



5015-3. ACCIONES ELECTROFISIOLÓGICAS DEL METABOLITO ACTIVO DEL SACUBITRILO LBQ657, DEL VALSARTÁN Y DE LA COMBINACIÓN DE AMBOS, BASALMENTE Y DURANTE EL ESTIRAMIENTO MIOCÁRDICO

Francisco J. Chorro Gascó¹, Irene del Canto Serrano², Germán Parra Giraldo³, Luis Such-Miquel⁴, Óscar Arias Mutis², Patricia Genovés Martínez², Lourdes Bondanza Saavedra⁶, Carlos Soler³, Manuel Zarzoso Muñoz⁶, Vicente Bodí Peris¹, Antonio Alberola Aguilar² y Luis Such Belenguer⁷, del ¹Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universitat de València, INCLIVA, CIBER-CV, Valencia, ²Universitat de València, INCLIVA, CIBER-CV, Valencia, ³Universitat de València, INCLIVA, Valencia, ⁴Departamento de Fisioterapia, Universidad de Valencia, INCLIVA, CIBER CV, Valencia, ⁵Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, ⁶Departamento de Fisioterapia, Universidad de Valencia, INCLIVA, Valencia y ⁷Departamento de Fisiología, Universidad de Valencia, INCLIVA, CIBER CV, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: Las acciones electrofisiológicas del inhibidor de la neprilisina sacubitrilo, de su metabolito activo LBQ657 o de la combinación sacubitrilo/valsartán (LCZ696) han sido poco estudiadas. El objetivo del presente estudio es caracterizar los efectos electrofisiológicos directos del LBQ657 y de su combinación con valsartán en un modelo experimental tanto en situación basal como durante el estiramiento miocárdico agudo.

Métodos: En 17 preparaciones de corazón aislado y perfundido de conejo de raza Nueva Zelanda (técnica de Langendorff) se utilizan procedimientos cartográficos de alta resolución para analizar los patrones de activación durante el ritmo espontánea y durante la fibrilación ventricular (FV) inducida mediante sobreestimulación. En una serie experimental (n = 10) el estudio se efectúa en situación control y durante la perfusión de LBQ657 5, 50 y 500 nM y en la segunda (n = 7) en situación control y durante la perfusión de valsartán 1 microM y de valsartán 1 microM+LBQ657 500 nM. En cada situación se analizan los efectos basalmente, durante el estiramiento miocárdico producido con un dispositivo intraventricular y tras su supresión.

Resultados: LBQ657 no modifica la frecuencia dominante durante la FV (control: $14,5 \pm 2,6$ Hz; 5 nM: $14,2 \pm 2,3$ Hz (ns); 50 nM: $13,7 \pm 1,9$ Hz (ns); 500 nM: $16,6 \pm 3,3$ Hz (ns)). La aceleración de la FV producida por el estiramiento ocurre también durante la perfusión de LBQ657 (control: $19,7 \pm 4$ Hz; 5 nM: $20,3 \pm 5,2$ Hz (ns); 50 nM: $20,2 \pm 4,3$ Hz (ns); 500 nM: $20,7 \pm 3,6$ Hz (ns)). Los incrementos de la frecuencia producidos por el estiramiento son significativos durante el control (36%, p 0,005) y durante las perfusiones de LBQ657 5 nM (43%, p 0,002), 50 nM (47%, p 0,0005) y 500 nM (25%, p 0,001). En la segunda serie ni el valsartán aisladamente ni su combinación con LBQ657 modifican significativamente la frecuencia dominante (control: $13,2 \pm 2,2$ Hz; valsartán: $14,0 \pm 1,5$ Hz (ns); valsartán + LBQ657: $16,2 \pm 3,9$ Hz (ns)) y no impiden la aceleración producida por el estiramiento (control: $17,2 \pm 3,9$ Hz; valsartán: $18,4 \pm 4,0$ Hz (ns); valsartán + LBQ657: $20,0 \pm 2,7$ Hz (ns)).

Conclusiones: El metabolito activo del inhibidor de la neprilisina LBQ657, el valsartán y la combinación de ambos no modifican la frecuencia dominante durante la FV basalmente y no impiden la aceleración producida por el estiramiento miocárdico.