

Optical mapping of cardiac excitation and arrhythmias

Editado por David S. Rosenbaum y José Jalife.
Armonk, NY: Editorial Futura Publishing Company,
Inc., 2001: 480 págs., 174 figs., 3 tablas.
ISBN: 0-87993-481-6.

En el ámbito de las ciencias biomédicas, las aportaciones conceptuales y los avances tecnológicos están estrechamente relacionados. La disponibilidad de nuevos instrumentos para la investigación hace posible contestar, desde nuevos puntos de vista, los numerosos interrogantes que surgen en el desarrollo de la ciencia, y condiciona las preguntas que se van formulando en este proceso. El desarrollo de técnicas de registro de la actividad eléctrica cardíaca ha impulsado el estudio de los trastornos del ritmo. La utilización del electrómetro capilar a finales del siglo XIX y del galvanómetro de cuerda y, por tanto, de la electrocardiografía, amplió a principios del siglo XX la capacidad de estudiar el proceso de activación y las arritmias cardíacas, y permitió progresar en el estudio de los mecanismos implicados en la aparición, perpetuación o cese de los trastornos del ritmo. Dos de las cuestiones planteadas desde los estudios iniciales de los fenómenos eléctricos cardíacos han sido la identificación de la secuencia temporal de los sucesos implicados en la excitación cardíaca, tanto normal como patológica, y la localización adecuada del lugar en el que están sucediendo los fenómenos estudiados. La combinación de la información cronológica y la espacial es lo que conocemos como *mapping* o cartografía de la actividad eléctrica cardíaca en la que la resolución de las medidas (tiempo y distancias) determinan la precisión del análisis efectuado. En los trabajos sobre la activación y las arritmias cardíacas efectuados por pioneros de la electrocardiografía, como Lewis, por investigadores pertenecientes a la escuela holandesa, como Durrer, o a la escuela mexicana, como Sodi Pallarés, se efectuaba una cartografía secuencial identificando el momento de activación en los lugares en los que situaban los electrodos de registro durante ciclos sucesivos. Esta técnica cartográfica requiere cierto grado de estabilidad y repetitividad en el fenómeno estudiado, ya que la información temporal se obtiene durante ciclos sucesivos y, por tanto, la información espacial (el «mapa» de la activación) se completa tras analizar el proceso en varios ciclos cuyo número depende del número de registros simultáneos que se realizan (número de ciclos necesarios para completar el «mapa» de la activación = número de puntos que se quiere analizar/número de electrodos utilizados). La capacidad de registrar simultáneamente la activación en múltiples sitios hizo posible analizar mejor tanto los procesos repetitivos (mejorando la resolución espacial y disminuyendo el tiempo necesario para recoger la información) como aquellos procesos cambiantes en los que el proceso de activación varía constantemente. Así pues, el desarrollo de electrodos múltiples y de la tecnología capaz de procesar y situar en el espacio la gran cantidad de información generada a partir de los registros obtenidos con cada uno de los electrodos de la matriz del electrodo múltiple abrió nuevas puertas a la investigación de los fenómenos

eléctricos cardíacos y permitió caracterizar mejor el proceso de activación durante arritmias complejas como la fibrilación auricular, tal como lo efectuó Allesie en modelos experimentales. Junto al desarrollo y perfeccionamiento de los sistemas cartográficos, basados en la utilización de múltiples electrodos extracelulares, recientemente ha surgido otro tipo de sistemas cartográficos basados en procedimientos ópticos en los que no es necesario utilizar electrodos y que aumentan la resolución espacial de la cartografía, proporcionando además información sobre el proceso de repolarización miocárdico. Se trata de la cartografía o *mapping* óptico cuyos principios se resumen en la utilización de colorantes sensibles a los cambios de voltaje, cuya fluorescencia se relaciona de manera directa con el voltaje transmembrana de las células cardíacas, de tal modo que se obtiene información relacionada directamente con los potenciales de acción y, por tanto, sobre la cronología y características del proceso de despolarización y repolarización de las células cardíacas. La luz emitida por el colorante fluorescente es detectada mediante fotodetectores que, en cámaras de vídeo u otros sistemas de registro, permiten obtener los mapas del proceso de activación. Dependiendo del tipo de fotodetectores la resolución temporal del sistema cartográfico varía, de tal modo que los basados en la utilización de videocámaras tienen una gran resolución espacial pero una menor resolución temporal, que depende de la frecuencia de imágenes de la cámara.

El libro *Optical mapping of cardiac excitation and arrhythmias*, editado por los Dres. David Rosenbaum y José Jalife, expone con profundidad y con gran claridad en qué consiste la cartografía óptica y cuáles son sus aplicaciones y sus principales aportaciones al estudio del proceso de activación cardíaco y de las arritmias cardíacas. El libro comienza con un prefacio escrito por el Dr. Josephson en el que se señalan sus ventajas en relación con otras técnicas como la gran resolución espacial, la capacidad de estudiar los fenómenos que acontecen inmediatamente tras la desfibrilación, la capacidad de evaluar la propagación a escala microscópica o la de analizar simultáneamente tanto la activación y propagación de la excitación como el proceso de recuperación. También se señalan algunas de las limitaciones de la técnica, como las relacionadas con la utilización de fármacos o procedimientos para evitar la actividad mecánica, ya que ésta dificulta el análisis de los registros, o las relacionadas con la incapacidad de obtener información directa sobre la activación intramural.

El libro se divide en cuatro secciones, la primera se ocupa de los principios básicos, la segunda se centra en la utilidad de la técnica para analizar la propagación a escala microscópica, la tercera en el estudio de las arritmias cardíacas y la cuarta se dedica al tema de la desfibrilación cardíaca. Cada sección se divide en varios capítulos, escritos por autores que han trabajado directamente en los temas expuestos, y que van precedidos por una introducción escrita por los editores en la que resumen las aportaciones relacionadas con la técnica. Asimismo, con la excepción de la primera sección, las demás terminan con una revisión escrita por los Dres. Waldo, Packer o Zipes en la que se discuten la relevancia y las aplicaciones clínicas de lo expuesto previamente.

La primera sección titulada «Principios básicos» comienza con la introducción del Dr. Rosenbaum que resume los

principios y los componentes de los sistemas de cartografía óptica. A continuación, encontramos cinco capítulos; el primero de ellos expone los fundamentos de la técnica y su evolución histórica; el segundo, los mecanismos y principios de la fluorescencia sensible a los cambios de voltaje; el tercero, las propiedades ópticas de los tejidos cardíacos y los factores que afectan a la transmisión de la luz en los mismos; en el capítulo cuarto se describen los sistemas ópticos y los detectores utilizados en la cartografía óptica, y por último, en el capítulo n.º 5 se discuten los sistemas de filtrado y procesado de las señales para conseguir su visualización óptima.

La segunda sección lleva por título «Propagación microscópica», y comienza con una introducción escrita también por el Dr. Rosenbaum en la que se subraya el papel de la cartografía óptica para proporcionar información sobre las variaciones temporales de los potenciales transmembrana y de la repolarización, sin la utilización de electrodos. La sección se compone de 6 capítulos. El n.º 6 trata la propagación de los impulsos dentro de los miocitos cardíacos, y el capítulo 7 trata la propagación entre los miocitos; en el capítulo 8 se revisan los hallazgos recientes relacionados con los mecanismos básicos de la conducción discontinua, analizando el papel del acoplamiento celular, de las discontinuidades estructurales y de la anisotropía de los tejidos, así como los mecanismos implicados en el bloqueo unidireccional y en las microrreentradas. El tema tratado en los capítulos 9 y 10 corresponde a la propagación de los impulsos en el nodo auriculoventricular analizada mediante la cartografía óptica. La sección termina en el capítulo 11 en el que el Dr. Waldo revisa el significado y las aplicaciones clínicas relacionadas con la información aportada por la cartografía óptica sobre la propagación de la activación en las fibras miocárdicas.

La tercera sección del libro lleva por título «Arritmias cardíacas», y comienza con la introducción efectuada por el Dr. Jalife en la que subraya el papel relevante de la cartografía óptica en el estudio de la dinámica y mecanismos de las arritmias. Consta de 6 capítulos, los dos primeros (12 y 13) tratan aspectos relacionados con la repolarización, tales como su dispersión o la longitud de onda del proceso de activación. En relación con la dispersión de la repolarización, se discute el papel de la heterogeneidad espacial de la cinética de la restitución y de los gradientes de repolarización, señalando las características dinámicas de los sustratos electrofisiológicos que hacen posible la activación reentrante. En relación con la longitud de onda del proceso de activación, se discuten las aportaciones de la técnica para la determinación de este parámetro y para el análisis de la conducción en los puntos de giro. Se analizan también sus características dinámicas al depender de diversos factores como la frecuencia de estimulación o la precocidad de los estímulos, y también se discute su relación con otros parámetros como la ventana de excitabilidad y su modulación mediante fármacos. El capítulo 14 se ocupa de las aportaciones de la cartografía óptica utilizando imágenes de vídeo al estudio de los procesos fibrilatorios. En este capítulo se describen aspectos como el procesado de las señales y la obtención de mapas de isócronas y de fase, y se discuten temas como la naturaleza tridimensional del proceso de activación auricular. En el capítulo 15 se discute la utilidad de la técnica para el registro de ondas espirales fijas o en movimiento y se analiza su papel en las taquicardias ventriculares tanto monomórficas como polimórficas. En el capítulo se aporta

la información que ha proporcionado el estudio de la propagación de las ondas de activación en un modelo transgénico de miocardiopatía hipertrófica y la sección termina con el capítulo escrito por el Dr. Packer en el que efectúa una revisión de la evolución de las técnicas cartográficas y de su utilidad en la clínica que la resume en el mejor conocimiento de la electrofisiología cardíaca, de los mecanismos que explican la iniciación y perpetuación de las arritmias y de la acción de los fármacos antiarrítmicos. Por último, discute las limitaciones actuales de la técnica que impiden su utilización en la clínica tales como la ausencia de ventanas ópticas, la presencia de artefactos y ruido relacionados con el movimiento y la potencial toxicidad de los colorantes cuando son utilizados *in vivo*.

La cuarta sección lleva por título «Desfibrilación cardíaca» y consta de 6 capítulos. La introducción la efectúa el Dr. Jalife que señala el papel único de la cartografía óptica para estudiar el proceso de desfibrilación cardíaca y la relación que existe entre la distribución de los gradientes eléctricos extracelulares y los potenciales transmembrana. El capítulo 18 aborda el análisis de la respuesta de los miocitos cardíacos a los campos eléctricos, y en él se exponen conceptos como el de electrodo virtual y se describe la respuesta celular en lugares próximos y alejados del electrodo, así como los registros ópticos de células únicas. En el capítulo 19 se analizan las nuevas perspectivas de la electrofisiología en relación con el modelo del bidominio, que asume que el sincitio cardíaco puede ser representado por un cable tridimensional, no lineal y continuo, que incorpora los efectos de las uniones intercelulares en la conductividad intracelular. También se analiza el papel del modelo en el estudio de la desfibrilación cardíaca. En los capítulos 20, 21 y 22 se discuten los mecanismos de la desfibrilación; en el primero de ellos se analiza la influencia de la estructura de las fibras en la respuesta de los tejidos a la estimulación eléctrica y se aportan datos sobre distintos modos de estimulación tales como la unipolar en un punto o la unipolar en una línea. En el siguiente capítulo se exponen las aplicaciones de la tecnología de barrido con láser en el análisis de la desfibrilación, y en el 22 se discute la relación existente entre el éxito o fracaso de la desfibrilación y las características de los frentes de onda inducidos por el electrodo virtual, así como el papel de las singularidades de fase. En el último capítulo del libro, el Dr. Zipes resume la relevancia clínica y las aplicaciones relacionadas con el análisis de la desfibrilación mediante procedimientos ópticos, y discute las hipótesis que existen en relación con los mecanismos implicados en la desfibrilación ventricular. Termina el capítulo reflexionando sobre el reto que supone la identificación de las personas con riesgo de sucesos arrítmicos o muerte súbita y la prevención adecuada de estos sucesos, reflexión que conduce a subrayar la necesidad de profundizar en el conocimiento de los mecanismos que inician la fibrilación ventricular.

En el libro hay 174 figuras y 3 tablas. Las figuras se encuentran distribuidas de forma uniforme, están bien editadas y son muy ilustrativas de los principios y fenómenos descritos en el texto. Cada capítulo se acompaña de un número suficiente de citas bibliográficas que permiten consultar los trabajos publicados por los propios autores de los capítulos o por otros investigadores para ampliar los conocimientos adquiridos con la lectura del libro, que por sí mismo es suficiente para tener una idea clara y actual de lo que representa la car-

tografía óptica en el estudio de los fenómenos eléctricos cardíacos.

En resumen, y utilizando los comentarios expresados por el Dr. Josephson en el prefacio, se puede concluir que el libro editado por los Dres. David S. Rosenbaum y José Jalife brinda la oportunidad de aproximar los estudios básicos a la clínica, y permite ampliar los conocimientos sobre las bases en las que se sustenta la electrofisiología cardíaca, proporcionando información actual sobre la técnica de la cartografía óptica, los mecanismos que generan las arritmias cardíacas, los efectos de los fármacos antiarrítmicos o los de la desfibrilación eléctrica cardíaca.

Francisco J. Chorro

Servicio de Cardiología.

Hospital Clínico Universitario de Valencia.