

## Cartas al Editor

### Ivabradina como modulador del nódulo auriculoventricular. ¿Promesa o realidad?



#### *Ivabradine as an Atrioventricular Node Modulator. Promise or Reality?*

##### Sr. Editor:

Hemos leído con sumo interés el artículo publicado en su revista por Fontenla et al.<sup>1</sup>. Se trata de un artículo muy interesante, ya que va en contra de lo que parecía evidente sobre el funcionamiento de la ivabradina y su inhibición selectiva del canal If. Estamos, sin duda, de acuerdo con ellos en que estos hallazgos y los que describen de otros autores implicarían realizar ensayos clínicos *ad-hoc*. Sin embargo, nos gustaría plantear nuestras dudas:

Nos gustaría conocer específicamente el estado funcional del paciente y su relación temporal con el implante del desfibrilador automático con terapia de resincronización cardiaca. Este punto nos parece de especial importancia, ya que el propio estado de insuficiencia cardiaca del paciente podría implicar un mayor estado adrenérgico y, por ello, una conducción más rápida de su fibrilación auricular (FA) basal. Es razonable pensar que el simple hecho de haber añadido un dispositivo de resincronización cardiaca mejore la insuficiencia cardiaca del paciente y, por lo tanto, disminuyan su estado adrenérgico y su frecuencia basal. Esta posibilidad es frecuente en la práctica clínica cuando, en pacientes con FA permanente y descompensación por insuficiencia cardiaca, el tratamiento vasodilatador y diurético simplemente hace que se reduzca la frecuencia cardiaca y, posteriormente, el paciente no requiera mayores dosis de su tratamiento frenador. A nuestro parecer, para que se pueda decir que el manejo de la frecuencia se debe a la ivabradina, habría que descartar la mejoría inherente al resincronizador y también que haya habido cambios en el resto del tratamiento para su insuficiencia cardiaca. Nos gustaría saber si también se plantearon el tratamiento con ivabradina previo al implante del resincronizador, ya que, si el paciente presentaba FA rápida, esto habría hecho dudar también sobre la indicación del dispositivo. En este punto, quizá también sería interesante valorar si la suspensión del fármaco mencionado hace que el paciente vuelva a presentar bajos porcentajes de estimulación biventricular.

Estos hallazgos van en contra de lo que otros autores han publicado previamente sobre la gran especificidad que tiene la ivabradina sobre el canal If, y cómo cuando se inhibe su acción se inducen cambios en la pendiente de la corriente de despolarización diastólica (automatismo) y no en otros parámetros del potencial de acción ni del sistema de conducción<sup>2,3</sup>. Llama la atención que, cuando se han descrito familias con mutaciones en el gen *HCM4* (que codifica el canal If más frecuente en células humanas), la presentación clínica es bradicardia sinusal, arritmia sinusal o FA sin alteraciones en la conducción nodular (efectos similares a los observados con ivabradina)<sup>4</sup>. Como bien comentan los autores,

este canal se encuentra en todas las células del corazón humano, no únicamente en el nódulo sinusal, y esto lleva al debate que plantean sobre si su inhibición puede servir para controlar la frecuencia cardiaca durante FA (o incluso otros efectos no conocidos). Nos parece importante también señalar que se ha visto que el uso de ivabradina parece aumentar el riesgo de padecer FA<sup>5</sup>, y si esta apareciera, a día de hoy, está indicada la suspensión del fármaco. Por ello, creemos que no debería plantearse su uso en pacientes con FA paroxística con dispositivos de resincronización cardiaca para mejorar los porcentajes de estimulación biventricular, ya que el primer objetivo sería evitar su aparición.

Agradecemos enormemente a los autores su artículo en la Revista ya que, debido a la enorme complejidad del funcionamiento iónico del corazón, sobre lo que en un momento parecía evidente y demostrado, la nueva evidencia puede llegar a descubrir otros efectos y hacer que se replantee el funcionamiento de fármacos como la ivabradina.

Luis Álvarez-Acosta\*, Marcos Pedro Farráis-Villalba y Julio Hernández-Afonso

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [luisalvaco@gmail.com](mailto:luisalvaco@gmail.com) (L. Álvarez-Acosta).

On-line el 17 de mayo de 2017

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fontenla A, Villagra L, De Juan J, Lozano A, Giacomani S, López-Gil M. Ivabradine as an Alternative to AV Node Ablation in a Patient With Permanent Atrial Fibrillation. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:1019–1020.
2. Camm AJ, Lau CP. Electrophysiological effects of a single intravenous administration of ivabradine (S 6257) in adult patients with normal baseline electrophysiology. *Drugs R D*. 2003;4:83–89.
3. DiFrancesco D. Funny channels in the control of cardiac rhythm and mode of action of selective blockers. *Pharmacol Res*. 2006;53:399–406.
4. Milanesi R, Baruscotti M, Gnechi-Ruscone T, DiFrancesco D. Familial sinus bradycardia associated with a mutation in the cardiac pacemaker channel. *N Engl J Med*. 2006;354:151–157.
5. Martin RL, Pogoryelova O, Koref MS, Bourke JP, Teare MD, Keavney BD. Atrial fibrillation associated with ivabradine treatment: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart*. 2014;100:1506–1510.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.03.005>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.05.009>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.04.009>

0300-8932/

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.