



6001-7. MODIFICACIONES PRODUCIDAS POR EL VK-II-86 SOBRE LOS EFECTOS ELECTROFISIOLÓGICOS DEL ESTIRAMIENTO AGUDO MIOCÁRDICO

Irene del Canto Serrano¹, Luis Such-Miquel², Manuel Zarzoso Muñoz², Carlos Soler López², Patricia Genovés Martínez¹, Óscar Arias-Mutis¹, Luis Such Belenguer² y Francisco Javier Chorro Gascó¹ de la ¹Fundación de Investigación del Hospital Clínico de Valencia-INCLIVA y ²Universidad de Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: El estiramiento miocárdico ventricular produce modificaciones electrofisiológicas contempladas en el denominado *feedback* mecanoeléctrico, consideradas arritmogénicas, y en las que se ha implicado a la liberación diastólica de Ca²⁺ desde el retículo sarcoplásmico. El objetivo del estudio es determinar si los efectos electrofisiológicos del estiramiento son modificados por un antagonista selectivo del receptor de ryanodina, VK-II-86, que previene la liberación diastólica de Ca²⁺.

Métodos: En 14 corazones aislados y perfundidos de conejos se obtuvieron registros epicárdicos de fibrilación ventricular (FV), mediante electrodos múltiples ubicados en el ventrículo izquierdo (VI) bajo condiciones control y durante la perfusión del VK-II-86 a 2 concentraciones (0,1 μ M y 1 μ M). La FV se indujo mediante estimulación a frecuencias crecientes sin interrumpir la perfusión durante la citada arritmia. Se determinó la frecuencia dominante (FD) y la concentración espectral (CE) de la FV antes y durante el estiramiento agudo de la pared libre del VI, en condiciones control y bajo la acción de cada una de las concentraciones del fármaco. Para las comparaciones, se usó un ANOVA (medidas repetidas). Significancia estadística si $p < 0,05$.

Resultados: El VK-II-86 1 μ M enlenteció y regularizó la arritmia en situación previa al estiramiento (FD: $15,0 \pm 3,4$ frente a $7,2 \pm 1,4$ Hz, $p < 0,001$; CE: $24,1 \pm 6,4$ frente a $36,9 \pm 7,7\%$, $p < 0,005$). Durante el estiramiento miocárdico, la FD aumentó significativamente tanto en condiciones control ($15,0 \pm 3,4$ frente a $17,5 \pm 3,2$ Hz, $p < 0,05$) como bajo la acción del VK-II-86 a 0,1 μ M ($13,1 \pm 2,4$ frente a $16,2 \pm 4,5$ Hz, $p < 0,05$), mientras que a la concentración de 1 μ M no se produjo esta aceleración de la FV ($7,2 \pm 1,4$ frente a $7,3 \pm 0,6$ Hz, ns). La disminución de la CE inducida por el estiramiento en condiciones control ($24,1 \pm 6,4$ frente a $19,6 \pm 4,1\%$, $p < 0,005$) también se observó durante la perfusión del fármaco, pero el valor alcanzado durante el estiramiento fue mayor bajo la acción del VK-II-86 1 μ M ($19,6 \pm 4,1$ frente a $28,3 \pm 3,9\%$, $p < 0,001$).

Conclusiones: El antagonista del receptor de ryanodina tipo 2 VK-II-86 modifica los patrones de activación de la fibrilación ventricular enlenteciendo y regularizando la arritmia, y a la mayor concentración estudiada abole las modificaciones de la frecuencia de activación y disminuye la heterogeneidad de la activación inducidas por el estiramiento agudo miocárdico.