

Primero fue el remodelado cardíaco, luego el arterial y ahora el eléctrico...

MARTÍN DONATO

Es muy grato escribir el editorial de un trabajo de investigación, especialmente cuando el trabajo es la conjunción de líneas de investigación básica y clínica, como lo es el trabajo de Moro y colaboradores (1) que hoy me toca analizar. Particularmente el Dr. Serge Sicouri nos tiene acostumbrados a este tipo de trabajos, ya que él, y este importante grupo de cardiología, realizó en los últimos años una importante tarea de investigación básica y clínica en el Servicio de Cardiología del Hospital Municipal "Ramos Mejía", y sus trabajos se han publicado en revistas de reconocido prestigio internacional. Esperemos que la decisión de Serge de irse del país para trabajar en los Estados Unidos no nos prive de poder disfrutar de trabajos como el que hoy tenemos en nuestras manos, y podamos mantener los lazos científicos y de amistad con la misma intensidad a la distancia.

En la cardiología actual son conocidas las diferencias entre endocardio y epicardio, en lo que respecta al aporte sanguíneo y metabolismo, las cuales son importantes en situaciones fisiológicas pero son aún más relevantes en diversas patologías, como la hipertrofia o la insuficiencia cardíaca. De la misma manera, estudios realizados en perros demostraron que también existen grandes diferencias en las características electrofisiológicas y la respuesta farmacológica de las células endocárdicas y epicárdicas. Además, existe evidencia experimental importante aportada por diferentes autores, (2, 3) que avalan la existencia de una subpoblación celular denominada células M. Este tipo de subpoblación fue descrito por primera vez por Sicouri y Antzelevitch en miocitos caninos, (4) pero estudios posteriores confirmaron su existencia en tejido aislado de corazones de cobayos (*guinea pig*) y aun de humanos. (5, 6)

La importancia de las células M reside en el hecho de que presentan una duración mayor de su potencial de acción respecto de los otros tipos celulares, generándose de esta manera una dispersión transmural de la repolarización. Esta característica electrofisiológica tan particular hace que las células M sean importantes en algunos procesos arritmogénicos.

De la misma manera que el corazón "remodela" su geometría ante una sobrecarga de presión o de volumen, o como lo hacen las arterias "remodelando" su estructura ante la presencia de una lesión ateroscle-

rótica, el corazón parece ser capaz de "remodelar" eléctricamente. El término "remodelado eléctrico" fue acuñado en el año 1995 por Wijffels y colaboradores (7) para definir los cambios electrofisiológicos que ocurren en la fibrilación auricular y que podrían explicar la progresión natural de esta arritmia. De esta manera, las alteraciones en la frecuencia cardíaca o la secuencia de activación inducen "remodelado eléctrico" en la aurícula.

Sin embargo, el "remodelado eléctrico" en el ventrículo es poco conocido. Libbus y colaboradores (8) determinaron que existiría un "remodelado eléctrico" ventricular en un modelo canino, y que esta alteración se caracteriza por una prolongación de la duración del potencial de acción con una alteración en la secuencia de activación.

Por otro lado, es conocido que la hipertrofia cardíaca incrementa la morbimortalidad de los pacientes con enfermedades cardiovasculares, y se asocia con la presencia de arritmogénesis. En esta patología se ha hecho un progreso considerable, particularmente en el estudio de su patogénesis, pero es escaso el conocimiento de los mecanismos subyacentes al "remodelado eléctrico" en la hipertrofia concéntrica y excéntrica.

En relación con esto, algunos estudios (9, 10) han demostrado alteraciones electrofisiológicas en la hipertrofia por sobrecarga de presión. Estos trabajos se realizaron en modelos en animales de sobrecarga de presión por bandedo aórtico o en ratas espontáneamente hipertensas. De esta manera, son escasos los trabajos que hayan estudiado el "remodelado eléctrico" en las sobrecargas de presión y volumen en pacientes. Por esto, resulta muy interesante el trabajo de Moro y colaboradores, (1) ya que describe la electrofisiología del miocardio ventricular humano sano y con miocardiopatía dilatada en preparados multicelulares de la punta del ventrículo izquierdo. Este estudio confirma la existencia de heterogeneidad celular en el ventrículo humano y muestra las características del remodelado inducido por la miocardiopatía dilatada. Además, evalúan el efecto del d-sotalol, un agente antiarrítmico de clase III que bloquea la corriente IKr. En los corazones con miocardiopatía dilatada, en los cuales la dispersión de la repolarización se halla reducida, el bloqueo de IKr logró incrementarla, al prolongar preferencialmente la repolarización de las células M.

El aumento de la dispersión transmural podría proveer el sustrato adecuado para arritmias por reentradas.

Como bien mencionan los autores, los hallazgos se realizaron en la punta del corazón. Sería interesante poder realizar un mapeo completo del corazón para conocer si este hallazgo es representativo de otras zonas del miocardio.

De los hallazgos del trabajo de Moro y colaboradores se desprende que la diferente contribución de las corrientes iónicas en los tres tipos celulares junto con la alteración en la intensidad de las corrientes Ito, IKs, INa lenta y las complejas alteraciones del mecanismo calcio podrían ser responsables del remodelado eléctrico observado en corazones con miocardiopatía dilatada; sin embargo, serán necesarios más estudios para dilucidar este interrogante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moro S, Sicouri S, Ferreiro M, Elizari MV y col. La miocardiopatía dilatada induce el remodelado eléctrico en el ventrículo humano. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:109-115.
2. Stankovicova T, Szilard M, De Scheerder I, Sipido KR. M cells and transmural heterogeneity of action potential configuration in myocytes from the left ventricular wall of the pig heart. *Cardiovasc Res* 2000;45:952-60.
3. Balati B, Varro A, Papp JG. Comparison of the cellular electrophysiological characteristics of canine left ventricular epicardium, M cells, endocardium and Purkinje fibres. *Acta Physiol Scand* 1998;164:181-90.
4. Sicouri S, Antzelevitch C. A subpopulation of cells with unique electrophysiological properties in the deep subepicardium of the canine ventricle. The M cell. *Circ Res* 1991;68:1729-41.
5. Sicouri S, Quist M, Antzelevitch C. Evidence for the presence of M cells in the guinea pig ventricle. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7:503-11.
6. Drouin E, Charpentier F, Gauthier C, Laurent K, Le Marec H. Electrophysiological characteristics of cells spanning the left ventricular wall of human heart: evidence for presence of M cells. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:185-92.
7. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92:1954-68.
8. Libbus I, Rosenbaum DS. Transmural action potential changes underlying ventricular electrical remodeling. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:394-402.
9. Cerbai E, Crucitti A, Sartiani L, De Paoli P, Pino R, Rodríguez ML, et al. Long-term treatment of spontaneously hypertensive rats with losartan and electrophysiological remodeling of cardiac myocytes. *Cardiovasc Res* 2000;45:388-96.
10. Wang Z, Kutschke W, Richardson KE, Karimi M, Hill JA. Electrical remodeling in pressure-overload cardiac hypertrophy: role of calcineurin. *Circulation* 2001;104:1657-63.