

Las dos ventanas para la fibrilación auricular en la insuficiencia cardíaca

Burashnikov A, Di Diego JM, Sicouri S, Doss MX, Sachinidis A, Barajas-Martínez H, et al. A temporal window of vulnerability for development of atrial fibrillation with advancing heart failure. *Eur J Heart Fail* 2014;16(3):271-80. doi:10.1002/ejhf.28

La insuficiencia cardíaca (IC) y la fibrilación auricular (FA) frecuentemente coexisten y cada uno de estos síndromes puede promover el otro. La FA está presente en aproximadamente el 5-50% de los pacientes con IC y su prevalencia aumenta con el empeoramiento de la clase funcional de la IC.

La evolución temporal de la IC es compleja y está influida por las intervenciones terapéuticas, de manera que la asociación entre la vulnerabilidad para desarrollar FA y las alteraciones eléctricas, estructurales y hemodinámicas en diferentes etapas de la IC es difícil de establecer. Tales relaciones son más susceptibles de ser evaluadas en un modelo de IC inducido de forma experimental por marcapaseo a alta frecuencia (VTP, del inglés *ventricular tachypaced*), en el cual la gravedad de la IC progresa con la duración del VTP. En este sentido, Burashnikov y colaboradores plantearon un original estudio cuyo objetivo fue determinar la vulnerabilidad del tejido auricular y ventricular durante la progresión de la IC inducida por VTP en el perro, un modelo que presenta similitudes con la IC observada en los pacientes.

Los autores utilizaron un protocolo de VTP (200-240 latidos por minuto) que les permitió estudiar a los animales con IC en dos ventanas: “temprana” y “tardía” (2-3 y 5-6 semanas, respectivamente). La fracción de eyección disminuyó a las 2-3 semanas de VTP, aunque no continuó cayendo hacia las 5-6 semanas. Por otro lado, las dimensiones de las aurículas y los ventrículos se incrementaron hacia las 5-6 semanas de VTP. Estos cambios se acompañaron de fibrosis, con mayor extensión en las aurículas. En asociación con estos cambios estructurales, se observaron aumento de la frecuencia cardíaca, prolongación del QRS y del QTc e incremento significativo de la amplitud de la onda P en los animales con IC.

Las preparaciones de aurículas aisladas de perros con IC mostraron una heterogeneidad espacial en los parámetros electrofisiológicos. Los parámetros electrofisiológicos mediados por canales del sodio –la máxima velocidad de ascenso del potencial de transmembrana (V_{máx}), el umbral diastólico de excitación (UDE) y la velocidad de conducción– estuvieron deprimidos a medida que progresaba la IC. En las aurículas de los perros con IC, el período refractario efectivo (PRE) estuvo determinado tanto por cambios en la duración del potencial de acción (DPA) como por las posrepolarizaciones refractarias (PRR).

El PRE se prolongó a medida que avanzaba la IC, debido a un incremento en las PRR. Además, se observaron parches de tejido no excitable en 7/9 de

los animales con IC, en las primeras 2-3 semanas de evolución, mientras que 8/8 animales presentaron estas alteraciones en las semanas 5-6, debido en parte al desarrollo de fibrosis.

Las preparaciones de venas pulmonares estuvieron más deprimidas que las de aurículas en ambas ventanas, “temprana” y “tardía”, de la evolución de la IC. Así, 5/9 preparaciones de venas pulmonares de la ventana “temprana” y todas las de la ventana “tardía” no pudieron ser excitadas; y aquellas en la que se observó actividad, esta estuvo deprimida. En los ventrículos, la DPA y el QT estuvieron prolongados, mientras que la V_{máx}, el UDE, las PRR y la velocidad de conducción estuvieron significativamente alteradas. También se observaron áreas no excitables en los ventrículos.

En las preparaciones de aurículas derechas perfundidas, la prevalencia de FA inducida por estimulación eléctrica espontánea y programada (EEP) fue significativamente mayor en la ventana “temprana” que en la “tardía”. El período vulnerable, definido como el rango de intervalos diastólicos durante el cual un único extraestímulo induce FA, fue mayor en la ventana “temprana” que en la “tardía”.

La taquicardia ventricular y la fibrilación ventricular (TV/FV) no sostenidas pudieron ser inducidas utilizando EEP en preparaciones aisladas de músculo cardíaco del ventrículo izquierdo en la ventana “tardía” pero no en la ventana “temprana”. El incremento de la vulnerabilidad de los ventrículos para desarrollar TV/FV en la ventana “tardía” se asoció con un incremento de la dispersión transmural de la repolarización, enlentecimiento de la conducción y una remodelación estructural exacerbada. Por el contrario, las preparaciones del ventrículo derecho no desarrollaron arritmias, probablemente porque la repolarización fue prolongada en forma homogénea.

En resumen, el principal hallazgo de estos investigadores es la identificación de dos ventanas de vulnerabilidad (“temprana” y “tardía”) para el desarrollo de FA y una relativa fase “tardía” de vulnerabilidad para el desarrollo de TV/FV durante la progresión a la IC. El mayor riesgo de desarrollar FA en la fase “temprana” de la evolución a la IC está caracterizado por el desarrollo de una remodelación estructural y eléctrica de la aurícula. Una reducción de la vulnerabilidad para desarrollar FA en los estadios tardíos de la IC se asocia con una depresión mayor de la función eléctrica y con la remodelación estructural. La vulnerabilidad del tejido ventricular para desarrollar TV/FV aparece solo en etapas tardías de la IC, junto con el desarrollo de remodelación estructural y eléctrica del ventrículo.

Así, estos hallazgos proveen un mejor entendimiento del mecanismo por el cual estas arritmias específicas de cada cámara (aurícula-ventrículo) ocurren en forma temporal. El concepto de la existencia de una ventana de vulnerabilidad para el desarrollo de FA podría tener implicaciones clínicas respecto del pronóstico y el tratamiento de los pacientes con IC.