



7003-15. EL INHIBIDOR SELECTIVO DE LA CORRIENTE TARDÍA DE SODIO GS967 ATENÚA LAS MODIFICACIONES DE LAS CARACTERÍSTICAS ESPECTRALES DE LA FIBRILACIÓN VENTRICULAR PRODUCIDAS POR EL ESTIRAMIENTO AGUDO MIOCÁRDICO

Irene del Canto Serrano¹, Laura Santamaría Alegre², Patricia Genovés Martínez¹, Óscar Arias-Mutis¹, Luis Such-Miquel², Manuel Zarzoso Muñoz², Luis Such Belenguer² y Francisco Javier Chorro Gascó¹ de la ¹Fundación de Investigación del Hospital Clínico de Valencia - INCLIVA, CIBERCV, Valencia, y ²Universidad de Valencia, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: Los procesos fisiopatológicos como la sobrecarga cardiaca o la contracción disincrónica producen estiramiento mecánico, considerado un factor arritmogénico, y en el que se implica 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 da lugar a cambios electrofisiológicos perjudiciales. El objetivo del estudio es determinar si los efectos electrofisiológicos del estiramiento son modificados por GS-458967 (GS967), inhibidor selectivo de la corriente tardía de Na⁺.

Métodos: En 9 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 GS967 (0,03, 0,1 y 0,3 ?M). 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 ($14,8 \pm 3,1$ frente a $20,0 \pm 3,5$ Hz, p 0,001) como durante la perfusión de GS967 a 0,03 ?M ($15,2 \pm 2,0$ frente a $19,5 \pm 3,2$ Hz, p 0,01), 0,1 ?M ($15,5 \pm 3,3$ frente a $20,1 \pm 3,3$ Hz, p 0,01), y 0,3 ?M ($13,2 \pm 2,2$ frente a $15,0 \pm 2,7$ Hz, p 0,05). El incremento de la FD inducido por el estiramiento bajo la acción de GS967 0,3 ?M (13,2%) fue significativamente menor que en condiciones control (38,1%). La disminución de la CE producida por el estiramiento en condiciones control ($23,1 \pm 4,9$ frente a $17,0 \pm 1,1$ %, p 0,05) también se observó durante la perfusión de GS967 0,03 ?M ($22,1 \pm 5,4$ frente a $17,3 \pm 2,6$ %, p 0,05), mientras que las concentraciones mayores impidieron esta reducción. Además, durante el estiramiento, la regularidad y organización de la arritmia, evaluada por la CE, fue mayor bajo la acción del GS967 0,1 ?M ($19,2 \pm 2,4$ %) y 0,3 ?M ($23,1 \pm 4,8$ %) que en condiciones control.

Conclusiones: El inhibidor selectivo de la corriente tardía de Na⁺ GS967 reduce el efecto acelerador y desorganizador que ejerce el estiramiento miocárdico agudo sobre la activación ventricular durante la fibrilación.