

Evolución del sustrato arritmogénico de las arritmias ventriculares graves en miocardiopatías chagásica e isquémico-necróticas

Oswaldo Pérez Mayo*, Gustavo Costa, Ricardo Speranza, Alberto Alfie, Marcelo Robi, Daniel Deluso, Johnny Bravo Viveros, Nabel Colque Degado, Camila Olivera, Mauro Baliño, Andrés Bielecki, Claudio de Zuloaga

*Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Servicio de Electrofisiología y Dispositivos Implantables

RESUMEN. El interés del estudio fue analizar los cambios funcionales del sustrato arritmogénico (SA) en pacientes con cardiopatías severas asociado a arritmias ventriculares graves. (AVG) en un periodo de 10 años (2007-2017) Con el objeto de evaluar la evolución funcional del (SA) se estudiaron 43 pacientes (ptes.) con cardiopatía chagásica (CH) o isquémica necrótica (CI). .

Material y métodos. Los ptes tenían promedio de edad de 64 años, 91% de sexo masculino, 28 ptes. con CH, 15 con CI. En primer lugar se los estratificó por métodos no invasivos. La función ventricular (FVI) por medio de la fracción de eyección (FEy) , antecedentes de AVG documentadas, presencia de aneurismas. Con el EEF previo al implante del cardiofibrilador (CDI) , se analizó de cada taquicardia, ciclo, morfología, tolerancia y forma de reversión. Ocho ptes fueron reestudiados mediante un segundo EEF para observar las modificaciones de la arritmia.

Resultados. Los datos clínicos más relevantes fueron la función ventricular izquierda (FVI) y los síncope arrítmicos. La CH presentó una FEy baja en el 93 % de los ptes , comparado con la CI que fue en el 88 % (valor NS). En esta serie la causa de síncope estuvo ligada a AVG por antecedentes documentados o inducida en EEF. Todos tuvieron deterioro de la FVI con una FEy <40%. Los CH necesitaron programas más agresivos par la inducción de AVG respecto a los CI que debieron ser cardiovertidos eléctricamente en su mayoría, por mala tolerancia a la taquicardia. En cambio los CH pudieron ser revertidos con salvas de estimulación ventricular p<0.01. El segundo EEF evidenció incremento significativo en los ciclos de la TV en los ptes CH, p<0.05. sin modificaciones de los períodos refractario efectivo del del VD. La mortalidad estimada en nuestra serie con un seguimiento promedio de 5 años, fue de 79% CH y 67 % CI (p NS). Se logró establecer que los CH tuvieron mayor tiempo de evolución atribuido a las características del SA y la intervención de los antiarrítmicos.

Conclusión. 1) Los pacientes con CH presentaron un sustrato arritmogénico con modificaciones favorables, por incremento del ciclo de las TVS, y mayor tolerancia. 2) Los eventos arrítmicos en su mayoría NO necesitaron choques. 3) CH tuvieron mayor tasa de mortalidad, atribuible a la progresión de su miocardiopatía por deterioro de la FSVI y no a su AVG.

ABSTRACT. The interest of the study was to analyze the functional changes of the arrhythmogenic substrate (SA) in patients with severe cardiopathies associated with severe ventricular arrhythmias. (AVG) in a period of 10 years (2007-2017) In order to evaluate the functional evolution of (SA), 43 patients (pts.) With chagasic cardiomyopathy (CH) or necrotic ischemia (CI) were studied. .

Material and methods. The pts had a mean of 64 years, 91% of males, 28 pts. with CH, 15 with CI. They were stratified by non-invasive methods, the ejection fraction (EF), documented history of GVA, and presence of aneurysms. With the electrophysiological study (EEF) prior to the implantation of the cardiofibrillator (CDI), it was analyzed for each tachycardia, cycle, morphology, tolerance and the interruption of the ventricular tachycardia. Eight pts were re-examined by means of a second EEF to observe the modifications of the arrhythmia.

Results. The most relevant clinical data were left ventricular function (LVF) and arrhythmic syncope. The CH pts presented a low EF and in 93% of pts, compared with CI, that was 88% (NS value). In this series, the cause of syncope was linked to AVG due to documented or induced history in EEF. All had deterioration of the IVF with a FEy <40%. The CH needed more aggressive programs for the induction of AVG with respect to the CI pts, that should have been electrically cardioverted mostly due to poor tolerance to the tachycardia. In contrast, the CH could be reversed with ventricular pacing p <0.01. The second EEF showed a significant increase in the cycles of TV in the ptes CH, p <0.05. without modifications of the ventricular refractory periods. The mortality estimated in our series with an average follow-up of 5 years was 79% CH and 67% CI (p NS). It was established that the CH had a longer evolution time attributed to the characteristics of the SA and the intervention of the antiarrhythmics drugs.

Conclusion. 1) Patients with CH presented an arrhythmogenic substrate with favorable modifications over time, due to increased TVS cycle, and greater tolerance. 2) The arrhythmic events mostly did not need shocks. 3) CH had a higher mortality rate, attributable to the progression of his cardiomyopathy due to deterioration of LVSF but not because AVG.

Introducción

Teniendo en cuenta que el (SA) de las miocardiopatías CH e isquémico necróticas (CI), tienen complejos mecanismos que llevan a inducir arritmias ventriculares graves (AVG), se sabe que el pronóstico a largo plazo es malo pero no se conoce bien la evolución íntima del sustrato a través de los años en ambas cardiopatías.

Las modificaciones funcionales observadas en los diversos

Correspondencia: Dr. Oswaldo Pérez Mayo

Mail: operezmayo@yahoo.com.ar

Telefono:

Recibido: Aceptado:

tipos de AVG: Taquicardia ventricular sostenida (TVS), no sostenida (TVNS), aleteo ventricular y fibrilación ventricular (FV) y los cambios producidos en la cardiopatía de base nos indicarán la evolución y pronóstico de cada patología.

Objetivos

Observar las modificaciones funcionales del sustrato arritmogénico que da origen a AVG en el período que se extiende desde 2007 a 2017.

Evaluar los cambios en el sistema de conducción, períodos refractarios, características y ciclo de estas arritmias, con el trascurso del tiempo y la influencia del tratamiento antiarrítmico.

Comparar la intervención del cardiodesfibrilador implantado (CDI) respecto a la cantidad de choques y tipo de terapia administrada.

Metodología

Se analizaron 43 pacientes (ptes), con un promedio de edad de 64 años, 91 % de sexo masculino, 28 CH y 15 CI. Teniendo en cuenta la cardiopatía de base, evolución clínica, parámetros electrocardiográficos y mediante estudio electrofisiológico (EEF) previo al implante del CDI, y a 8 ptes con un reestudio dos años después de implantados.

En primer lugar se hizo el diagnóstico de la cardiopatía de base mediante análisis inmunológicos para la CH, estudios no invasivos para determinar la FEy, documentar zonas aneurismáticas descartar isquemia aguda y estratificación de riesgo de ambas cardiopatías. La cinecoronariografía se realizó en los pacientes con CI.

Dentro de los aspectos clínicos se tomaron en cuenta la edad, sexo, síncope, la función ventricular, evaluada por ecocardiograma o spect, y por último la respuesta al tratamiento antiarrítmico y beta bloqueantes.

Los 43 pacientes fueron evaluados con EEF aunque tuvieran AVG documentada, con el objeto de determinar:

Los intervalos de conducción aurículo-ventriculares

Los periodos refractarios (PR) del sistema de conducción y del ventrículo derecho (PREVD)

Mediante un programa de estimulación en ápex del ventrículo derecho VD (EVP) con ciclos de 600 y 400 se aplicaron hasta 3 extraestímulos alcanzando el PREVD o la inducción de AVG. Sin utilización de Isoproterenol.

Se analizó el ciclo, morfología, tolerancia y reversión de la arritmia inducida.

A todos los pacientes se les indujo la arritmia documentada y en caso de no tenerla documentada clínicamente, se consideró la respuesta más específica, como se describe más adelante.

Respecto a la medicación antiarrítmica (AA), se suspendió por lo menos dos vidas medias antes del EEF, criterio este difícil de concretar a veces debido a la alta complejidad de la patología, y la mayoría estaba polimedicaados, con baja capacidad funcional o con arritmias auriculares, siendo a veces imposible suspender los beta bloqueantes ($\beta\beta$) o la Amiodarona por un lapso prolongado.

Todos los ptes fueron implantados con CDI después del primer estudio EF.

Aquellos controlados en nuestro centro, fueron tratados con $\beta\beta$ asociados a Amiodarona en la gran mayoría.

El segundo EF se realizó en 8 ptes en un período no menor a dos años con el objeto de inducir la misma AV y compararlas con las características descritas en el primer EEF.

Fueron excluidos aquellos ptes, que no toleraban el decúbito, que no cumplieran con un mínimo de dos años o que no pudieran concurrir por estar a gran distancia de nuestro Hospital.

Muchos de los centros derivadores de ptes, para el primer EEF e implante de CDI no tienen datos completos sobre la evolución y mortalidad.

Resultados

El síntoma más relevante fue el síncope arrítmico, relacionado al deterioro de la función ventricular al ciclo de las

AVG, a trastornos del automatismo o de conducción. En esta serie los ptes con síncope fueron originados por arritmia ventricular documentada, o inducida durante el EEF.

El 86 % los ptes CH presentaron síncope y el 62.5 % los coronarios. Debe destacarse que el total de la población con síncope tuvo una FEy menor al 40 %. El 93 % de los CH presentaron una baja FEy comparada con la CI, donde la incidencia fue de 88 % (valor NS).

En ambas cardiopatías el ciclo de la TV no fue determinante de síncope, aunque la CI tuvo arritmias mucho más rápidas no hubo diferencias entre los pacientes con o sin síncope. (Figura 1) Tampoco existieron diferencias cuando se consideró las distintas morfología, no lográndose establecer si las taquicardias originadas en un ventrículo o en otro tuvieron diferente tolerancia hemodinámica. No se hallaron aneurismas apicales por ecocardiografía convencional en esta población.

Se necesitaron programas de estimulación ventricular menos agresivo en la CI con ciclos de de 600 ms, con dos extraestímulos, respecto a los CH que fueron utilizados ciclos de 400 ms más tres extraestímulos, en su mayoría, aunque no existió significación estadística (p NS) (Figura 2)

El propósito del EEF fue inducir una arritmia igual o semejante a la taquicardia documentada, si la hubiera, o con un ciclo y morfología regular que pueda identificar un sustrato arritmogénico reentrante respetando la especificidad del método (Figura 3)

La AVG más inducida fue la TVS en un 66%, luego con una incidencia considerablemente menor FV, TVNS monomorfa y polimorfa, determinando distintos tipos de sustratos que es interesante analizar. La mayoría de las FV se desencadenaron con programas de un ciclo basal de 600 msec + 2 extraestímulos siempre en ápex de de VD y sin Isoproterenol.

Las TVS inducidas tuvieron una morfología muy frecuentemente de retardo derecho con eje superior en las dos cardiopatía, evidenciado su origen en VI a nivel infero basal. (Figura 4)

No hubo diferencia en cuanto a la tolerancia comparando las cuatro morfologías en las dos cardiopatías

La tolerancia hemodinámica, estuvo asociada a la función ventricular y al ciclo de las TV. En el grupo de los ptes CH debió recurrirse a una CVE en el 30 % de las TVS inducidas para detener la misma, por intolerancia hemodinámica, mientras que en la CI el requerimiento de CVE fue del 90 % siendo esta diferencia muy significativo (p<0.01) (Figura 5), demostrando claramente la peor tolerancia clínica en los ptes con CI. En este particular aspecto no fue determinante la FEy, pero sí el ciclo de la taquicardia. El ciclo de las TVS en CH fue significativamente mayor 306 ± 75 ms, respecto a 262 ± 41 ms en CI, p<0.05 revirtiendo espontáneamente luego de los 30 seg. o con estimulación ventricular, a un ciclo 10 a 20 ms menor al de la TV. (Figura 5)

Si asociamos tolerancia a la taquicardia con los antecedentes de síncope, podemos observar que los CH tuvieron mayor cantidad de síncope arrítmicos con mejor tolerancia a la arritmia inducida en el EEF a diferencia de la CI que presentó la situación inversa, menor cantidad de síncope con mayor intolerancia a la arritmia inducida. Esta diferencia podría ser atribuida a una importante alteración del sistema autónomo en los ptes chagásicos.

Durante la evolución no existieron arritmias recurrentes en forma de tormentas eléctricas.

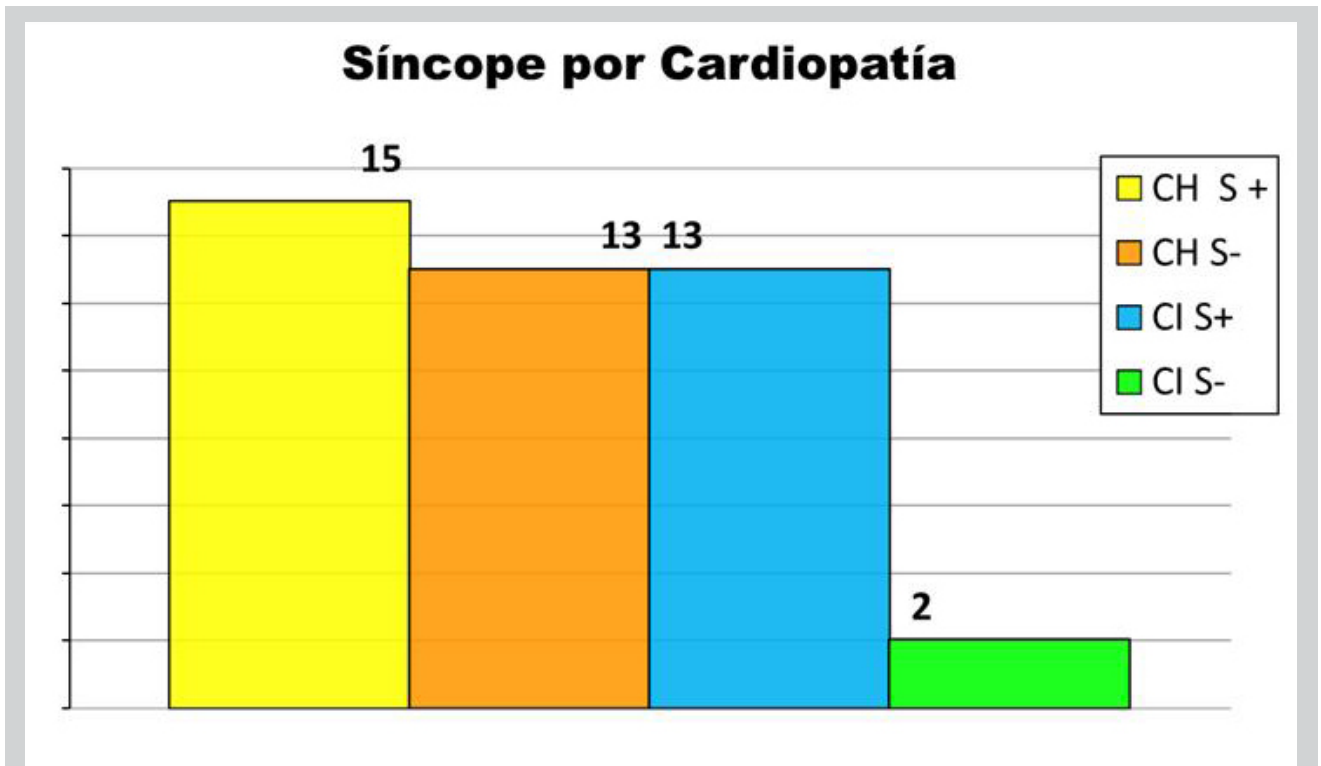


Figura 1. Hubo mayor prevalencia de ptes CH y síncope (CH S+) aunque sin significación clínica. Tampoco fue determinante la morfología de la TV ni el grado de compromiso miocárdico en la aparición de síncope.

En el segundo EEF se pudieron observar distintos comportamientos de ambas cardiopatías. Si bien los intervalos de conducción basal y períodos refractarios, no se modificaron respecto al primer EEF, si lo hicieron en forma significativa los ciclos de la TVS en la CH $p < 0.05$ (Figura 6). Las morfologías de las TV fueron semejantes a las del EEF 1°.

Teniendo en cuenta la cardiopatía avanzada, asociado a arritmias ventriculares severas la mortalidad fue alta pero se observaron características distintas entre ambos grupos. La CH tuvieron una mortalidad de 79 % y los coronarios del 67 % que no fue significativa pero el tiempo de vida fue notablemente mayor en los CH. (Figura 7)

Los datos analizados fueron extraídos de la base de datos del Servicio de Electrofisiología, sistema Access, de las historias clínicas del Hospital y de los Centro de derivación, además de los controles que se hacían a los ptes en forma periódica. Los trazados de las arritmias del sistema de registro Feas Electrónica y ulteriormente del polígrafo EP- Worck-Mate System v.4.3.2 St: jude. Fueron procesados en planilla de cálculos Excel. Los resultados estadísticos paramétricos se obtuvieron mediante Test de Student para datos pareados y el Chi cuadrado para comparar datos cualitativos. Se fijó un nivel de significación de $p < 0.05$.

Discusión

El conocimiento de la fisiopatología del sustrato arritmogénico de ambas cardiopatías nos demuestra que comparten cambios estructurales similares, basados en procesos de obstrucción vascular, disfunción del endotelio, alteraciones inflamatorias y necrosis en el caso de la CI. En la CH el inicio inflamatorio por agresión parasitaria en primer lugar, que conlleva a disfunción micro vascular, asociado a agresión autoinmunitaria, miocitolisis y necrosis. Ambos

procesos tanto en la CI y la CH resultan en tejido fibrótico de reemplazo, que dificultan la propagación eléctrica inter celular, con disminución de las uniones gap mediadas principalmente por conexinas 43.¹

Más tarde, en la etapa crónica el sustrato se ve agravado por una sucesión de alteraciones en el sistema autonómico, denervación y reinervación desproporcionada a favor del sistema simpático.²

La fibrosis, la dificultad en el acoplamiento eléctrico intercelular, más la hiperinervación simpática constituyen un sustrato altamente favorable para la génesis de arritmias ventriculares graves.

Probablemente la diferencia entre ambas cardiopatías sea el tiempo de evolución del SA hacia la etapa final. La CH tiene procesos de transformación mucho más lentos con períodos de inacción prolongados dependiendo de la carga parasitaria, de la cepa infectante y de la reacción inmunitaria.³ Para evaluar la progresión en la evolución funcional del SA de las dos cardiopatías en un plazo que se inició en 2007 hasta 2017, se proyectaron dos estudios electrofisiológicos EEF uno previo al implante del CDI y el segundo después de por lo menos dos años, con la posibilidad de estratificar en forma escalonada el agravamiento o mejoría de la arritmia ventricular.

Todos los pacientes fueron implantados con un cardiodesfibrilador (CDI) después del primer EEF. Si bien la mayoría tenían AVG documentada se hacía el EEF para determinar las características del sistema de conducción, y sobretodo establecer el programa de inducción, ciclo, morfología de la arritmia, tolerancia y método de reversión.

La realización de un EEF durante el seguimiento de estos ptes, brinda una información de gran interés sobre las características del sustrato arritmogénico, períodos refractarios, velocidades de conducción, así como la variabilidad

en la metodología de la inducción y tolerancia clínica de la AVG. Evidentemente el EEF aporta una información que el estudio no invasivo mediado por el CDI no puede brindar.

Dentro de la evolución clínica de ambas cardiopatías fueron considerados los síncope, la función ventricular, tipo de arritmia, recurrencias, tolerancia, reversión y la mortalidad. No se registraron tormentas eléctricas en esta población.

Un factor determinante en la evolución de ambas cardiopatías fue el compromiso de la función ventricular. El 79 %, de los ptes CH con AVG tuvieron mala FEy de los cuales el 25 % tenían deterioro severo, (FEy menor al 35%). La CI por el contrario, mostró un 68 % de ptes con mala función, de los cuales 10% tuvieron un deterioro severo. La asociación de síncope arrítmico, y deterioro de la FVI determinó muy mal pronóstico, alcanzando en forma combinada el 70 % de mortalidad en nuestra serie.

Rassi⁴ en un seguimiento de 444 p, con TVNS y/o deterioro de la FVI, durante un promedio de 9 años, informa que 132 decesos por muerte súbita, y 74 por insuficiencia cardiaca. Determinando un riesgo intermedio cuando los ptes presentaron un solo factor presente y alto riesgo cuando tenían ambos combinados, TVNS + deterioro de FVI.

El antecedente de síncope por AVG aumenta la mortalidad de manera exponencial si se asocia a disfunción ventricular. Aunque existe la dificultad en diferenciar síncope arrítmicos o vaso-vagales. Teniendo en cuenta que pudieran ser originados por trastornos de conducción o alteraciones autonómicas, que no influyen demasiado en el riesgo de muerte. El verdadero riesgo de estos ptes, y su exposición a MS, podrían estar minimizado o enmascarados por la utilización de métodos no invasivos exclusivamente o la dificultad en la inducción de AVG si no se aplican programas

de estimulación adecuados.

Martinelli y col, (5) evaluaron 53 p con síncope recurrente mediante Holter y EEF encontrando: TVS solo en 15 p (28%), trastornos severos de conducción en 11p (21%) y ambas alteraciones en 10p (11%) .

No hubo diferencia significativa con respecto a la función ventricular en ambas cardiopatías pero sí se observó que, cuanto más deterioro de la FEy, mayor posibilidad de presentar síncope arrítmico. Tampoco hubo una morfología característica de TV que llevara a un mayor compromiso hemodinámico , en efecto, aquellas originadas en VD o VI presentaron un impacto similar en la tolerancia clínica.

Rassi et al.⁶ Estudiaron con Holter 143 Ptes, 14 p (20%) con síncope o pre síncope, encontraron 80 % de TVNS y en 30% bradicardia, o trastornos severos de conducción, evidenciando alta prevalencia de arritmias severas en este tipo de pacientes.

En otra serie Rassi et al⁷ evaluaron con EEF 47 ptes con síncope y pre síncope que no habían sido preseleccionados por Holter, y en ellos indujeron TVS en el 36 % de los p con síncope y en el 6 % con presíncope. En esta población, el 39 % exhibió alteraciones del automatismo sinusal o trastornos severos de conducción. Estas cifras son muy claras e indicativas de la importancia del síntoma “síncope” en esta población por la estrecha vinculación con arritmias ventriculares.

Además de la FVI, se trató de asociar el ciclo de la taquicardia a la incidencia de síncope arrítmicos. Los ptes CI presentaron menor incidencia de síncope, con arritmias más rápidas, y menor tolerancia hemodinámica. En cambio los ptes con CH tuvieron mayor prevalencia de síncope con arritmias ventriculares más lentas y mejor tolerancia

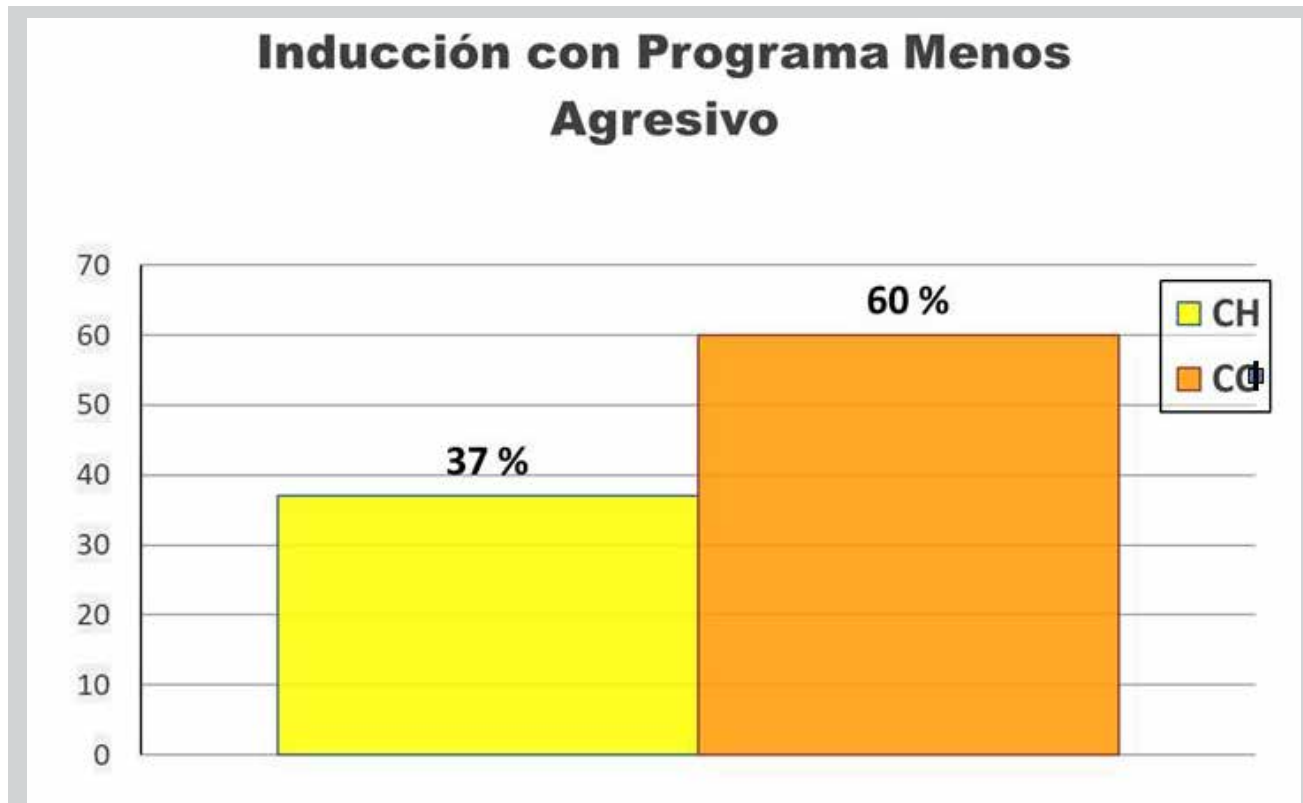


Figura 2. En la CI se necesitaron programas menos agresivos para la inducción de arritmias ventriculares, hasta 2 extraestímulos. En cambio para el desencadenamiento en la CH se utilizaron en la mayoría tres extraestímulos.

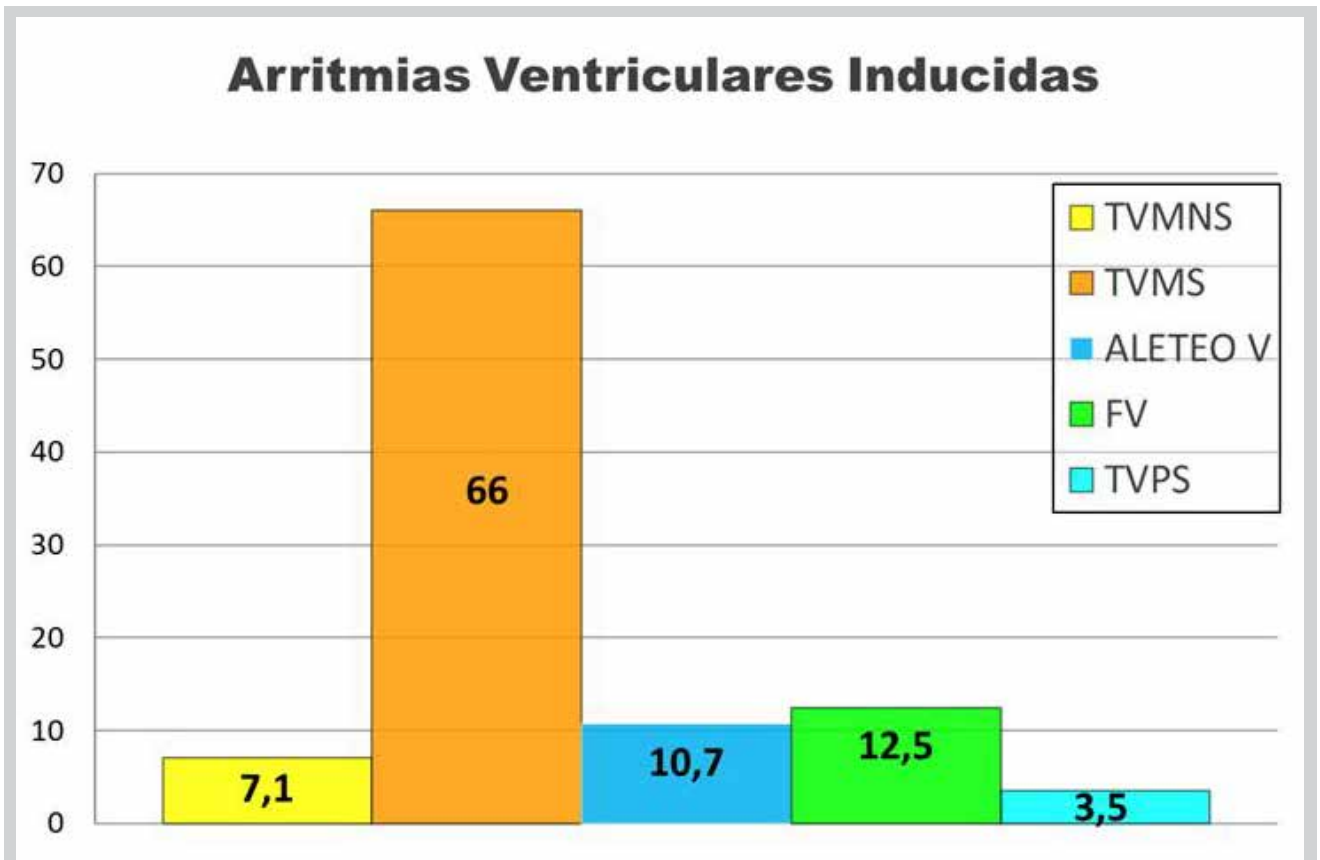


Figura 3. El gráfico representa el porcentaje de arritmias inducidas con el EEF. La que tuvo mayor prevalencia fue la TVS Monomorfa, y el menor porcentaje fue para TVNS Polimorfa, considerada de relevancia clínica por la cardiopatía de base y el compromiso severo de la función ventricular.

en el EEF. De todas maneras si se analiza solo el ciclo de las TVS en cada cardiopatía los pacientes con y sin síncope no tuvieron diferencia significativa en longitud los ciclos de las TVS. (Figura 1)

No se puede inferir que la causa de la mejor tolerancia sea atribuible únicamente TV con ciclos muy lentos (306 ± 75 mseg.) En otras series, como la presentada por Sarabanda y Sosa, muestran ciclos de TV aun mas largos que en esta población (387 ± 79)⁸, en nuestra serie, los ptes con CI si tuvieron arritmias mucho más rápidas con ciclos de 206 ± 41 mseg.

Se compararon las morfologías de las TV en ambos grupos,

tratando de asociar la morfología de la TV a la tolerancia de la misma, presumiendo que el sitio de origen de la arritmia, pudiera influir en el compromiso de la función ventricular izquierda o derecha. La morfología de TV más común en la CH fue la de BRD y eje superior (Figura 4) concordante con lo publicado por Lima Sarabanda.⁸ El porqué del amplio predominio de esta morfología, señalando mayor afectación del miocardio a nivel ínfero-basal izquierdo es poco conocido. Higuchi y col⁹, basados en exámenes microscópicos de corazones humanos afectados con cardiopatía CH, describen el compromiso de la micro circulación, con vasos epicárdicos sin lesiones, que afectaría zonas específicas

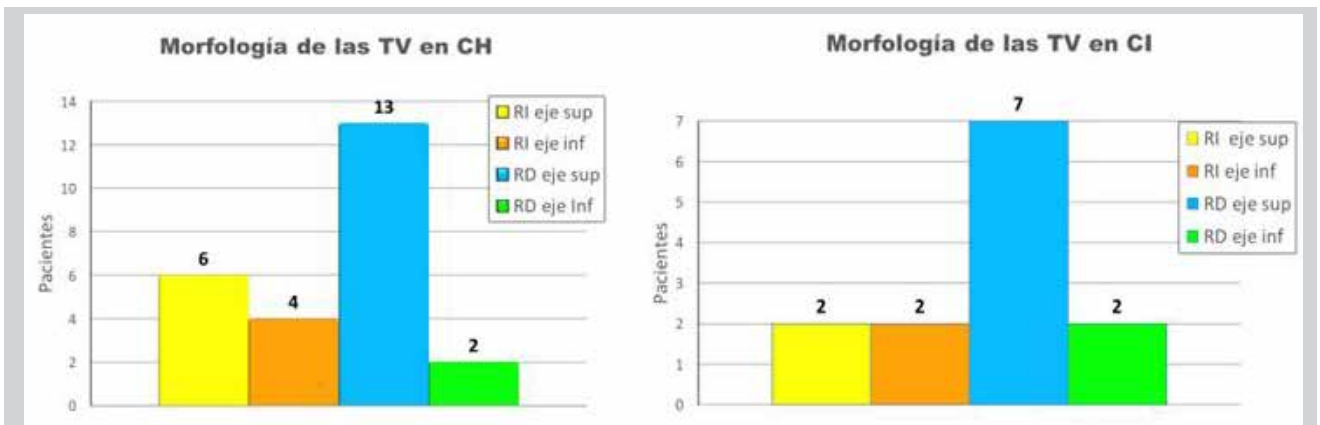


Figura 4. Los gráficos demuestran mayor prevalencia de TVS con morfología de BRD y eje superior en las dos cardiopatías. Ninguna de las cuatro morfologías se destacó por tener menor longitud de ciclo o por ser menos tolerada hemodinámicamente

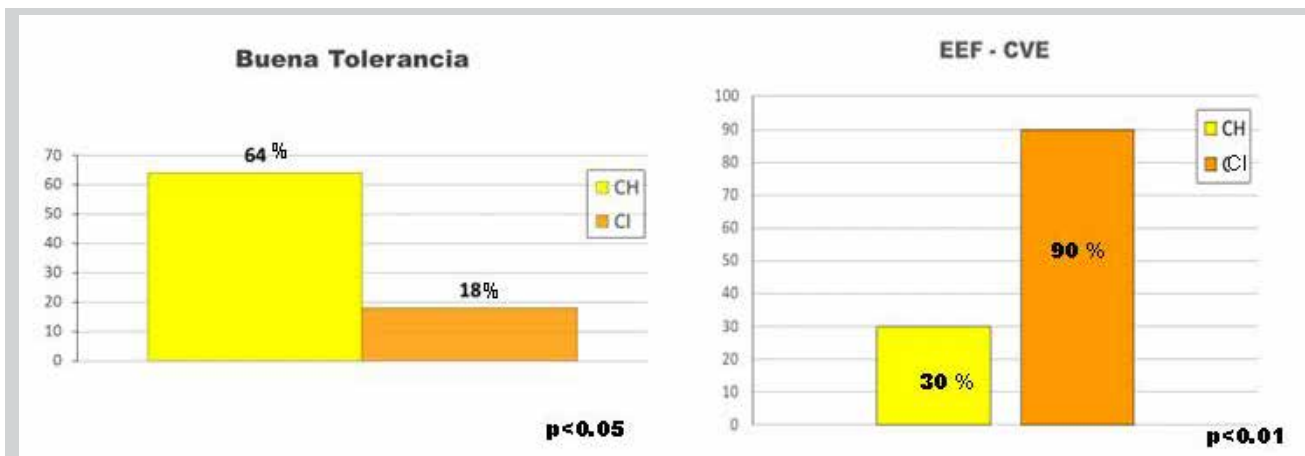


Figura 5. El gráfico A expresa la diferencia de tolerancia hemodinámica entre las dos cardiopatías atribuida a la diferentes longitudes de ciclo. (ver texto) . Y B describe el porcentaje de ptes. que debieron ser cardiovertidos eléctricamente, la CI presentó arritmias con ciclos más cortos.

menos irrigadas, principalmente en la línea divisoria entre la región distal de la descendente anterior y la descendente posterior o entre la región distal de la CD y CX. Demostrando que esas zonas son más vulnerables por múltiples causas: dilatación de la micro circulación secundaria a liberación de óxido nitroso por el parásito, disfunción endotelial y desbalance autonómico. Dando como resultado hipoperfusión, efecto de robo, trombosis, y necrosis, conformando así el sustrato arritmogénico. Lo llamativo es que ninguna de las cuatro morfologías se distinguió por tener ciclos más cortos o ser peor tolerada hemodinámicamente.

Al analizar el programa de inducción de las AVG en el primer EEF se puede observar que si bien 67% de los ptes CH necesitaron un programa más agresivo (ciclo de 400 + 3 extraestímulos) para inducir TV este hallazgo no fue estadísticamente significativo comparados con los ptes con CI (40 %).

Se indujeron varios tipos de AVS la TV monomorfa sostenida clínicamente documentada, fue la más frecuente. En aquellos sin arritmias documentadas, el haber inducido una TV monomorfa, regular y sostenida, evidencia un circuito de reentrada evidente, pudiendo excluir un hallazgo inespecífico (Figura 3)

En aquellos sin inducción de TV monomorfas sostenidas, se generaron AV diversas , FV , TVMNS (monomorfa no sostenida) y TVPNS (polimorfa no sostenida). Teniendo

en cuenta la especificidad del programa de estimulación ventricular utilizado es mayor al 90 % para inducción de arritmias originadas por mecanismo de reentrada, podríamos considerarlas como un hallazgo específico y existente clínicamente aunque sin documentar.

El aleteo ventricular se indujo en el 10.7 % de todos los pacientes. Si bien en los inicios de la estimulación ventricular¹⁰ se lo consideró un resultado de escaso valor clínico, en nuestra serie fue siempre consecuencia de la aceleración de una TV monomorfa, estimándolo como una macro reentrada que involucra gran parte del miocardio ventricular.

La FV inducida en el 12.5%, con no más de dos extraestímulos, en ptes con cardiopatía estructural y FEy baja, se la consideró un SA con múltiples circuitos que compromete un alto porcentaje de masa miocárdica. O un sustrato estable que se convierte en inestable como lo describe Anis Rassi,¹¹ por hipoxia , acidosis, alteraciones electrolíticas y drogas AA que alteran la repolarización y períodos refractarios ventriculares en forma heterogénea y favorecen la aparición de FV o de arritmias recurrentes en forma de tormentas eléctricas.

La TVMNS por ser monomorfa , pero reinducible con el mismo programa puede considerarse un hallazgo específico, con un circuito instalado y que no se sostiene por bajo tener adrenérgico.

La TVPNS inducida en 3,5 % de los pacientes quizás es la

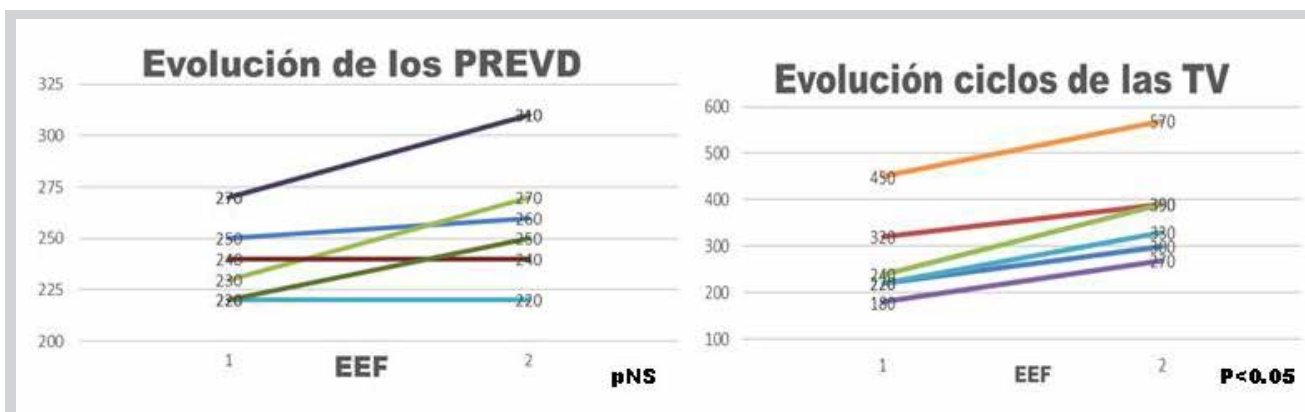


Figura 6. Modificaciones del ciclo de las TV en ptes CH. El segundo EEF demuestra que si bien los PRVD no se modifican en forma relevante los ciclos de las TVs sí se prolongan en forma significativa.



Figura 7. La mortalidad global fue mayor en la CH, pero con tiempos de evolución, desde el implante del CDI hasta el deceso, más prolongados respecto a la CI.- La mayoría de los CH fallecieron con signos progresivos de disfunción ventricular, y no por un evento arritmico terminal.

más inespecífica por su variabilidad de morfología y ciclo, si fuera reinducible con un programa poco agresivo, en pacientes con cardiopatía estructural podría estar asociado a múltiples circuitos con bajo tenor adrenérgico o al inicio de una FV.

La característica principal del grupo de los CH fue la mejor tolerancia hemodinámica a las arritmias inducidas en los EEF, en el primer estudio 64 % CH y 18 % CC ($p < 0.05$). Esta fue independiente de la FVI, pero íntimamente ligado al mayor ciclo de las TVS 306 ± 75 mseg CH comparado con 262 ± 41 mseg de la CI ($p < 0.05$), permitiendo reversión espontánea luego de los 30 seg. O por medio de estimulación en àpex de VD en su mayoría.

El segundo EEF nos aporta datos que debemos considerar en la evolución del SA. Las arritmias inducidas fueron idénticas en cuanto a la morfología utilizándose programas de estimulación similares respecto al primer estudio. Los intervalos de conducción y períodos refractarios no se modificaron en forma significativa a pesar del tiempo y las drogas AA.

El ciclo de las TVS se prolongó en los ptes CH, atribuido a las características del SA y al impacto de la medicación antiarrítmica¹² otorgándole mayor tolerancia hemodinámica, y reversión espontánea ó por ST ventricular.

Es conocido que los ciclos de las TV son más lentos en la cardiopatía CH probablemente porque el ciclo de la arritmia está ligado a la extensión del circuito, al porcentaje de fibrosis, la excitabilidad de la membrana y propagación del frente de onda. Si la activación es en forma transversal a la fibra miocárdica, la conducción será más lenta que la propagación longitudinal.¹³ El tiempo de reexcitación en el punto cero de origen del impulso, representado por el intervalo diastólico entre un latido y otro, tiene un rol muy importante en la longitud de ciclo de la arritmia.

De Bakker¹⁴ demostró que la presencia de fibras sanas en el punto del reinicio del ciclo da como resultado TV con longitud de ciclos más cortos, en la cardiopatía coronaria.

No hay publicaciones que evidencien que las reentradas en los CH tengan mayor dificultad de propagación del impulso, para manifestarse como arritmias ventriculares más lentas como en nuestra serie.

Las drogas AA más utilizados fueron β -bloqueantes (β B) y Amiodarona o la combinación de ambos evidenciando un notable aumento del ciclo de las TV y mejor tolerancia hemodinámica en los ptes CH. Cardinale y Neto (15) encontraron disminución de la cantidad de choques y de muerte súbita con la administración de β B y Amiodarona combinados en ptes CH con deterioro de la función ventricular.

Connolly y col.^{12,16} demostraron también una disminución significativa de choques en ptes implantados con CDI, con la administración de β B y Amiodarona o sotalol

Scanavacca¹⁷ en un estudio de 35 ptes con TVS, sin CDI tratados empíricamente con Amiodarona observó una incidencia MS cercana al 11% en tres años, mucho menor al porcentaje conocido por otras publicaciones.

La Amiodarona actúa a nivel de la fase 3 del potencial de acción inhibiendo los canales de K y aumentando de este modo los períodos refractarios sobre todo ventriculares, además es un potente bloqueante de los receptores alfa y beta. Es efectivo en suprimir ectopias ventriculares e interrumpir mecanismos de reentrada. Aunque la disminución de la mortalidad total en miocardiopatías dilatadas con AVG sea de interpretación controvertida, sabemos que asociado a β B mejora la tolerancia de la taquicardia en los CH y disminuye la posibilidad de MS en ambos.¹⁸

La mortalidad estimada en nuestra serie con un seguimiento promedio de 5 años, fue de 79% CH y 67 % CC (p NS). Hubo mayor porcentaje de mortalidad en los ptes CH pero con un tiempo de evolución más prolongado, tomado desde el implante del CDI hasta el deceso. Otro aspecto de interés por el interrogatorio a familiares contactados, fue que los fallecidos presentaron en su mayoría síntomas de insuficiencia cardíaca y no choques repetitivos en el evento

final. Esta característica es propia de deterioro progresivo de la FVI y no muerte arrítmica.

Un aspecto que llamó la atención fue la mayor incidencia de síncope, en ptes CH con AVG siendo mejor toleradas cuando fueron inducidas durante un EEF. La mala tolerancia de las taquicardias en bipedestación hacía pensar en una TV más agresiva con mayor compromiso hemodinámico. Sin embargo en el momento de la inducción, con el pte en decúbito, las arritmias fueron mejor toleradas, revertidas espontáneamente, o con salvas de estimulación en 70% de los ptes CH, respecto a 10 % de aquellos con CI ($p < 0.01$). Esta característica fue atribuida a disfunción del sistema autonómico, por falta de adaptación de los baro y mecanoreceptores a cambios de la posición corporal o a ejercicios de baja intensidad, esta hipótesis fue también avalada por autores como Marín Neto y Junqueira.^{19,20}

Gallo, Marín Neto, Odreman^{21,22,23} y otros demostraron intolerancia a ejercicios dinámicos o isométricos, como handgrip–manioobra de Valsalva etc, provocados por escasa respuesta cronotrópica y de la tensión arterial originados por disautonomía en ptes chagásicos.

Otra explicación de estas diferencias en la tolerancia hemodinámica sería el compromiso ganglionar y miocárdico, según Sterin y Borda habría anticuerpos IgG en ptes chagásicos que bloquean a nivel, cardíaco y medular, el efecto muscarínico de los quimiorreceptores, provocando respuestas disfuncionales a estímulos como por ej. la hipoxia o hipercapnia.²⁴

Si bien no hemos evaluado la falta de adaptación a cambios posturales en nuestros ptes, se podría especular que el desbalance autonómico en los ptes chagásicos cumple un rol importante intensificando los síntomas en posición de pie debido a que ni la FVI ni el ciclo de las arritmias ventriculares fueron determinantes en cada grupo para predisponer a síncope. Observamos que las TVS de los ptes CH fueron más lentas más sincopales o mejor toleradas en posición supina, en cambio, la CI mostró peor tolerancia a las AVG respecto a los CH, debiendo ser tratadas con choque en su mayoría.

La hipótesis neurogénica descrita por diversos autores como Verrier y Antzelevitch proponen disfunción autonómica como causa primordial en el origen de arritmias severas²⁵, Por un lado involucran ganglios periféricos en forma aleatoria, resultando en escasa variabilidad de la FC alteraciones del intervalo QT y además, afecta por denervación, fibras intramiocárdicas, que luego se regeneran en forma desproporcionada a favor de las fibras simpáticas. Se agregan zonas de fibrosis, desaparición de conexinas que provoca conducción local heterogénea²⁶ dando como resultado condiciones arritmogénicas muy favorable a AVG.

La reducida variabilidad de la FC es considerado un indicador de disautonomía, por depresión parasimpática e hiperactividad simpática, empeora el pronóstico y aumenta la morbi-mortalidad sobre todo en ptes chagásicos.²⁷

La hipótesis inmunológica explicada a través de la presencia del parásito, amastigote, en la fibra miocárdica quien provocaría una lesión irreversible, que afecta en forma predominante la zona infero lateral y apical²⁸ produce afinamiento de la capa miocárdica²⁹, grandes áreas de fibrosis y o aneurismas a nivel apical, generalmente en la etapa aguda. Luego vendrá el remodelado, con sobrecarga de las áreas que se encuentran indemnes, más la auto agresión inmunológica que llevan inexorablemente a un deterioro progresivo

de la función cardíaca y arritmias.

El predominio apical de los aneurismas del VI, se debe a que el ápex del VI tiene menor espesor parietal respecto a otros segmentos, está expuesto a mayor fuerza de contracción que otras zonas y además tienen una desproporcionada cantidad de receptores adrenérgicos, siendo más sensible a la sobrecarga de adrenalina.³⁰ Los aneurismas apicales se presentan también en procesos inflamatorios, isquemia y estados de cardiotoxicidad a catecolaminas.³¹

Ambas hipótesis en un principio se tomaban como antagónicas, en la actualidad se asume que tanto una como la otra intervienen en la evolución, eventos adversos, pronóstico y mortalidad de los ptes. chagásicos, unificación propuesta por Dávila D.F.³²

Conclusiones

Ambas cardiopatías comparten aspectos similares en la evolución funcional del sustrato, desde el compromiso de la función ventricular izq, la aparición de síncope y la notable gravedad que impone la asociación de estos elementos en la evolución clínica. Desde el punto de vista Electrofisiológico en la CI la inducción fue más simple, con programas menos agresivos aunque esta no fue significativa respecto a la CH. Otra similitud entre ambas cardiopatías fue la morfología de las TVS, hubo un amplio predominio de arritmias con imagen de BRD y eje superior determinando sitios de origen semejantes.

Las diferencias se observaron en la longitud de ciclos más prolongados de la CH siendo así más tolerables en la mesa de electrofisiología. Calidad favorable por permitir una resolución menos agresiva en forma inmediata. Y además se observó que el sustrato de los CH admite beneficios parciales con el tratamiento antiarrítmico a largo plazo, postergando de esta manera el evento arrítmico final.

Limitaciones

La falta de registros en muchos centros derivadores no nos permitió cuantificar los choques ni la incidencia anual de eventos por cardiopatía. Debido a eso no se publicaron los datos estadísticos relacionados a descargas del CDI.

Respecto a la mortalidad si bien conocemos la tasa por cardiopatía, al no tener registros formales, se hicieron contactos con los familiares para poder delinear la evolución en los últimos meses de vida y el evento definitivo.-

Referencias

1. A.C. Campos de Carvalho, H.B. Tanowitz, M. Wittner, R. Dermietzel, C. Roy, E.L. Hertzberg, and D.C. Spray- Gap Junctions in T. cruzi-Infected Cells. *Circulation Research* Vol 70, No 4 April 1992.
2. Iosa D, De Quattro V, Lee DD-P, Elkayam U, Palmero H: Plasma norepinephrine in Chagas' cardiomyopathy: A marker of progressive dysautonomia. *Am Heart J* 1989;117:882-887
3. Iosa d. Cardiopatía chagásica crónica. Patogenia y tratamiento. La enfermedad de chagas y el sistema nervioso. OPS 1994.6:109-159
4. Rassi Jr A, Waktare JEP, Rassi SG, et al. Chagas heart disease: long term prognostic significance of nonsustained ventricular tachycardia and left ventricular dysfunction. *PACE* 1999; 22 (Part II): 862.
5. Martinelli Filho M, Sosa E, Nishioka S, Scanavacca M, Bellotti G, Pileggi F. Clinical and electrophysiologic features of syncope in chronic chagasic heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5: 563-70.
6. Rassi Jr A, Rassi AG, Rassi SG, Rassi Jr L, Rassi A. Relação entre sintomas, disfunção ventricular e arritmia ventricular na cardiopatía chagásica crônica. *Arq Bras Cardiol* 1992; 59(supl II): 182
7. Rassi SG, Rassi Jr A, Rassi AG, Lima AMC, Jatene JA, Rassi A. Avaliação da síncope e da pré-síncope na cardiopatía chagásica crônica através da estimulação elétrica programada. In: Anais do 2º Congresso da Sociedade Latino-Americana de Estimulação Cardíaca. Porto Alegre,

1989; 36.

8. Alvaro Valentim Lima Sarabanda, Eduardo Sosa, Marcus Vinicius Simoes Geraldo Luis Figueiredo, Antonio Osvaldo Pintya, Jose Antonio Marin-Neto,* Ventricular tachycardia in Chagas' disease: a comparison of clinical, angiographic, electrophysiologic and myocardial perfusion disturbances between patients presenting with either sustained or non-sustained forms- *International Journal of Cardiology* 102 (2005) 9–19
9. Higuchi ML, Fukasawa S, De Brito T, Parzianello LC, Bellotti G, Ramires JAF. Different microcirculatory and interstitial matrix patterns in idiopathic dilated cardiomyopathy and Chagas' disease: a three dimensional confocal microscopy study. *Heart* 1999; 82: 279– 85.
10. Wellens HJJ, Brugada P, Stevenson WG. Programmed electrical stimulation of the heart in patients with life-threatening ventricular arrhythmias: what is the significance of induced arrhythmias and what is the correct stimulation protocol? *Circulation* 1985;72:1– 7.
11. Anis Rassi Jr, Sérgio Gabriel Rassi, Anis Rassi Sudden Death in Chagas' Disease *Arq Bras Cardiol*, volume 76 (nº 1), 86-96, 2001
12. Chiale PA, Halpern MS, Nau GJ, et al. Efficacy of amiodarone during long term treatment of malignant ventricular arrhythmias in patients with chronic chagasic myocarditis. *Am Heart J* 1984; 107: 656-65.
13. R. W. Henthorn, MD, FACC, A. Waldo, MD. Evolving concept regarding the role of tissue structure of the arrhythmogenesis in the infarcted human heart. *JACC Vol. 15. No. 7 June 1990: Vol 15, Nº7 :1608-9*
14. De Bakker MT, Coronel R, Tasseron s, et al. Ventricular tachycardia in the infarcted. *Langendorti-perfttsd human heart: role of the arrangement of surviving sardiac fibers. J Am Call Cardiol* 1990:1594-1607.
15. Cardinelli-Neto A, Nakazone MA, Grassi LV, Tavares BG, Bestetti RB. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden cardiac death in patients with severe Chagas cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2011; 150:94–95.
16. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES, Thorpe K, et al. Comparison of B-blockers, amiodarone plus B-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators. *J Am Med Assoc* 2006; 295:165–171
17. Scanavacca MI, Sosa EA, Lee JH, Bellotti G, Pileggi F. Empiric therapy with amiodarone in patients with chronic Chagas cardiomyopathy and sustained ventricular tachycardia. *Arq Bras Cardiol* 1990; 54:367–371
18. Piccini JP, Berger JS, O'Connor CM. Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2009; 30:1245-1253
19. Marin-Neto JA, Gallo Jr L, Manço JC, Rassi A, Amorim DS. Postural reflexes in chronic Chagas' heart disease: heart rate and arterial pressure responses. *Cardiology* 1975; 60:343-357.
20. Junqueira Jr LF, Gallo Jr L, Manço JC, Marin-Neto JA, Amorim DS. Subtle cardiac autonomic impairment in Chagas' disease detected by baroreflex sensitivity testing. *Braz J Med Biol Res* 1985; 18:171-178.
21. Gallo Jr L, Morelo-Filho J, Maciel BC, Marin-Neto JA, Martins LEB, Lima-Filho EC. Functional evaluation of sympathetic and parasympathetic system in Chagas' disease using dynamic exercise. *Cardiovasc Res* 1987; 21:922-927.
22. Marin-Neto JA, Maciel BC, Gallo Jr L, Junqueira Jr LF, Amorim DS. Effect of parasympathetic impairment on the haemodynamic responses to handgrip in Chagas' heart disease. *Brit Heart J* 1986; 55:204-210.
23. Odreman RO, Dávila DF, Donis JH, Torres A, Ferrer J, Inglessis I. Valsalva maneuver in chagasic patients with documented past medical history of acute chagasic myocarditis. *Int J Cardiol* 2004; 93:163-167.
24. Sterin-Borda L, Leiros CP, Goin JC, et al. Participation of nitric oxide signaling system in the cardiac muscarinic cholinergic effect of human chagasic IgG. *J Mol Cell Cardiol.* 1997;29:1851–1865.
25. Verrier RL, Antzelevitch CH. Autonomic aspects of arrhythmogenesis: the enduring and the new. *Curr Opinion Cardiol* 2004; 9:2-11.
26. Chen LS, Zhou S, Fishbein MC, Chen PS. New perspectives on the role of autonomic nervous system in the genesis of arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 18:123-127.
27. Guzzetti S, Iosa D, Pecis M, Bonura L, Prosdocimi M, Malliani A. Impaired heart rate variability in patients with chronic Chagas' disease. *Am Heart J* 1991; 121:1727-1734.
28. Bradfield JW, Beck G, Vecht RJ. Left ventricular apical thin point. *Br Heart J* 1977;39:806–10.
29. Hammermeister KE, Gibbson DG, Hughes D. Regional variation of the timing and extent of left ventricular wall motion in normal subjects. *Br Heart J* 1986;56:226– 30.
30. Mori H, Ishikawa S, Kojima S, et al. Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli. *Cardiovasc Res* 1993;27:192– 8.
31. Frustaci A, Maseri A. Localized left ventricular aneurysms with normal global function caused by myocarditis. *Am J Cardiol* 1992; 70:1221– 4.
32. Diego F. Dávila*, Jose H. Donis, Argenis Torres, Jose A. Ferrer.- A modified and unifying neurogenic hypothesis can explain the natural history of chronic Chagas heart disease. *International Journal of Cardiology* 96 (2004) 191–195

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a las Técnicas en Prácticas Cardiológicas: Ana María Caro, Erika Paradisi y Natalia Paradisi y al plantel de enfermería del Servicio de Electrofisiología: Analía Bravo, Gabriela Cervetto y Susana Ledesma por su colaboración y dedicación incondicional.-

Terapia de resincronización cardíaca en presencia de bloqueo de rama derecha o trastornos inespecíficos de la conducción intraventricular

Hugo Villarroel-Ábrego¹, Elaine Núñez², Hilada Peralta Rosado³, Raúl Garillo⁴

1. Médico cardiólogo. Profesor de Medicina. Universidad Salvadoreña "Alberto Masferrer". Hospital de Diagnóstico Escalón. San Salvador. República de El Salvador.
2. Médica cardióloga y electrofisióloga. CEDIMAT. Santo Domingo. República Dominicana.
3. Médica cardióloga y ecocardiografista. Clínica de Mérida. Mérida. México.
4. Médico cardiólogo universitario. Profesor Adjunto de Fisiología. Facultad de Ciencias Médicas. Pontificia Universidad Católica Argentina. Buenos Aires. República Argentina.

Resumen. La terapia de resincronización cardíaca (TRC) ha demostrado su valor en pacientes con insuficiencia cardíaca y bloqueo avanzado de rama izquierda (BRI). En la literatura hay también un importante número de casos de pacientes resincronizados con bloqueo de rama derecha (BRD) o con trastornos inespecíficos de la conducción intraventricular (TCIV), estos casos no han logrado en general resultados favorables, llegándose a cuestionar si actualmente existen bases sólidas para indicar TRC en sujetos con QRS ancho sin imagen de BRI. La revisión actual de la información disponible señala algunas circunstancias donde QRS anchos e imágenes de BRD o TCIV presentan buenas expectativas de responder a la TRC y que pueden resumirse en: 1. QRS con duración >150 ms, 2. QRS ancho sin imagen de BRI asociado a intervalo PR > 230 ms, 3. bloqueo de rama derecha enmascarando un bloqueo de rama izquierda, 4. bloqueo de rama derecha asociado a desviación extrema izquierda del eje eléctrico, 5. Confirmación de marcada disincronía mecánica aún sin imagen de BRI.

Palabras claves: disincronía cardíaca, bloqueo de rama derecha, bloqueo intraventricular

Summary. Cardiac resynchronization therapy (CRT) has demonstrated its value in patients with heart failure and advanced left bundle branch block (LBBB). In the literature there is also a significant number of patients resynchronized with right bundle branch block (RBBB) or with diffuse or non-specific intraventricular conduction disorder (IVCD), however these disorders obtain less favorable results. It is questioned whether there are solid bases to indicate CRT in subjects with wide QRS without LBBB image. The current review of the available information indicates the circumstances where wide QRS and RBBB or IVCD images present good expectations to respond to CRT and that can be summarized as follows: 1. QRS with duration > 150 ms without LBBB image, 2. wide QRS without image of LBBB associated with PR interval > 230 ms, 3. RBBB masking a left branch block, 4. RBBB associated with extreme left axis deviation, 5. confirmation of marked mechanical dyssynchrony even without BRI image.

Key words: cardiac dyssynchrony, right bundle branch block, intraventricular conduction disorder.

Resumo. A terapia de resincronização cardíaca (TRC) demonstrou seu valor em pacientes com insuficiência cardíaca e bloqueio avançado do ramo esquerdo (BRE). Na literatura, há também um número significativo de casos de pacientes resincronizados com bloqueio do ramo direito (BRD) ou com transtorno de condução intraventricular difuso ou não específico (TCID), porém esses distúrbios obtêm resultados menos favoráveis. É questionado se existem bases sólidas para indicar TRC em indivíduos com QRS largo sem imagem BRE. A revisão atual das informações disponíveis indica as circunstâncias em que imagens amplas de QRS e BRD ou TCI apresentam boas expectativas para responder ao TRC e podem ser resumidas da seguinte maneira: 1. QRS com duração > 150 ms sem imagem de BRE, 2. QRS sem imagem de BRE associado ao intervalo PR > 230 ms, 3. Bloqueio do ramo direito mascarando um bloco de ramo esquerdo, 4. BRD associado ao desvio extremo esquerdo do eixo elétrico, 5. Confirmação de disincronia mecânica marcada, mesmo sem imagem BRE.

Palavras-chave: disincronia cardíaca, bloqueio do ramo direito, transtorno de condução intraventricular difuso

Introducción

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) ha demostrado su valor en pacientes con insuficiencia cardíaca y bloqueo avanzado de rama izquierda (BRI). Sin embargo en la literatura hay también un importante número de casos de pacientes resincronizados con bloqueo de rama derecha (BRD) o con trastornos inespecíficos de la conducción intraventricular (TCIV), aunque con resultados menos. Esto ha llevado a cuestionar si existen bases sólidas en el cuerpo de evidencia disponible para indicar TRC en pacientes con disfunción ventricular izquierda, QRS ancho y bloqueos que no sean de rama izquierda. Sobre el tema, las guías del

año 2016 para el diagnóstico y tratamiento de insuficiencia cardíaca aguda y crónica de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC)² establecen las indicaciones siguientes:

- **Indicación IIa, nivel de evidencia B:** Debiera considerarse TRC para pacientes sintomáticos con insuficiencia cardíaca en ritmo sinusal con una duración de QRS > 150 milisegundos (ms) y morfología diferente a rama izquierda con FEVI < a 35% a pesar de estar en terapia médica óptima, con el objeto de mejorar síntomas y reducir morbimortalidad.
- **Indicación IIb, nivel de evidencia B:** Pudiera ser considerado TRC para pacientes sintomáticos con insuficiencia cardíaca en ritmo sinusal con una duración de QRS de 130-149 milisegundos (ms) y morfología diferente a rama izquierda con FEVI < 35% a pesar de estar en terapia médica óptima, para mejorar síntomas y reducir morbimortalidad. Esta indicación se basa en dos metaanálisis de pacientes

Correspondencia: Dr Raúl Garillo
Peru 635 1ª CABA CP 1068 Buenos Aires, Argentina
Mail: raulgarillo@uca.edu.ar
Telefono: +54911 61991744
Recibido: Aceptado:

resincronizados, Cleland et al³ y Woods et al⁴.

Hay algunos escenarios contemplados por las guías donde la morfología del QRS (patente de rama izquierda o derecha) no es fundamental para la indicación de la TRC. En estos escenarios la morfología del QRS basal o estimulado no son lo más importante, sino la expectativa o confirmación que ha aparecido o sobrevendrá una importante disincronía mecánica:

- Debe considerarse TRC en pacientes con FEVI reducida (HFrEF) en Clase Funcional III-IV a pesar de tratamiento farmacológico óptimo, si están en fibrilación atrial y el QRS tiene una duración superior o igual a 130 ms, garantizando que se logre una efectiva captura biventricular. Indicación: IIa, nivel de evidencia B.
- Valorar TRC si se considera la necesidad de implantar un marcapaso en pacientes con falla cardíaca, HFrEF y bloqueo atrioventricular avanzado, donde resultará un alto porcentaje diario de estimulación eléctrica del ventrículo derecho, generándose una disincronía inducida por el dispositivo (BRI electrónico); en estas circunstancias hay una clara recomendación (Clase I, nivel de evidencia A) para implante de un resincronizador en lugar de un marcapasos bicameral.
- Valorar TRC cuando los pacientes con HFrEF ya reciben estimulación eléctrica y dependen de dicha estimulación la mayor parte del tiempo, presentando agravamiento sintomático de la IC (pacientes inestables) a pesar de buen tratamiento farmacológico. Podría entonces hacerse un upgrade a terapia de resincronización; esta es una indicación IIb, con nivel de evidencia B. Los fundamentos provienen exclusivamente en el estudio de Gage et al, publicado en Eur J Heart Fail el año 2014⁵.

Las Guías sin embargo no son uniformes entre las principales comunidades científicas y hay algunas diferencias que merecen comentarse entre las Guías Europeas 2016 y las Guías conjuntas 2013 de American College of Cardiology y American Heart Association (ACC/AHA)⁶, que se resumen en la Tabla I.

En las guías americanas hay 4 niveles de valoración previos a la decisión de implante de TRC:

- Más de 3 meses de terapia médica óptima.
- FEVI < 35%
- Salud no cardíaca “aceptable”.
- Clase Funcional de la New York Heart Association (NYHA).

Las guías europeas simplifican la valoración al distinguir entre pacientes sintomáticos y no sintomáticos (CF I). Respecto al tema central de este capítulo, se plantean las siguientes diferencias:

- Pacientes sintomáticos con IC en ritmo sinusal con una duración de QRS > 150 milisegundos (ms) y morfología diferente a rama izquierda y FEVI < a 35%; para la SEC (Sociedad Europea de Cardiología) se trata de indicación IIa, para ACC/AHA es recomendación IIb.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca en ritmo sinusal con una duración de QRS de 130-149 milisegundos (ms) y morfología diferente a rama izquierda y FEVI < a 35%; para la SEC se trata de indicación

IIa, para ACC/AHA es recomendación IIb si el paciente está en CF III-IV y recomendación clase III (contraindicación) si está en CF II.

- En caso de que el paciente ya tenga un marcapaso implantado (upgrade a TRC) o si se planea implantar marcapaso en pacientes con expectativas de alto porcentaje de tiempo de estimulación (>40%) las guías americanas indican la terapia con nivel IIa, mientras que las guías europeas son más heterogéneas.

TRC en los bloqueos de rama derecha

La rama derecha cursa a lo largo del lado derecho del septum interventricular y finaliza al pie del músculo papilar anterior del ventrículo derecho dando origen a la red de Purkinje. El BRD se ve con mayor frecuencia debido a la fragilidad y disposición anatómica de las fibras del sistema eléctrico derecho¹. En el BRD el ventrículo izquierdo se activa antes que el derecho y la conducción a través del septum interventricular es lenta, con retardo significativo de la activación del segmento laterobasal. Si se quiere confirmar de manera firme la presencia de disincronía eléctrica en BRD, debe hacerse mediante medición, con electrograma intracavitario, del retraso en la activación del ventrículo izquierdo, desde el inicio del QRS hasta el ápex del ventrículo derecho, el septum basal (con electrodo en la región del haz de His) y las regiones basales epicárdicas del ventrículo izquierdo (electrograma del seno coronario)⁷.

La relevancia clínica del BRD no está únicamente determinada por su etiología sino, en última instancia, por su pronóstico. Se han reportado resultados conflictivos entre estudios que han valorado la asociación entre el bloqueo y la ocurrencia de eventos. Un estudio, el *Women's Health Initiative Study* (n=53,197) no identificó al BRD como predictor de mortalidad cardíaca y total, tras 14 años de seguimiento; sin embargo, el *Copenhagen City Heart Study* (n=18,441) en prevención primaria demostró aumento de mortalidad total en 20 años de seguimiento. En caso de enfermedad cardíaca también ha habido estudios que dan soporte a la asociación, en oposición a otros que la descartan⁷. El metaanálisis de 19 estudios de Xiong del año 2015 incluyó 201,437 participantes seguidos desde 1 hasta 246 meses, demostrando que el BRD aumentaba el riesgo relativo de mortalidad total en 17%. En caso de infarto previo la razón de riesgo se elevó hasta 2.13 para mortalidad hospitalaria, hasta 2.85 para muerte a 30 días y hasta 1.96 para mortalidad a largo plazo⁸.

La aparición de un bloqueo de rama derecha, refleja algún grado de deterioro estructural¹. El aumento de riesgo de mortalidad podría explicarse en pacientes con cardiopatía isquémica, por ejemplo, por la oclusión proximal de la arteria descendente anterior, que puede causar BRD con hemibloqueo anterior izquierdo, y refleja un importante volumen de tejido cicatricial. En el caso de los BRI, por el contrario, se ha demostrado que los bloqueos se generan por disrupción del tejido justo en el punto en que se separa la rama del haz de His, detectándose por estudio histopatológico esclerosis y ocasional calcificación, con menos volumen de cicatriz. Más aún, la rama izquierda proximal puede verse comprimida entre el tejido conectivo del cuerpo del anillo fibroso central y la base del septum, especialmente cuando se le somete a deformación crónica generada por hipertrofia y/o dilatación del ventrículo izquierdo, sin que haya necrosis

Guía/Parámetros	ESC 2016	ACC/AHA 2013		
QRS <120 ms				
BRI Asintomático (CF I)				
BRI Síntomático (CF II-IV) QRS >150 ms				
BRI Síntomático (CF II-IV) QRS 130-149 ms				
Bloqueo no RI Síntomático (CF II-IV) QRS >150 ms				
Bloqueo no RI Síntomático (CF II-IV) QRS 130-149 ms		CF II CF III-IV		
Insuficiencia cardíaca + FEVI ≤ 35% + condiciones especiales				
MP indicado planeado				
MP ya implantado (upgrade)	Síntomas			
Fibrilación atrial + MP	Síntomas			
Código de color para nivel de indicación				
NR	I	IIa	IIb	III

Tabla I. Comparación entre recomendaciones de SEC y ACC/AHA para TRC. Causas e impacto del bloqueo de la rama derecha y del TCIV en la fisiología cardiovascular. MP: marcapaso. NR: No recomendación.

miocárdica⁹. Al revisar electrocardiogramas de pacientes con BRD e insuficiencia cardíaca, en ocasiones se aprecia un patrón de activación diferente, “atípico” para este tipo de bloqueos. Unger, Richman e, independientemente, Rosenbaum, han descrito los llamados bloqueos de rama derecha “enmascarados” como rama izquierda (Figura 1). (BRD enmascarado standar ó enmascarado en precordiales) Lo característico de estos casos, casi siempre relacionados con

grave daño estructural cardíaco, es que hay ondas R anchas y empastadas en V1, pero están ausentes las ondas S clásicas del BRD en las derivaciones laterales; el eje eléctrico del QRS está, además, desviado a la izquierda. Es bastante característico que los pacientes que se enmascaran como BRI presenten notable disincronía mecánica radial, por lo general ausente en los pacientes con BRD típico¹. Juri⁷ ha citado a Rosenbaum cuando ha dicho: “Un bloqueo de rama