

Reflejos autonómicos en las extrasístoles ventriculares como posible causa de miocardiopatía

Salavatian S, Yamaguchi N, Hoang J, Lin N, Patel S, Ardell JL, Armour JA, Vaseghi M. Premature ventricular contractions activate vagal afferents and alter autonomic tone: implications for premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. **Am J Physiol Heart Circ Physiol.** 2019 Sep 1;317(3):H607-H616. doi: 10.1152/ajpheart.00286.2019.

Las disautonomías caracterizadas por una hiperactividad simpática y una reducción parasimpática suelen asociarse fuertemente con un incremento del riesgo de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, arritmias y muerte súbita. Una de las arritmias de mayor prevalencia son las extrasístoles. Diversos estudios recientes demostraron que las extrasístoles ventriculares frecuentes pueden activar el sistema nervioso simpático, lo cual se hizo evidente por cambios en la actividad neuronal del ganglio estrellado, incrementos en la respuesta simpática de los músculos, mayor liberación de catecolaminas en los vasos coronarios y alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Estudios experimentales *in vivo* también documentaron alteraciones en la actividad eléctrica de las neuronas intrínsecas del corazón. Sin embargo, no se conocen los mecanismos que participan en la activación refleja parasimpática. Los cambios fisiológicos que se producen en el corazón son censados latido a latido por las neuronas sensitivas aferentes parasimpáticas del ganglio nodoso del vago, activando reflejos que se integran en el sistema nervioso central y modulan la respuesta eferente tanto del simpático como del parasimpático. Por lo tanto, es lógico suponer que estas vías aferentes se encuentran modificadas por las extrasístoles ventriculares y, de esta manera, están implicadas en la fisiopatología de la miocardiopatía que se produce ante contracciones ventriculares ectópicas de la alta frecuencia.

En este interesante trabajo, Salavatian y col. estudiaron, en un modelo experimental en cerdos con extrasístoles ventriculares inducidas por la colocación de un marcapasos, las influencias adversas de estas arritmias en la regulación autonómica cardíaca. Específicamente, demostraron una alteración en las neuronas aferentes del ganglio nodoso del nervio vago y la

subsecuente reducción en la eferencia parasimpática. Sorprendentemente, observaron que las extrasístoles inducidas a una frecuencia de un latido ectópico cada cinco latidos normales durante un minuto modulan las aferencias vagales con una intensidad superior a la de la isquemia miocárdica de un período de tiempo equivalente. Otro hallazgo interesante es que las neuronas aferentes que cambian su registro eléctrico pueden ser activadas tanto por estímulos mecánicos como químicos. Esta activación multimodal podría explicar la respuesta nerviosa tan intensa en un lapso tan breve. Aunque el estímulo arritmogénico experimental solo dura un minuto, los registros eléctricos demostraron que las modificaciones en la despolarización nerviosa ganglionar persisten por más tiempo. También, luego de un período experimental inicial, las neuronas ya no vuelven a responder con las mismas características del comienzo. Estos dos últimos hallazgos demuestran una rápida adaptación y generación de memoria que pueden estar implicados en la fisiopatología de la cronicidad de las arritmias.

Las extrasístoles son arritmias de hallazgo rutinario en las consultas cardiológicas, con una prevalencia muy variable, que depende de la edad del paciente y la existencia o no de patologías cardíacas estructurales. Aun en pacientes sin patología de base, las extrasístoles ventriculares frecuentes se asocian con un riesgo elevado de generar insuficiencia cardíaca y miocardiopatías que se revierten con el tratamiento de la arritmia. El mecanismo preciso por el cual estas arritmias pueden llevar a la miocardiopatía no es del todo conocido. Diversos estudios sugieren alteraciones en la sincronía ventricular, en el manejo celular del calcio o en el consumo del oxígeno como potenciales causas. Otros trabajos también involucraron a la hiperactividad simpática en la fisiopatología, dada la conocida capacidad de daño de las catecolaminas. Salavatian y col. refuerzan este último concepto con un estudio experimental bien diseñado y, a través del cual, involucran el otro componente del binomio de la regulación autonómica patológica que es la reducción de la respuesta parasimpática eferente. Si bien estos experimentos fueron realizados en períodos de tiempos muy cortos y en animales anestesiados, la persistencia de las alteraciones autonómicas reflejas luego de la interrupción de las extrasístoles sugiere una posible participación de estas como causantes de los cambios estructurales del corazón.