

ROL DEL EJERCICIO FÍSICO EN EL CONTROL AUTONÓMICO CARDIACO EN INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA.

Role of physical exercise in cardiac autonomic control in heart failure with preserved ejection fraction.

David C. Andrade¹, Camilo Toledo¹, Alexis Arce-Alvarez¹, Claudia Lucero¹, Hugo Díaz¹, Rodrigo Del Rio¹.

¹Lab. Cardiorespiratory Control, Department of Physiology, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Resumen

La insuficiencia cardiaca con fracción de eyectada preservada (HFpEF) es caracterizada por un aumento del control simpático, arritmias cardiacas y empeoramiento de la función cardiaca. La zona rostral ventro-lateral del bulbo raquídeo (RVLM) es el último relevo antes de la salida simpática, y en HFpEF se sabe que esta zona presenta un aumento del estrés oxidativo y además está hiperactiva. Nosotros proponemos que el ejercicio físico (ExT) en HFpEF reduce el estrés oxidativo en el RVLM, mejora el control autonómico cardiaco, disminuye la incidencia de arritmias cardiacas y mejora la función cardiaca. Para este estudio se utilizaron ratas Sprague-Dawley (250±20g), las cuales fueron sometidas a un aumento de volumen por medio de una fistula arterio-venosa para producir HFpEF. Los animales fueron asignados a una condición sedentaria (Sed) o entrenamiento (ExT) (60 min/dia, 25 m/min, 5–10% inclinación). El protocolo de ExT inicio 2 semanas después de inducir la HFpEF y tuvo una duración de 6 semanas. Se determino la expresión de cobre-zinc SOD (CuZn-SOD) y p47^{Phox} desde micro-punches del RVLM por inmunoblot. El control autonómico fue medido por medio de la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV). La función cardiaca fue evaluada por medio de loops presión-volumen intraventriculares. Los animales HFpEF+ExT disminuyeron significativamente la fosforilación de p47^{Phox} comparado a los animales HFpEF+Sed (73.75 ± 12.62 vs. 250.40 ± 45.17 %, HFpEF+ExT vs. HFpEF+Sed, respectivamente). No se observaron diferencias significativas en la expresión de CuZn-SOD. Los animales HFpEF+ExT mostraron un marcado descenso en la razón LF/HF del HRV (0.4 ± 0.1 vs. 0.9 ± 0.2, HFpEF+ExT vs. HFpEF+Sed, respectivamente) comparado con los animales HFpEF+Sed. Después del ExT los animales con HFpEF mostraron una mejora significativa de la función cardiaca sistólica (ESPVR, 0.47 ± 0.11 vs. 0.14 ± 0.03 mmHg/μl, HFpEF+ExT vs. HFpEF+Sed, respectivamente) y arritmogenesis cardiaca comparado a los animales HFpEF+Sed (28.5 ± 19.5 vs. 196.0 ± 84.8 events/hour, HFpEF+ExT vs. HFpEF+Sed, respectivamente). Nuestros datos muestran que el ExT es una maniobra efectiva para disminuir el control simpático y mejorar la contractibilidad en animales con HFpEF. **Este trabajo fue financiado por Fondecyt 1140275**

Abstract

Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is characterized by an increase in sympathetic control, cardiac arrhythmias and worsening of cardiac function. The ventral-lateral rostral area of the medulla oblongata (RVLM) is the last relay before the sympathetic exit, and in HFpEF it is known that this zone presents an increase in oxidative stress and is also hyperactive. We propose that physical exercise (ExT) in HFpEF reduces oxidative stress in the RVLM, improves cardiac autonomic control, decreases the incidence of cardiac arrhythmias and improves cardiac function. For this study, Sprague-Dawley rats (250 ± 20g) were used, which were subjected to an increase in volume by means of an arterio-venous fistula to produce HFpEF. The animals were assigned to a sedentary condition (Sed) or training (ExT) (60 min / day, 25 m / min, 5-10% inclination). The protocol of ExT started 2 weeks after inducing HFpEF and lasted 6 weeks. The expression of copper-zinc SOD (CuZn-SOD) and p47^{Phox} was determined from micro-punches of the RVLM by immunoblot. Autonomic control was measured by means of heart rate variability (HRV). Cardiac

function was evaluated by means of intraventricular pressure-volume loops. The HFpEF + ExT animals significantly decreased the phosphorylation of p47Phox compared to the HFpEF + Sed animals (73.75 ± 12.62 vs. $250.40 \pm 45.17\%$, HFpEF + ExT vs. HFpEF + Sed, respectively). No significant differences were observed in CuZn-SOD expression. The HFpEF + ExT animals showed a marked decrease in the LF / HF ratio of the HRV (0.4 ± 0.1 vs. 0.9 ± 0.2 , HFpEF + ExT vs. HFpEF + Thirst, respectively) compared to the HFpEF + Sed animals. After ExT, animals with HFpEF showed a significant improvement in systolic heart function (ESPVR, 0.47 ± 0.11 vs. 0.14 ± 0.03 mmHg / μ l, HFpEF + ExT vs. HFpEF + Thirst, respectively) and cardiac arrhythmogenesis compared to HFpEF animals + Thirst (28.5 ± 19.5 vs. 196.0 ± 84.8 events / hour, HFpEF + ExT vs. HFpEF + Thirst, respectively). Our data show that ExT is an effective maneuver to decrease sympathetic control and improve contractility in animals with HFpEF.

This work was funded by Fondecyt 1140275