



5027-4. EL INHIBIDOR SELECTIVO DE LA CORRIENTE TARDÍA DE SODIO ELECLAZINA ATENÚA LAS MODIFICACIONES DE LAS CARACTERÍSTICAS ESPECTRALES DE LA FIBRILACIÓN VENTRICULAR PRODUCIDAS POR EL ESTIRAMIENTO AGUDO

Irene del Canto Serrano¹, Samuel Cuñat Montesinos², Laura Santamaría Alegre², Patricia Genovés³, Óscar Arias-Mutis³, Luis Such-Miquel², Carlos Soler², Manuel Zarzoso², Luis Such Belenguer² y Francisco Javier Chorro Gascó³ de la ¹Universitat Politècnica de València, Valencia, ²Universidad de Valencia, Valencia y ³Fundación de Investigación del Hospital Clínico de Valencia-INCLIVA, CIBERCV, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: Los procesos patológicos como la sobrecarga cardíaca o la contracción disincrona producen estiramiento mecánico, considerado un factor arritmogénico en el que se ha implicado un incremento en la entrada de Na⁺ en los miocitos relacionado con la activación del intercambiador Na⁺/H⁺ y el modo inverso del intercambiador Na⁺/Ca²⁺, produciendo un aumento del Ca²⁺ intracelular que conlleva cambios electrofisiológicos perjudiciales. El objetivo es determinar si los efectos electrofisiológicos proarritmogénicos del estiramiento son modificados por la eleclazina, inhibidor selectivo de la INaL.

Métodos: En 12 corazones aislados y perfundidos de conejo se obtuvieron registros epicárdicos de fibrilación ventricular (FV), mediante un electrodo múltiple ubicado en el ventrículo izquierdo (VI), en condiciones control y durante la perfusión de eleclazina (0,35, 0,7 y 1,4 μM). La FV se indujo mediante estimulación a frecuencias crecientes sin interrumpir la perfusión coronaria. Se determinó la frecuencia dominante (FD) de la FV y la concentración espectral (CE) antes y durante el estiramiento agudo (3^{er} min) de la pared libre del VI, en condiciones control y bajo la acción de cada una de las concentraciones del fármaco.

Resultados: El estiramiento miocárdico produjo un aumento de la FD con respecto a los valores previos al estiramiento, tanto en condiciones control ($12,9 \pm 3,4$ frente a $16,7 \pm 4,6$ Hz; p 0,01) como durante la perfusión de la eleclazina a 0,35 μM ($12,6 \pm 3,7$ frente a $15,0 \pm 3,6$ Hz; p 0,001) y 0,7 μM ($11,9 \pm 2,1$ frente a $14,0 \pm 2,6$ Hz; p 0,01), efecto suprimido bajo la acción de eleclazina 1,4 μM. El incremento de la FD inducido por el estiramiento bajo la acción de eleclazina 0,7 μM (10%) fue menor que en condiciones control (32%). La disminución de la CE producida por el estiramiento en condiciones control ($31,2 \pm 10,8$ frente a $22,4 \pm 4,7$ %) también se observó bajo los efectos de eleclazina 0,35 μM ($30,1 \pm 8,8$ frente a $23,2 \pm 6,0$ %), mientras que las concentraciones mayores impidieron esta reducción (0,7 μM: $28,1 \pm 6,9$ frente a $24,6 \pm 5,2$ %; 1,4 μM: $33,5 \pm 10,9$ frente a $40,1 \pm 16,2$ %). Durante el estiramiento, la regularidad y organización de la arritmia fue mayor bajo la acción de la eleclazina a 1,4 μM que en condiciones control ($40,1 \pm 16,2$ frente a $22,4 \pm 4,7$ %).

Conclusiones: El inhibidor selectivo de la corriente tardía de sodio eleclazina reduce el efecto acelerador y desorganizador que ejerce el estiramiento miocárdico agudo sobre la activación ventricular durante la arritmia.