ⁽¹³⁾.

MIOCARDIOPATÍA INDUCIDA POR ASINCRONÍA VENTRICULAR

ASINCRONÍA ASOCIADA CON BLOQUEOS DE RAMA Y TRASTORNOS DE CONDUCCIÓN

Un hecho bien conocido es que la duración del intervalo QRS en el ECG es un factor pronóstico de severidad de la enfermedad cardíaca y un factor de riesgo de mortalidad que es independiente de otros factores asociados ⁽²⁰⁾. La prolongación del QRS por encima de 120 mseg muestra el retraso de conducción del impulso en el sistema de conducción y los ventrículos. Este retraso se asocia con la presencia de fibrosis y también es un factor predictor de muerte súbita ⁽²¹⁾. La asincronía ventricular es un fenómeno subyacente en múltiples formas de cardiopatía y la eficacia del tratamiento con dispositivos de resincronización cardíaca está bien establecida ⁽²²⁾. El contexto en que mejor está demostrado el efecto de la resincronización cardíaca (TRC) es el de la asincronía producida por el bloqueo avanzado de rama izquierda ⁽²²⁾. La corrección de la asincronía por medio de los sistemas de resincronización y estimulación selectiva del sistema de conducción es un factor que predice mejoría de la función ventricular y reducción de mortalidad y tienen una indicación clase 1 en las guías vigentes ⁽²³⁾. Esto constituye un fuerte indicio sobre el papel de la asincronía en la progresión de la disfunción ventricular. Existe, sin embargo, el problema planteado a la inversa: El asincronismo inducido por estimulación puede generar disfunción ventricular sistólica y disminución de la FEVI.

MIOCARDIOPATÍA INDUCIDA POR ESTIMULACIÓN APICAL DERECHA

El estudio Pacing to Avoid Cardiac Enlargement (PACE) evaluó pacientes que habían sido sometidos a implante de marcapasos por bloqueo AV y/o nodo sinusal enfermo y que tenían FEVI normal. Comparó los pacientes asignados a TRC con los que recibieron estimulación en el ápex ventricular derecho y efectuaron seguimiento al año y a los 5 años. Un 7 % de los pacientes con estimulación en ápex derecho mostraron deterioro de la FEVI

y un discreto aumento de volumen sistólico final (7 mL) ^(24,25). A los 5 años, los pacientes con estimulación en ápex tuvieron más hospitalizaciones por ICCG ⁽²⁵⁾. En los estudios MOST y DAVID se demostró que los pacientes que tienen más de 40 % de estimulación ventricular derecha tienen el doble de riesgo de padecer insuficiencia cardíaca ^(26,27). Un estudio retrospectivo evaluó 257 pacientes a quienes se les implantó un marcapasos. Los pacientes inicialmente tenían FEVI ≥ 50 % y para incluirlos se requería que hubiesen mostrado estimulación ventricular en más del 20 % del tiempo ⁽²⁸⁾. Los que ingresaron tenían ecocardiograma realizado antes del implante y un año o más después de implantarles el marcapasos. Definieron miocardiopatía inducida por estimulación apical derecha como una reducción de la FEVI superior a 10 % y que el paciente terminara con FEVI menor de 50 %. El 19,5 % de los pacientes sufrieron miocardiopatía inducida por estimulación con descenso de la FEVI que bajó de 62,1 % a 36,2 %. En muchos pacientes con disminución de la FEVI, la función se normalizó luego de cambiar la estimulación apical por resincronización. Encontraron que los factores de riesgo para desarrollar miocardiopatía inducida por estimulación eran el sexo masculino, una duración basal del QRS ≥ 100 mseg, y un QRS estimulado ≥ 150 mseg ⁽²⁸⁾. Las recomendaciones vigentes sugieren evitar la estimulación en ápex derecho si ella no es imprescindible y considerar formas alternas de estimulación (TRC o estimulación del sistema de conducción) en pacientes con disfunción sistólica y/o aquellos en quienes se anticipe que van a requerir más de 40 % de estimulación ⁽²³⁾. Esta serie de observaciones demuestra la existencia de esta modalidad de miocardiopatía.

MIOCARDIOPATÍA ASOCIADA A SÍNDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE

En 1976, con el uso amplio de la ecocardiografía, se describieron anomalías de motilidad ventricular en pacientes afectados por el síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW). Chandra y col. describieron movimiento septal paradójico en algunos pacientes con fascículos accesorios anteriores derechos ⁽²⁹⁾. Francis y col. describieron

también movimiento septal anormal en pacientes con fascículos accesorios y, en un paciente con preexcitación intermitente por fascículo anterior derecho, demostraron que el movimiento anormal aparecía con la preexcitación y desaparecía al normalizarse el ECG ⁽³⁰⁾. Hishida demostró normalización del movimiento septal anormal de pacientes con WPW a quienes se les bloqueaba la conducción del fascículo con ajmalina ⁽³¹⁾. Un estudio más reciente evaluó los efectos de la preexcitación por fascículos accesorios en 348 pacientes que fueron sometidos a ablación de los fascículos ⁽³²⁾. En 114 pacientes encontraron anomalías de motilidad regional del ventrículo, en 14 pacientes había FEVI \leq 45 % y se documentó diskinesia en 14 pacientes. Los pacientes con alteraciones de motilidad segmentaria tenían un QRS y un QTc más prolongados que los que no las presentaban y, luego de la ablación, el 62 % de los pacientes con alteraciones de cinesia segmentarias cambiaron a una motilidad global y segmentaria normales ⁽³²⁾. Los factores asociados a la falta de normalización de la motilidad fueron la ubicación derecha del fascículo y la presencia de disquinesia ⁽³²⁾. Las anomalías de motilidad ventricular en sujetos con WPW se han descrito tanto en pacientes con cardiopatía estructural asociada, como en sujetos sin otras formas de cardiopatía. En nuestra Sección de Electrofisiología describimos un grupo de pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White que fueron sometidos a ablación y, al desaparecer la preexcitación, mostraban un bloqueo de rama derecha o izquierda ⁽³³⁾. Además del retraso inicial (onda delta) la mayoría mostraba retrasos intermedios en el QRS. El bloqueo de rama desapareció en un tiempo variable en el 95 % de los pacientes. Los pacientes tenían FEVI normal antes y después de la ablación ⁽³³⁾. La existencia de bloqueos de rama que revierten después de la ablación podría ser un indicativo de trastornos de la conducción inducidos por la forma anormal de despolarización y nos recuerdan el fenómeno de la memoria cardíaca brillantemente descrita por Rosenbaum ⁽³⁴⁾. En efecto, en el fenómeno de memoria cardíaca se describe una perturbación en los mecanismos electrofisiológicos que persiste un tiempo después de que la forma anormal de despolarización se ha corregido y hay una

estrecha relación entre la secuencia mecánica de despolarización y la alteración eléctrica que produce el fenómeno de memoria cardíaca ⁽³⁴⁾.

No es posible determinar la contribución de deterioro miocárdico primario o los efectos de la memoria cardíaca en los pacientes con Síndrome de Wolff-Parkinson-White, sin embargo, el patrón reversible con ablación o con bloqueo farmacológico de la conducción por el fascículo, resultan fuertemente sugestivos de que la disfunción ventricular se asocia con la preexcitación. En consecuencia, la ablación es aquí, también, el tratamiento de elección recomendado.

CONCLUSIÓN

Las arritmias cardíacas pueden ser un factor inductor de la aparición de miocardiopatía y la modalidad de cardiopatía descrita hasta ahora es dilatada, con deterioro progresivo de la FEVI y un cuadro clínico con un rango que oscila entre el estado asintomático al de ICCG descompensada. El diagnóstico implica la corroboración de que la función ventricular mejora luego de eliminar o controlar eficazmente la arritmia y el cuadro puede ser recurrente y más severo cuando reaparece por lo que se recomienda el tratamiento que sea curativo o el más eficaz posible que, en el estado actual del conocimiento, es la ablación (Figura 5).

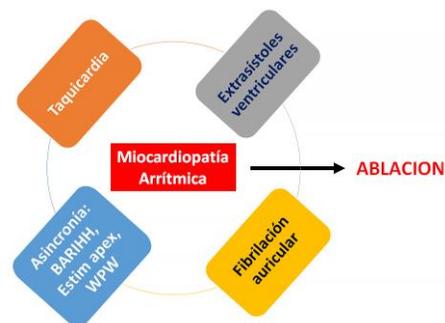


Figura 5. Se muestran las diferentes alteraciones del ritmo y activación cardíaca que pueden conducir a la aparición de miocardiopatía inducida por arritmias y la proposición terapéutica de primera línea para esta condición.

REFERENCIAS

1. Whipple G, Sheffield L, Woodman E, Theophilis C, Friedman S. Reversible congestive heart failure due to chronic rapid stimulation of the normal heart. *Proc N Engl Cardiovasc Soc.* 1962;20:39-40.
2. Fuenmayor A, Fuenmayor A. Taquicardiomiopatía en pacientes con y sin patología cardíaca subyacente. Experiencia en el Centro Cardiovascular de Mérida, Venezuela. 1998;68:515-520.
3. Huizar J, Ellenbogen K, Tan A, Kaszala K. Arrhythmia-Induced cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol. State-of-the-art review.* 2019;73:2328-2344.
4. Coumel P, Cabrol C, Fabiato A, Gourgon R, Slama R. Tachycardie permanente par rythme réciproque. *Arch des Maladies du Coeur et des Vaisseaux.* 1967;60:1830-1864.
5. O'Brien P, Moe G, Nowack L, Grima E, Armstrong P. Sarcoplasmic reticulum Ca-release channel and ATP-synthesis activities are early myocardial markers of heart failure produced by rapid ventricular pacing in dogs. *Canadian J Physiol Pharmacol.* 1994;72:999-1006.
6. Spinale F, Holzgrefe H, Mukherjee R, Arthur S, Child M, Powell J, et al. Left ventricular and myocyte structure and function after recovery from tachycardia-induced cardiomyopathy. *Am J Physiol.* 1995;268:H836-H847.
7. Gossage A, Braxton J. On auricular fibrillation. *Quarterly J Med.* 1913;6:435-440.
8. Edner M, Caidahl K, Bergfeldt L, Darpö B, Edvardsson N, Roseqvist M. Prospective study of left ventricular function after radiofrequency ablation of atrioventricular junction in patients with atrial fibrillation. *Br Heart J.* 1995;74:261-267.
9. Marrouche N, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Joradaens L, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2018;378:417-427.
10. Prabhu S, Taylor A, Costello B, Kaye DM, McLellan AJA, Volkoboinik A, et al. Catheter ablation versus medical rate control in atrial fibrillation and systolic dysfunction. The CAMERA-MRI Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:1949-1961.
11. Engel G, Cho S, Ghayoumi A, Yamazaki T, Chun S, Fearon W, et al. Prognostic significance of PVCs and resting heart rate. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2007;12:121-129.
12. Raeder E, Hohnloser S, Graboys T, Podrid P, Lampert S, Lown B. Spontaneous variability and circadian distribution of ectopic activity in patients with malignant ventricular arrhythmia. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12:656-661.
13. Huizar J, Tan A, Kaszala K, Ellenbogen KA. Clinical and translational insights on premature ventricular contractions and PVC-induced cardiomyopathy. *Progress Cardiovasc Dis.* 2021;66:17-27.
14. Huizar J, Kaszala K, Potfay J, Minisi A, Lesnefsky E, Abbate A, et al. Left ventricular systolic dysfunction induced by ventricular ectopy. A novel model for premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Circul Arrhyth Electrophysiol.* 2011;4:543-549.
15. Alhede C, Higuchi S, Hadjis A, Bibby D, Abraham T, Schiller N, et al. Premature ventricular contractions are presaged by a mechanically abnormal sinus beat. *J Am Coll Cardiol EP.* 2022;8:943-953.
16. Fuenmayor A. Treatment or cure of right ventricular outflow tract tachycardia. *J Atrial Fibril.* 2014;7:1038.
17. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, Cooper L, Deswal A, Fonarow G, et al. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies. *Circulation.* 2016;134:e579-e646.
18. Loring Z, Hanna P, Pellegrini C. Longer ambulatory ECG monitoring increases identification of clinically significant ectopy. *PACE.* 2016;39:592-597.
19. Bogun F, Crawford T, Reich S, Koelling T, Armstrong W, Good E, et al. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: Comparison with a control group without intervention. *Heart Rhythm.* 2007;4:863-867.
20. Lund L, Jurga J, Edner M, Benson L, Dahlström U, Linde C, et al. Prevalence, correlates, and prognostic significance of QRS prolongation in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2013;34:529-539.
21. Maurem K, Noguchi T, Tateishi E, Morita Y, Kamakura T, Ishibashi K, et al. Mortality and sudden cardiac death risk stratification using the noninvasive combination of wide QRS duration and late Gadolinium enhancement in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation Arrhyth Electrophysiol.* 2018;11:e006233.
22. D FJ. Management of arrhythmias and device therapy in heart failure. *Heart Failure. A companion to Braunwald's heart disease.* Philadelphia: Elsevier. 2020:549-567.
23. Glikson M, Nielsen J, Kronborg M, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2021;42:3427-3520.
24. Yu C, Yat-Sun Chan J, Zhang Q, Omar R, Wai-Kwok G, Hussin A, et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med.* 2007;361:2123-2134.

25. Yu C-M, Fang F, Luo X-X, Zhang Q, Azlan H, Razali O. Long-term follow-up results of the pacing to avoid cardiac enlargement (PACE) trial. *Eur J Heart Fail.* 2014;16:1016-1025.
26. Sweeney M, Hellkamp A, Ellenbogen K, Greenspon A, Freedman R, Lee K, et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation.* 2003;107:2932-2937.
27. Wilkoff B, Cook J, Epstein A, Greene L, Hallstrom A, Hsia H, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator. The dual Chamber and VVI Implantable defibrillator (DAVID) trial. *JAMA.* 2002;288:3115-3123.
28. Khurshid S, Epstein A, Verdino R, Lin D, Goldberg L, Marchlinski F, et al. Incidence and predictor of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2014;11:1619-1625.
29. Chandra M, Kerber R, Brown D, Funk D. Echocardiography in Wolff-Parkinson-White Syndrome. *Circulation.* 1976;53:943-946.
30. Francis G, Theroux P, O'Rourke R, Hagan A, Johnson A. An echocardiographic study of interventricular septal motion in the Wolff-Parkinson-White Syndrome. *Circulation.* 1976;54:174-178.
31. Hishida H, Sotobata I, Koike Y, Okumura M, Mizuno Y. Echocardiographic patterns of ventricular contraction in the Wolff-Parkinson-White Syndrome. *Circulation.* 1976;54:567-570.
32. Uhm J, Nam J, Yu H, Yang P, Kim T, Cho I, et al. Accessory pathway-related left ventricular wall motion abnormality and the effects of radiofrequency catheter ablation in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019;30:102-108.