

Fatiga de la conducción retrógrada en una vía anómala como mecanismo de interrupción de taquicardias paroxísticas subintrantes inducidas por ajmalina

JULIO PRZYBYLSKI[△], M. SUSANA HALPERN[△], JAVIER L. ESTRELLA*, SUSANA N. GESUALDO, MARCELO V. ELIZARI^{△○}

División Cardiología, Hospital General de Agudos "J. M. Ramos Mejía", Buenos Aires

* Para optar a Miembro Adherente de la Sociedad Argentina de Cardiología

△ Miembro Titular SAC ○ Fellow ACC

Trabajo recibido para su publicación: 4/94. Aceptado: 5/94

Dirección para separatas: Urquiza 609, (1221) Buenos Aires, Argentina

Un paciente de 15 años con Wolff-Parkinson-White, prueba de ajmalina negativa y crisis frecuentes de taquicardias paroxísticas supraventriculares ortodrómicas fue medicado con 400 mg/día de amiodarona. Durante 4 años de tratamiento permaneció asintomático, con Wolff-Parkinson-White permanente. A los 19 años se repitió la prueba de ajmalina, obteniéndose el bloqueo de la vía anómala y la aparición de crisis subintrantes de taquicardia paroxística supraventricular ortodrómica. Las crisis se interrumpían por bloqueo en la rama aferente del circuito, debido a fatiga de la vía anómala. Cinco minutos después la taquicardia paroxística supraventricular se transformó en fibrilación auricular con alta respuesta ventricular, y conducción progresivamente creciente por la vía accesoria, que revirtió luego de la administración de 150 mg intravenosa de flecainida. El interés de este caso radica en el hecho de mostrar arritmias inducidas por la ajmalina, e ilustrar un proceso de "enfermedad" en la vía anómala, probablemente favorecido o acelerado por el tratamiento crónico con amiodarona. La fatiga de la conducción retrógrada inducida por la ajmalina es interpretada como una evidencia de enfermedad en la vía anómala. *Rev Arg Cardiol* 1994; 62 (4): 369-373.

Palabras clave Ajmalina - Fatiga - WPW - Amiodarona.

Las taquicardias paroxísticas supraventriculares ortodrómicas (TPS) en el síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) se interrumpen habitualmente por bloqueo del estímulo a nivel del nódulo auriculoventricular (asa anterógrada del circuito de reentrada), provocado por cambios del tono neurovegetativo, maniobras vagales o medicamentos. La interrupción de la TPS por bloqueo a nivel de la vía anómala (asa retrógrada del circuito) es mucho menos frecuente, sobre todo en vías funcionalmente normales y período refractario corto, (1) lo que las hace poco sensibles al efecto de drogas o maniobras. En estas vías anómalas "sanas" las drogas depresoras de la conducción no tienen efectos significativos, y el comportamiento del período refractario ante cambios de la frecuencia cardíaca es el normal: acortamiento por aumento de la frecuencia, y prolongación por disminución de la misma. (1, 2) La fatiga de la conducción

ha sido descripta previamente, tanto en las vías anómalas como en las ramas y fascículos del sistema de conducción intraventricular, sólo en presencia de daño fascicular latente o manifiesto. (3-9)

CASO CLINICO

Se describe un caso en el cual, por acción de drogas depresoras de la conducción, una vía anómala aparentemente sana mostró bloqueo unidireccional anterógrado y fatiga retrógrada.

Un paciente de 15 años, portador de un WPW, presentaba crisis repetitivas de taquiarritmia de alta frecuencia ventricular desde los 4 años (Figura 1). De acuerdo con la morfología del trazado, la posible ubicación de la vía anómala era en pared libre del ventrículo derecho. (10) La prueba de ajmalina realizada a los 15 años fue negativa, es decir no se observó bloqueo de la vía anómala tras su administración. (11) El paciente fue medicado en ese momento con 400 mg diarios de

amiodarona y permaneció asintomático durante 4 años, con imagen de preexcitación en forma permanente. Al repetir la prueba de ajmalina a los 19 años se obtuvo bloqueo anterógrado de la vía anómala con aparición de crisis subintraentes de TPS, como puede verse en la Figura 2. En el trazado de control, todos los latidos conducen por la vía anómala. Tras la inyección de 1 mg/kg de ajmalina, se observan dos latidos conducidos por la vía accesoria y bloqueo súbito e inesperado de la conducción por la misma. A partir del tercer latido sinusal (marcado con un asterisco) el intervalo P-R y la conducción intraventricular se normalizan. Con este primer latido bloqueado en la vía anómala comienza una TPS, la primera de una serie de episodios subintraentes. En la tira siguiente puede verse la finalización abrupta de un episodio, luego de un QRS que no va seguido de onda P (primera flecha), sin cambio evidente en el intervalo R-P previo. El bloqueo retrógrado fue interpretado como debido a fatiga de la vía anómala, inducida por la ajmalina en presencia de alta frecuencia de estimulación. (9) La última tira, correspondiente a una derivación esofágica, muestra un R-P largo (de 200 mseg), mayor que el P-R (160 mseg), lo cual indica que el estímulo utiliza la vía anómala para alcanzar las aurículas. (12) Tras 5 minutos de TPS subintraentes, se registró el comienzo de una fibrilación auricular (FA) (Figura 3). En los primeros minutos, la frecuencia ven-

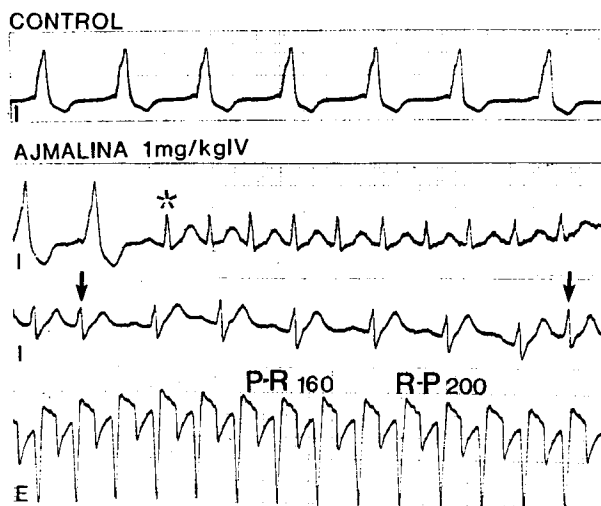


Fig. 2. Efecto de la ajmalina sobre el ritmo y la conducción por la vía anómala. En la tira control, todos los latidos conducen por la vía anómala. Tras la inyección de 1 mg/kg de ajmalina, hay dos latidos con imagen de WPW seguidos por bloqueo súbito de la conducción en la vía anómala (tercer latido sinusal marcado con un asterisco). El intervalo P-R y la conducción intraventricular son normales. A partir de este latido sinusal se observa el comienzo de un episodio de TPS que finaliza en forma abrupta en la tercera tira (primera flecha), reiniciándose tras 6 latidos sinusales (segunda flecha). La tira inferior, una derivación esofágica, muestra la duración de los intervalos P-R y R-P durante la taquicardia.

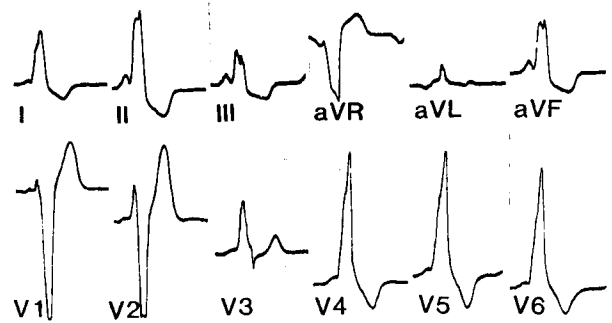


Fig. 1. ECG completo con WPW de alto grado.

tricular no era muy alta y la conducción se efectuaba exclusivamente por la vía normal (primera tira). A medida que el efecto de la ajmalina disminuía, la frecuencia ventricular fue en aumento y comenzaron a aparecer en forma progresiva latidos conducidos por la vía anómala (segunda y tercera tiras), hasta que la conducción auriculoventricular fue casi exclusiva a través de la vía accesoria con imagen de WPW (cuarta y quinta tiras) y ciclos sumamente cortos (220 mseg), como se ve en los latidos marcados con asterisco. Para evitar la posibilidad de fibrilación ventricular, el paciente fue medicado con flecaínida en infusión intravenosa lenta (2 mg/kg peso en 30 minutos) con el objeto de revertir la arritmia. La tira superior de la Figura 4, obtenida inmediatamente antes de comenzar esta medicación, muestra fibrilación auricular con respuesta ventricular muy rápida e imagen de WPW en todos los latidos; durante la infusión de 150 mg intravenosos de flecaínida comienza a disminuir el número de latidos conducidos por la vía anómala hasta su desaparición en la cuarta tira, concomitantemente con la disminución de la frecuencia ventricular. La fibrilación auricular es reemplazada por TPS y en el

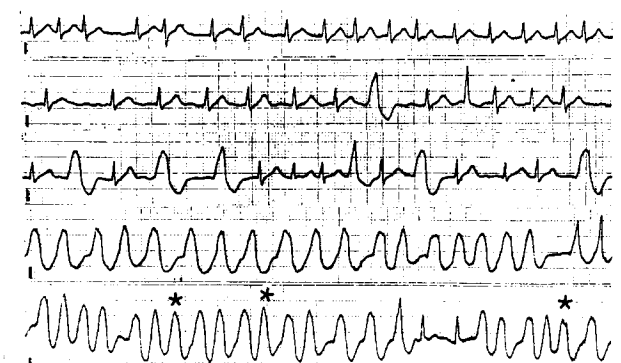


Fig. 3. Fibrilación auricular con conducción exclusiva por la vía normal durante el efecto máximo de la ajmalina. La disminución de su efecto permite la aparición de conducción por la vía anómala en forma progresiva, con ligaduras sumamente cortas, que llegan a 220 mseg (latidos marcados con asterisco).

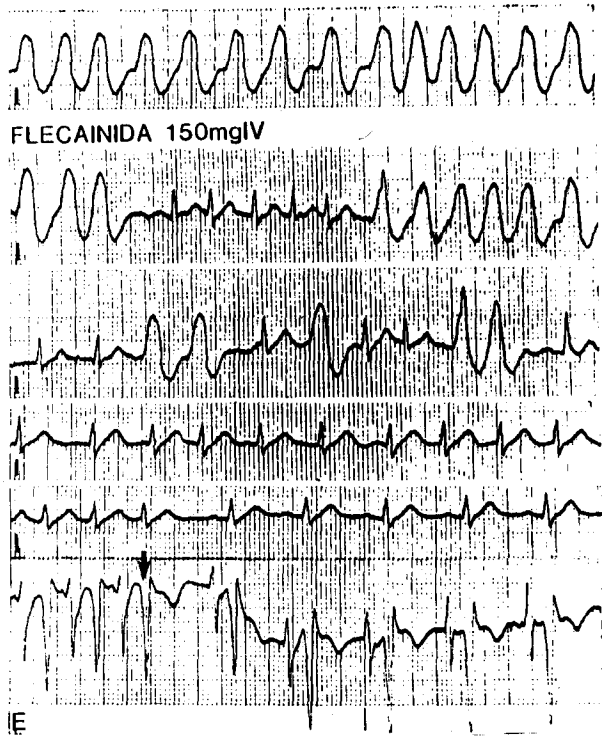


Fig. 4. Acción de la flecainida sobre la fibrilación auricular y la conducción por la vía anómala. En la tira superior se muestra la fibrilación auricular con imagen de WPW y respuesta ventricular muy rápida. La administración de 150 mg/IV de flecainida disminuye el número de latidos conducidos por la vía anómala hasta que éstos desaparecen por completo en la cuarta tira. La FA es reemplazada por TPS y finalmente por ritmo sinusal (quinta y sexta tiras simultáneas). El tercer QRS en la derivación esofágica, marcado con flecha, no es seguido por onda P, indicando el bloqueo del impulso en la rama eferente del circuito.

comienzo de la quinta y sexta tiras, que son simultáneas, se observa reversión a ritmo sinusal con conducción intraventricular normal. El tercer QRS, marcado con flecha, no es seguido por onda P; esto indica que se bloquea la vía anómala, rama eferente del circuito de reentrada, interrumpiendo la arritmia.

Una semana después se midió el período refractario de la vía anómala, que fue de 320 mseg, desencadenándose un episodio único de TPS autolimitada, que se muestra en la Figura 5. A diferencia de la de los trazados previos, comienza con un latido auricular prematuro que se bloquea en la vía anómala y se conduce lentamente por la vía normal. La taquicardia finaliza tras 18 latidos por bloqueo en la rama anterógrada del circuito, indicando la ausencia de fatiga en la vía anómala.

DISCUSION

El mecanismo más común de las arritmias supraventriculares que se observan en el síndrome de WPW es la macrorreentrada que tiene como

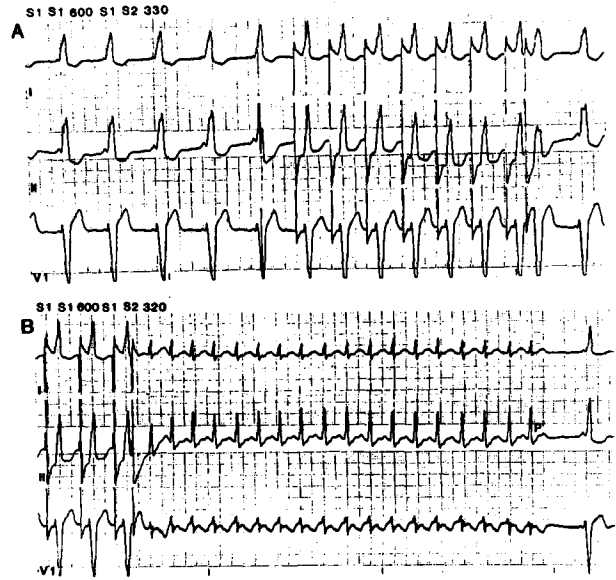


Fig. 5. Duración del período refractario anterógrado de la vía anómala en condiciones basales. En A, estimulación auricular programada transesofágica con un ciclo de base S1S1 de 600 mseg y un ciclo S1S2 de 330 mseg mostrando conducción por la vía anómala. En B, al acortar la ligadura del extraestímulo a 320 mseg se observa bloqueo del impulso en la vía anómala y conducción lenta por la vía normal, iniciándose una TPS autolimitada, que finaliza tras una onda P retrógrada (P') por bloqueo en la rama anterógrada del circuito.

asa aferente el sistema constituido por el nódulo auriculoventricular y el His-Purkinje y como asa eferente la vía anómala. Los tratamientos con drogas depresoras de la conducción, dirigidos a evitar la aparición de arritmias, pueden modificar y prolongar la refractariedad en algún sector del circuito. Sin embargo en algunas oportunidades pueden favorecer la aparición de las taquiarritmias reentrantes. Esto es lo que ocurrió en este paciente que permanecía clínicamente libre de arritmias. El tratamiento con amiodarona seguramente contribuyó a prolongar la duración del período refractario de la vía anómala, sin llegar a eliminar la imagen de preexcitación a las frecuencias habituales. La prolongación de la refractariedad en la vía accesoria permitió que la prueba de ajmalina virara de negativa a positiva, y al producirse el bloqueo anterógrado de la vía anómala aparecieron arritmias supraventriculares, poco riesgosas durante el máximo efecto de la ajmalina pero potencialmente malignas cuando este efecto disminuyó. El aumento de la frecuencia cardíaca causado por la TPS provocaba la aparición de "fatiga" en la conducción retrógrada a través de la vía accesoria, por lo que las arrit-

mias eran autolimitadas. La disminución de la frecuencia cardíaca que ocurría al retomar el ritmo sinusal permitía la extinción de la "fatiga", rehabilitando el circuito para la reanudación de la taquicardia, y así reiteradamente, hasta que el paciente presentó fibrilación auricular.

La ajmalina administrada en dosis pequeñas, en pacientes aparentemente normales, pero con grados mínimos de lesión o anormalidad tanto en el sistema de conducción intraventricular como en las vías anómalas, puede prolongar la refractariedad y permitir además la aparición del fenómeno de fatiga y/o supernormalidad. (9, 13)

Trabajos previos de nuestro laboratorio han demostrado que las vías anómalas pueden mostrar trastornos de conducción (bloqueo en fase 3 y/o en fase 4) similares a los descritos previamente en el sistema de His-Purkinje de pacientes con bloqueo de rama intermitente. (14) De igual modo las drogas depresoras de la conducción, como la ajmalina, que no causan bloqueo fascicular en sujetos normales, producen una respuesta similar en ambos grupos de pacientes. (15) Una consecuencia importante de esta analogía es reconocer que las vías anómalas, como las ramas del sistema de conducción intraventricular, pueden ser normales o estar enfermas, distinción que tiene implicancias pronósticas y terapéuticas importantes. El concepto de fatiga fue originalmente descrito en relación con la conducción en el nodo auriculoventricular, y definido como una prolongación del tiempo de conducción nodal durante las frecuencias rápidas, fenómeno de aparición y desaparición lenta. (16, 17) Fue atribuido a un efecto acumulativo sobre la refractariedad y a un aumento del umbral diastólico para la excitabilidad eléctrica. (17-19) Posteriormente fue demostrado en el sistema de His-Purkinje canino injuriado y en fibras de Purkinje deprimidas. (20-23) En todos estos estudios el fenómeno fue asociado con prolongación de la refractariedad posrepolarización. En humanos la fatiga fue descrita en el sistema de His-Purkinje enfermo y en las vías anómalas enfermas del síndrome de WPW, postulándose como mecanismo más probable una recuperación lenta de la inactivación de los canales de sodio frecuencia y tiempo dependientes. (3-9)

Argumentos a favor de la utilización de la vía anómala en el circuito de la taquicardia

Si bien la falta de registros intracavitarios y de mapeo auricular durante la TPS inducida por

la ajmalina constituyen una limitación en este caso, existen elementos que nos permiten suponer que la vía anómala participa en el circuito de macrorreentrada: 1) el comienzo de la TPS es simultáneo con el bloqueo anterógrado de la vía anómala, como condición necesaria para que se inicie la TPS (Fig. 2); 2) la falta de prolongación del intervalo P-R en el latido sinusal que inicia la taquicardia descartaría la reentrada intranodal en su variedad más común, lenta-rápida; si bien puede verse en la reentrada nodal rápida-lenta un comienzo similar, la forma habitual de terminación de estas taquicardias es con Wenckebach retrógrado, lo que no ocurrió en este caso; 3) el R-P largo, mayor de 70 mseg, indicaría el retorno del estímulo a través de la vía anómala, y 4) la forma de terminación de la taquicardia, en forma súbita, tipo Mobitz II, también apoyaría esta interpretación.

Interés del caso

El interés de este caso, además de mostrar arritmias inducidas por la ajmalina, es ilustrar la evolución de un paciente con WPW cuya vía anómala tenía probablemente un período refractario inicialmente corto, como lo reveló la primera prueba de ajmalina negativa, y que sometido a un tratamiento crónico con dosis moderadas de amiodarona durante 4 años prolongó su período refractario. Esto permitió que la ajmalina bloqueara la vía anómala e indujera arritmias autolimitadas por un mecanismo de bloqueo anterógrado y fatiga retrógrada en la vía anómala. La fatiga en la conducción ha sido descrita en vías anómalas y en las ramas o fascículos del sistema de conducción intraventricular únicamente en presencia de deterioro o lesión fascicular. En consecuencia postulamos que este paciente estaba cursando un proceso de "enfermedad" en la vía anómala, que si bien puede ser atribuido a su propia evolución natural, no puede descartarse que haya sido favorecido o acelerado por la amiodarona (observaciones no publicadas). Finalmente, este caso permite mostrar una vez más los efectos proarrítmicos de ciertas drogas antiarrítmicas, como la ajmalina o la flecainida, lo cual es una nueva indicación de que para su utilización se debe contar con los medios y el equipamiento necesarios para controlar cualquier emergencia. (11, 24)

SUMMARY

INTERRUPTION OF SUBINTRANT EPISODES OF AJMALINE-INDUCED PAROXYSMAL TACHYCARDIA DUE TO "FATIGUE" OF THE RETROGRADE CONDUCTION IN THE ANOMALOUS PATHWAY

A fifteen-year old patient presenting with Wolff-Parkinson-White, negative ajmaline test and frequent episodes of supraventricular orthodromic paroxysmal tachycardia was treated with amiodarone 400 mg/day. The symptoms disappeared during the following 4 years of treatment, with persistence of Wolff-Parkinson-White pattern. At nineteen, another ajmaline test showed a block of the anomalous pathway and subintran episodes of orthodromic supraventricular paroxysmal tachycardia were observed. The episodes were interrupted by the blocking of the efferent limb of the circuit probably due to fatigue in the anomalous pathway. After five minutes the supraventricular paroxysmal tachycardia turned into atrial fibrillation with a high ventricular response and progressively increasing conduction through the accessory pathway. This arrhythmia disappeared after the IV administration of flecainide 150 mg. The importance of this case lies in the presentation of an ajmaline-induced arrhythmia and shows the disease of the anomalous pathway probably favored or accelerated by chronic amiodarone therapy. The fatigue of retrograde conduction induced by ajmaline is regarded as an evidence of disease of the anomalous pathway.

Key words Ajmaline - Fatigue - WPW - Amiodarone.

BIBLIOGRAFIA

- Przybylski J, Chiale PA, Elizari MV, Rosenbaum MB. Physiological properties of accessory pathways. *En: Rosenbaum MB, Elizari MV (eds). Frontiers of Cardiac Electrophysiology. The Hague, Holanda, Martinus Nijhoff Publishers, 1983: 702-723.*
- Wellens HJJ, Bär FW, Dassen WR, Brugada P, Vanagt EJ, Farré J. Effect of drugs in the Wolff-Parkinson-White syndrome. Importance of initial length of effective refractory period of the accessory pathway. *Am J Cardiol 1980; 46: 665-669.*
- Runge M, Narula OS. "Fatigue" phenomenon in the human His-Purkinje system. *Circulation 1973; 48 (Suppl IV): 103.*
- Narula OS, Runge M. Accomodation of A-V nodal conduction and fatigue phenomenon in the His-Purkinje system. *En: Wellens HJJ, Lie KI, Janse MJ (eds). The conduction system of the heart. Leiden, HE Stenfert Kroese BV, 1976: 529-544.*
- Przybylski J, Sánchez RA, Francos HG, Pastori JD, Chiale PA, Halpern MS, Elizari MV, Rosenbaum MB. Evidencias de fatiga en la vía anómala de pacientes con Wolff-Parkinson-White. XIX Congreso de la Cardiología Argentina, San Miguel de Tucumán, 1983.
- Tohru Ohi, Katsuro Shimonura, Osamu Shiroeda. Fatigue phenomenon of the accessory pathway. *Int J Cardiol 1985; 8: 211-214.*
- Przybylski J, Sandomir E, Millaner L, Halpern MS, Elizari MV. Fatiga retrógrada en vías anómalas enfermas como mecanismo de interrupción de taquicardias paroxísticas supraventriculares ortodrómicas autolimitadas. *Rev Arg Cardiol 1990; 58 (2): 112.*
- Acunzo R, Chiale PA, Sánchez RA, Franco D, Martin M, Przybylski J, Elizari MV, Rosenbaum MB. Prolongación de la refractariedad por sobreestimulación en ramas, vías accesorias y circuitos de reentrada. Un nuevo mecanismo involucrado en trastornos de conducción y arritmias relacionadas. *Rev Arg Cardiol 1991; 59 (5): 320.*
- Chiale PA, Sánchez RA, Franco DA, Elizari MV, Rosenbaum MB. Overdrive prolongation of refractoriness and fatigue in the early stages of human bundle branch disease. *J Am Coll Cardiol 1994; 23: 724-732.*
- Lindsay BD, Crossen KJ, Cain ME. Concordance of distinguishing electrocardiographic features during sinus rhythm with the location of accessory pathways in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol 1987; 59: 1093-1102.*
- Wellens HJJ, Bär FW, Gorgels AP, Vanagt EJ. Use of ajmaline in patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome to disclose short refractory period of the accessory pathway. *Am J Cardiol 1980; 45: 130-133.*
- Gallagher JJ, Smith WM, Kasell J, Smith WM, Grant AO, Benson DW Jr. Use of the esophageal lead in the diagnosis of mechanisms of reciprocating supraventricular tachycardia. *Pace 1980; 3: 440-451.*
- Przybylski J, Chiale PA, Sánchez RA, Pastori JD, Francos HG, Elizari MV, Rosenbaum MB. Supernormal conduction in the accessory pathway of patients with overt or concealed ventricular pre-excitation. *J Am Coll Cardiol 1987; 9: 1269-1278.*
- Przybylski J, Chiale PA, Quinteiro RA, Elizari MV, Rosenbaum MB. The occurrence of phase-4 block in the anomalous bundle of patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Eur J Cardiol 1975; 3: 267-280.*
- Chiale FA, Przybylski J, Halpern MS, Lazzari JO, Elizari MV, Rosenbaum MB. Comparative effects of ajmaline on intermittent bundle branch block and the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol 1977; 39: 651-657.*
- Lewis T, Master AM. Observations upon conduction in the mammalian heart: AV conduction. *Heart 1925; 12: 209-269.*
- Billete J, Metayer R, St-Vicent M. Selective functional characteristics of rate-induced fatigue in rabbit atrioventricular node. *Circ Res 1968; 62: 790-799.*
- Merideth J, Méndez C, Mueller WJ, Moe GK. Electrical excitability of atrioventricular nodal cells. *Circ Res 1968; 23: 69-85.*
- Simson MB, Spear JF, Moore EN. Electrophysiologic studies on atrioventricular nodal Wenckebach cycles. *Am J Cardiol 1978; 41: 244-258.*
- Takahashi N, Gilmour RJ Jr, Zipes DP. Overdrive suppression of conduction in the canine His-Purkinje system after occlusion of the anterior septal artery. *Circulation 1984; 70: 495-505.*
- Gilmour RF Jr, Salata JJ, Zipes DP. Rate related suppression and facilitation of conduction in isolated canine cardiac Purkinje fibers. *Circ Res 1985; 57: 35-45.*
- Antzelevitch C, Jalife J, Moe GK. Frequency-dependent alteration of conduction in Purkinje fibers. *En: Rosenbaum MB, Elizari MV (eds). Frontiers of Cardiac Electrophysiology. The Hague, Holanda, Martinus Nijhoff Publishers, 1983: 397-415.*
- Davidenko JM, Antzelevitch C. Electrophysiologic mechanisms underlying rate dependent changes of refractoriness in normal and segmentally depressed canine Purkinje fibers: The characteristics of postrepolarization refractoriness. *Circ Res 1985; 58: 257-268.*
- Nathan AW, Hellestrand KJ, Bexton RS, Banim SO, Spurrell RAJ, Camm AJ. Proarrhythmic effects of the new antiarrhythmic agent flecainide acetate. *Am Heart J 1984; 107: 222-228.*