

CARDIOCENTRO
“ERNESTO CHE GUEVARA”
SANTA CLARA, VILLA CLARA

ARTÍCULO DE REVISIÓN

ARRITMIAS EN EL PACIENTE HIPERTENSO: ¿CÓMO PREVENIRLAS?

Por:

MSc. Dr. Elibet Chávez González¹, Dr. Emilio González Rodríguez², Lic. Raimundo Carmona Puerta³ y MSc. Dr. Ramiro Ramos Ramírez⁴

1. Especialista de I Grado en Cardiología. Máster en Urgencias y Emergencias. Diplomado en Enseñanza Médica Superior. Servicio de electrofisiología cardíaca y estimulación. Cardiocentro “Ernesto Che Guevara”. Santa Clara, Villa Clara. Instructor. UCM-VC. e-mail: elibet@capiro.vcl.sld.cu
2. Doctor en Ciencias Técnicas. Centro de desarrollo electrónico. Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas. Santa Clara, Villa Clara.
3. Especialista de I Grado en Fisiología y Fisiopatología. Servicio de electrofisiología cardíaca y estimulación. Cardiocentro “Ernesto Che Guevara”. Santa Clara, Villa Clara. Instructor. UCM-VC.
4. Especialista de II Grado en Cardiología. Máster en Enseñanza Médica Superior. Profesor Auxiliar. Servicio de electrofisiología cardíaca y estimulación. Cardiocentro “Ernesto Che Guevara”. Santa Clara, Villa Clara.

Resumen

La hipertensión arterial ejerce un efecto directo sobre el corazón que provoca hipertrofia del ventrículo izquierdo. Los mecanismos subcelulares de esta última involucran el sistema renina angiotensina aldosterona. En la fisiopatología de las arritmias, en la hipertensión arterial, se ha descrito el alargamiento de las fibras musculares de las aurículas que propicia su estrés y la aparición de focos arritmogénicos; también, la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo concéntrica, la isquemia miocárdica y el empeoramiento de la función ventricular izquierda, tanto sistólica como diastólica. Se considera que la angiotensina II tiene una importancia clave en el remodelado estructural de la aurícula, proceso que ocurre en todos los pacientes con fibrilación auricular. El diagnóstico precoz de la hipertensión arterial resulta imprescindible, si se tiene en cuenta que los pacientes menores de 55 años, en el momento del diagnóstico, ya presentan afectación de órganos diana o alguna enfermedad clínica asociada.

Descriptor DeCS:

HIPERTENSION
HIPERTROFIA VENTRICULAR
IZQUIERDA/etiología
SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA
FIBRILACION ATRIAL/etiología
ARRITMIA/prevenición & control

Subject headings:

HYPERTENSION
HYPERTROPHY, LEFT
VENTRICULAR/etiology
RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM
ATRIAL FIBRILLATION/etiology
ARRHYTHMIA/prevention & control

La hipertensión arterial (HTA) mantenida genera la hipertrofia ventricular izquierda (HVI). La HVI afecta la función ventricular, aumenta el consumo de oxígeno miocárdico y produce arritmias cardíacas que llegan, algunas de ellas, como la fibrilación auricular (FA) o las taquicardias ventriculares malignas, a producir muerte súbita. Los mecanismos subcelulares de la HVI son complejos a nivel de los miocitos, al producir cambios en el colágeno de la matriz extracelular; la aldosterona, al parecer, constituye un factor determinante por su acción sobre los fibroblastos y en la generación de mayor cantidad de tejido intersticial, perivascular y de reparación (fibrosis) que acompaña los cambios de las células contráctiles. Estos cambios se han asociado con la aparición de FA^{1,2-5} y explican los fenómenos de disfunción diastólica, una de las primeras alteraciones funcionales en la cardiopatía hipertensiva y, en ocasiones, solo diagnosticada por ecocardiografía.

Fisiopatología de las arritmias en el paciente hipertenso

Es muy probable que la arritmogenicidad de la HVI sea de origen multifactorial. Entre las posibles causas, pueden mencionarse las que se exponen a continuación:

1. Isquemia: Se produce por diversos factores, como: a) un aumento de la presión al final de la diástole del VI, con la consiguiente disminución del flujo subendocárdico y aumento retrógrado de estas presiones a la aurícula izquierda; b) por un aumento de la resistencia vascular periférica con la consiguiente reducción del flujo coronario; c) por una falla de las arterias coronarias para desarrollarse a un ritmo paralelo al crecimiento del espesor del músculo cardíaco, lo que resulta en una disminución de la reserva coronaria e isquemia crónica; d) y por el aumento de la demanda de oxígeno debido a un incremento en la tensión de la pared del ventrículo izquierdo.
2. Anormalidades electrofisiológicas: El patrón de HVI desarrollado de forma irregular, sumado a áreas de fibrosis localizada, impide que el impulso eléctrico se propague de forma homogénea a través del miocardio, lo que trastorna la fase de repolarización. Además, se han descrito otras alteraciones, como: a) prolongación de la duración del potencial de acción; b) una reducción importante de la velocidad inicial del potencial de acción y de la velocidad de conducción del impulso, los cuales varían en distintas regiones del miocardio según el grado de hipertrofia y fibrosis, lo que crea una heterogeneidad eléctrica que facilita los mecanismos arritmogénicos de reentrada; c) un retardo del tiempo de repolarización de la membrana con prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma (ECG), d) y la HVI conduce también a la generación de pospotenciales precoces y tardíos que causan arritmias por actividad gatillada (así denominada para diferenciarla de la arritmia reentrante).
3. Anormalidades del cardiomiocito hipertrófico: Por ejemplo, en presencia de hipertrofia, los discos intercalados de conducción de baja resistencia sufren cambios que aumentan la superficie de comunicación entre célula y célula, la dilatación del sistema de túbulos transversos están involucrados en la transmisión del potencial de acción desde la superficie hacia el sarcómero.
4. Fluctuaciones de la presión arterial: Los canales de la membrana citoplasmática, activados por el estiramiento del miocito, detectan estímulos físicos; esto desencadena una secuencia de apertura y cierre de canales iónicos intracelulares que afectan la estabilidad eléctrica.
5. Aumento de la actividad simpática. Este provoca un efecto proarrítmico por incremento del automatismo.
6. Desbalance electrolítico: La hipocaliemia y la hipomagnesemia resultantes de la terapia con diuréticos pueden ser arritmogénicas, al aumentar el automatismo o la actividad gatillada, además de prolongar el intervalo QT⁶.

Las arritmias supraventriculares en el paciente hipertenso se han relacionado con el alargamiento de las fibras musculares de las aurículas; esto produce su estrés y la aparición de focos arritmogénicos. En el estudio AFFIRM, un 33 % de los pacientes mostraron aurícula izquierda por debajo de 40 mm (tamaño normal); el aumento del tamaño de la aurícula izquierda se produjo con posterioridad a la aparición de la HVI. La perturbación de la función diastólica ventricular izquierda aumenta la presión atrial izquierda y se relaciona con un riesgo mayor del 3 a 3,8 veces para la aparición de FA. El riesgo de FA en pacientes hipertensos aumenta con mayores índices de masa

ventricular izquierda (IMVI). Se plantea que los cambios que ocurren tempranamente en las propiedades eléctricas del paciente con cardiopatía hipertensiva, preceden a la aparición de HVI y al aumento en el tamaño de la aurícula izquierda⁷.

Las arritmias ventriculares en el paciente hipertenso, fundamentalmente extrasístoles ventriculares, se relacionan con: 1) la presencia de HVI concéntrica; la complejidad de las arritmias ventriculares se asocia a mayor severidad de la HVI; 2) la isquemia miocárdica puede manifestarse de forma clínica o subclínica; y, por último, 3) la tercera cuestión asociada con las arritmias ventriculares es el empeoramiento de la función ventricular izquierda, ya sea sistólica o diastólica⁷. La frecuencia de los complejos ventriculares prematuros (CVP), y su gravedad, está relacionada con el grado de HVI. Se ha demostrado, en estudios de monitorización electrocardiográfica de 24 horas, que los CVP aislados o bigeminados sirven de disparador para arritmias ventriculares malignas, como las taquicardias ventriculares monomórficas no sostenidas, que en raras ocasiones degeneran en fibrilación ventricular^{7,8}.

Función del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) en la fisiopatología de las arritmias en la HTA

Se considera que la angiotensina II tiene una importancia clave en el remodelado estructural de la aurícula que ocurre en todos los pacientes con FA. La probabilidad de presentar un primer episodio de fibrilación auricular (FA de *novo*) y de que resulte permanente, depende de manera directa del grado de fibrosis. Los efectos de la angiotensina II están mediados por su unión a los receptores AT1y AT2, descritos por Bumpus y colaboradores desde el año 1991. En algunos tipos de células, la activación del receptor AT1 estimula el crecimiento celular (vascular y cardíaco), mediados, en parte, por la activación de la proteína cinasa activadora de mutagénesis (MAP cinasa); esto último lleva a la expresión de diversos protooncogenes, en particular, *c-fos* y *c-jun*. Los productos codificados por los protooncogenes antes mencionados forman un heterodímero llamado AP1 que regula la transcripción de varios genes comprendidos en el crecimiento celular, incluidos aquellos genes que codifican para factores de crecimiento: factor de crecimiento de fibroblasto básico (bFGF); factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF); factor de crecimiento transformador β (TGF- β). Además, esta vía de estimulación del receptor AT1 lleva al aumento de proteínas de la matriz extracelular, como son el aumento del colágeno, la fibronectina y la tenascina⁹.

Fibrilación auricular e hipertensión arterial

En el estudio PIUMA, se demostró que el riesgo de arritmia aumenta de forma exponencial con los incrementos del IMVI y el tamaño auricular. En el estudio LIFE, que incluía a pacientes con HTA y HVI diagnosticados por electrocardiograma, la aparición de FA en el seguimiento se asoció con un aumento significativo en el riesgo de *ictus* fatales y no fatales^{10,11}. Las arritmias atriales y ventriculares constituyen comorbilidad del hipertenso. En el paciente que sufre de HTA es frecuente encontrar complejos auriculares prematuros, y en él está incrementado el riesgo de padecer FA, fundamentalmente en pacientes mayores de 65 años^{8,12}. En el estudio Framingham, se demostró el doble de la prevalencia de FA en pacientes con cardiopatía hipertensiva, y se mencionan como factores de riesgo la HTA, tanto diurna como nocturna, la máxima duración y dispersión de la onda P en el ECG, el tamaño de la aurícula y el IMVI⁸. Del Corral Beamonte E. y colaboradores¹³ atendieron a 116 pacientes en el año 2002, cuyo primer diagnóstico fue el de FA; de ellos, un 65,5 % presentaban el antecedente de FA solitaria y un 83,4 % eran hipertensos. De los pacientes que tienen FA, el 57 % son hipertensos¹⁴. La HTA y la FA son dos procesos que condicionan un riesgo vascular más elevado; la FA se presenta con mayor frecuencia en la HTA por encima de los 70 años, asociada a la HVI, la dislipidemia, la diabetes mellitus y la cardiopatía isquémica, lo cual indica que el control de la presión arterial y otros factores de riesgo desde temprana edad desempeñan un papel fundamental para disminuir la prevalencia de la arritmia ya mencionada¹⁵. Ozer y colaboradores¹⁶ estudiaron a 44 pacientes hipertensos con paroxismos de FA y, al realizarles el electrocardiograma, encontraron valores de dispersión de la onda P (diferencias entre la duración máxima y mínima de esta) del grupo de hipertensos con respecto a un grupo control (50 ± 12 vs 38 ± 8 ms, respectivamente) ($p = 0,001$) y, de esta forma, demostraban la asociación entre la HTA, la dispersión de la onda P y el riesgo de desarrollar FA.

Fuster y colaboradores¹⁷ hacen referencia a la asociación con la obesidad; estos autores refieren que tan solo con disminuir el IMC se han reducido los episodios de FA paroxística. Kosar y colaboradores¹⁸ han demostrado la asociación entre la obesidad y mayores valores electrocardiográficos de P máxima y de dispersión de la onda P, al estudiar una población obesa y compararla con un grupo control. Estiman que en la población de los Estados Unidos 16 millones de personas padecerán FA en el año 2050. Aquí se tiene en cuenta el crecimiento de la población senil y el incremento en la prevalencia de la arritmia que se está observando en los últimos años^{19,20}.

¿Por qué diagnosticar más tempranamente la HTA?

Los pacientes menores de 55 años en el momento del diagnóstico de la HTA ya presentan, en gran proporción, afectación subclínica de órganos diana y, en porcentaje inferior, enfermedad clínica asociada²¹. De Frutos y colaboradores²² describen que las investigaciones realizadas a la población menor de 21 años son pocas respecto al total. En los estudios se ha de seguir trabajando con poblaciones cada vez más jóvenes. Rincón y colaboradores²³ objetivaron un 46 % de hipertensos jóvenes, con edad media de 35 años; de ellos, el 52 % eran varones. El tiempo de evolución fue de dos años, con control en solo un 16 %. Ellos encontraron HVI en un 18,2 %, lo que implica riesgo aumentado de arritmias cardíacas.

La reversión del remodelado mecánico auricular se ha logrado con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y con bloqueadores del receptor para la angiotensina II^{2,3}. Zanchetti²⁴, al realizar un estudio para lograr el control óptimo de la presión arterial en la población hipertensa de alto y muy alto riesgo tratada con IECA, y compararla con otro grupo de iguales características que fue tratado con anticálcicos, lograba el control de las cifras de presión arterial de igual forma en ambos grupos, pero el primero disminuía de forma significativa los episodios cardíacos adversos, muchos de ellos relacionados con arritmias. Maggioni y colaboradores, en el 2005 (estudio Val Heft), con el uso del losartán, lograron reducir la incidencia de FA en pacientes con insuficiencia cardíaca; Wachtell y colaboradores, en el 2005 (estudio LIFE) compararon el uso de atenolol y losartán, y relacionaron este último con una disminución en la aparición de casos nuevos de FA; Madrid y colaboradores (Circulation 2002; 106: 331-6) encontraron que el ibesartán más amiodarona disminuía la incidencia de recurrencias de FA al compararlo con el uso de amiodarona solamente^{3,25}. Mónica Díaz²⁶ considera que, por lo menos desde el punto de vista fisiopatológico, el SRAA es un mediador importante en la HVI, lo que permite inferir que los fármacos que bloquean este sistema podrían aportar un beneficio extra en esta enfermedad, y así disminuiría el riesgo de arritmias cardíacas. Los mecanismos potenciales del bloqueo del SRAA podrían ser los siguientes: una directa modulación de los canales iónicos implicados en el potencial de acción del músculo auricular, una mejoría de la hemodinamia, la disminución del estiramiento auricular y la reducción de la fibrosis de la pared auricular²⁷.

Summary

Arterial hypertension has a direct effect over the heart which causes hypertrophy of left ventricle. Subcellular mechanisms of the last one involved aldosterone angiotensin renin system. In the pathophysiology of arrhythmias, it has been described, in arterial hypertension, lengthening of muscular fibers of the auricles, that provokes their stress and appearance of arrhythmogenic focus; as well as, presence of concentric hypertrophy of left ventricle, myocardial ischemia and deterioration of left ventricular function, whether systolic or diastolic. It is considered that Angiotensin II has great importance in the auricle structural remodelling, process which occurs in all patients with auricular fibrillation. The early diagnosis of arterial hypertension is indispensable, if we consider that patients under 55 years old, have affectation of the target organs or some other clinic disease associated at the moment of the diagnosis.

Referencias bibliográficas

1. Fatkin D, Otway R, Vandenberg JI. Genes and Atrial Fibrillation: A New Look at an Old Problem. *Circulation*. 2007;(116):782-92. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/116/7/782>
2. Anter E, Callans DJ. Pharmacological and Electrical Conversion of Atrial Fibrillation to Sinus Rhythm Is Worth the Effort. *Circulation*. 2009;(120):1436-43.
3. Lombardi F. Inhibidores ECA y FA. 3er Simposio internacional de fibrilación auricular por Internet. [Internet]. 2009 Oct [citado el 8 de octubre de 2009]:[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.af-symposium.org>
4. Hipertensión arterial, arritmias y muerte súbita. [Internet]. 2001 Mar [citado el 5 de enero de 2009]:[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.medynet.com/elmédico/publicaciones/sistole238/24-26.pdf>
5. Ebergel E, Chatellier G, Battaglia G, Menard J. ¿Puede la ecocardiografía identificar pacientes hipertensos leves de alto riesgo, dejados sin tratar, basados en las actuales guías? *J Hypertension*. 1999 Jun;17(6):817-24.
6. Bendersky M, Piskorz D, Boccardo D. Cardiopatía hipertensiva. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2002;31:321-4.
7. Baguet JP, Erdine S, Mallion JM. Hypertension and arrhythmia. *Eur Soc Hypertension Scient Newsletter* [Internet]. 2005 [citado el 7 de febrero de 2005];6(24):[aprox. 3 p.]. Disponible en: www.ehy.ee/.../2005%20HYPERTENSION%20AND%20ARRHYTMIA.pdf
8. Kauffmann R. Manifestaciones cardíacas de la HTA. Departamento de enfermedades cardiovasculares. *Rev Med Clínica*. 2005 Abr;16(2):104-9.
9. Edwin K, Garrison JC. Renina y angiotensina. En: Goodman & Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica vol 2*. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 1996. p. 791-3.
10. Escovar Cervantes C, Calderon Montero A, Barrios Alonso V. Prevención de la fibrilación auricular en el paciente hipertenso. *Rev Costarric Cardiol*. 2006 Mayo;8(2):19-23.
11. Rubart M, Zipes DP. Génesis de las arritmias cardíacas: consideraciones electrofisiológicas. En: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Braunwald's Cardiología "El libro" de medicina cardiovascular vol 1*. 6ta ed. Madrid: Marbán Libros; 2004. p. 842-4.
12. Yiu KH, Tse HF. Hypertension and cardiac arrhythmias: a review of the epidemiology, pathophysiology and clinical implications. *J Human Hypertension*. 2008;10:1038.
13. Del Corral Beamonte E, Fleta Asín B, Martínez Moya L, García Noain A, Gonzalvo Liarte MA. Hipertensión arterial, un antecedente frecuente en los pacientes con fibrilación auricular. *Comunicaciones*. 9ª Reunión Nacional SEH-LELHA [CD-ROM]. Murcia: Elsevier; 2004.
14. Fibrilación auricular e hipertensión arterial. [Internet]. 2005 Mar [citado el 5 de enero de 2009]. Disponible en: <http://www.seh-lelha.org/club/cuestion43.htm>
15. Vázquez Álvarez J, Herrero Puente P, Marín R, Fernández Vega F, Prieto M, Hevia A. Hipertensión arterial y fibrilación auricular: una asociación olvidada [CD-ROM]. *Comunicaciones*. 9ª Reunión Nacional SEH-LELHA. Murcia: Elsevier; 2004.
16. Ozer N, Aytémir K, Atalar E, Sade E, Aksöyek S, Ovunc K, et al. P-wave dispersion in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000 Nov;23(11 Pt 2):1859-62.
17. Ravn LS, Aizawa Y, Polevick GD, Hofman-Bang J, Cordeiro JM. Gain of function I_{Ks} secondary to a mutation in KCNE5 associated with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2008 Mar;5(3):427-34.
18. Kosar F, Aksoy Y, Ari F, Keskin L, Sahin I. P-wave duration and dispersion in obese subjects. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2008 Jan;13(1):3-7.
19. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *JACC*. 2006;48(4):854-906.
20. Moro Serrano C, Hernández-Madrid A. Fibrilación auricular: ¿estamos ante una epidemia? *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:10-4.
21. Martell Claros N, Galgo Nafría A. Perfil del paciente joven recién diagnosticado de HTA. 14ª Reunión Nacional SEH-LELHA. [CD-ROM]. Málaga: Elsevier; 2009.

22. De Frutos E, Fabregat MA, Pou G. Riesgo cardiovascular y adolescencia: estudio biométrico. Comunicaciones. 9^a Reunión Nacional SEH-LELHA [CD-ROM]. Murcia: Elsevier; 2004.
23. Rincón B, Tornero F, Usón J, Ruiz JE, Aranda S, Estévez E. Características epidemiológicas de hipertensos jóvenes. Comunicaciones. 9^{na} Reunión Nacional SEH-LELHA [CD-ROM]. Murcia: Elsevier; 2004.
24. Zanchetti A. Prevalencia de hipertensión de alto y muy alto riesgo en las consultas de atención primaria y unidades de hipertensión en España. 10^{ma} Reunión Nacional SEH-LELHA [CD-ROM]. Barcelona: Elsevier; 2005.
25. García-Cosío F. ¿Hacia dónde se dirige la investigación sobre fibrilación auricular? Rev Esp Cardiol. 2000;53:1318-24.
26. Díaz M. ¿Cómo comenzar el tratamiento del paciente hipertenso? Rev Argent Cardiol. 2006 Mayo/Jun;74(3):191-93. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?37482006000400001>
27. Serra JL, Bendersky M. Fibrilación auricular y sistema renina-angiotensina. Rev Fed Arg Cardiol. 2009;38:123-31.

Recibido: 10 de junio de 2010

Aprobado: 21 de julio de 2010