



## 4014-4. MODIFICACIONES INTRÍNSECAS DE LA DURACIÓN DEL POTENCIAL DE ACCIÓN Y LA LONGITUD DE ONDA DEL PROCESO DE ACTIVACIÓN PRODUCIDAS EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE SÍNDROME METABÓLICO

Óscar Julián Arias-Mutis<sup>1</sup>, Conrado J. Calvo<sup>2</sup>, Alexandra Bizy<sup>3</sup>, Luis Such-Miquel<sup>3</sup>, Luis Such<sup>3</sup>, Antonio Alberola<sup>3</sup>, Francisco Javier Chorro<sup>4</sup> y Manuel Zarzoso Muñoz<sup>3</sup> del <sup>1</sup>CIBERCV, <sup>2</sup>Instituto ITACA, Universitat Politècnica de València, <sup>3</sup>Universitat de València, Valencia, y <sup>4</sup>Fundación de Investigación del Hospital Clínico de Valencia-INCLIVA, Valencia.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El síndrome metabólico (SM) se ha convertido en una de las principales preocupaciones para la Salud Pública por su relación con la enfermedad cardiovascular. Estudios epidemiológicos han mostrado que personas obesas y diabéticas tienen un mayor riesgo de sufrir muerte súbita cardiaca, pero los mecanismos subyacentes se desconocen. Por ello, nos planteamos estudiar los cambios en propiedades electrofisiológicas intrínsecas como la refractariedad miocárdica y la velocidad de conducción del impulso eléctrico, estrechamente relacionadas con la seguridad en la propagación del impulso y la vulnerabilidad arritmogénica.

**Métodos:** Utilizamos conejos macho (NZW) asignados a un grupo control (n = 15) o SM (n = 16), alimentados durante 28 semanas con una dieta alta en grasa y azúcares. Tras este periodo los corazones de los animales fueron aislados y perfundidos (sistema Langendorff) y se utilizó el mapeo óptico epicárdico con 2 cámaras EMCCD (campo de visión 128 × 128 píxeles, frecuencia de muestreo 330 imágenes/s) sincronizadas y enfocadas en ventrículo izquierdo (VI) y derecho (VD). Se utilizó blebistatina y di-4-ANBDQPP. Estudiamos la duración del potencial de acción (DPA) al 30, 50, 80 y 90% de la repolarización, la velocidad de conducción (VC) y la longitud de onda (LO = APD<sub>90</sub> × VC) con un protocolo de estimulación a frecuencia fija y 6 frecuencias diferentes. Tomamos muestras de VD y VI y estudiamos los niveles de expresión de ARNm de Nav1.5, Cav1.2, Kir2.1, Kv4.2, KChIP2, KvLQT1 y Cx43 mediante qRT-PCR. Para el análisis estadístico se utilizó un ANOVA factorial mixto (p 0,05).

**Resultados:** La DPA al 80 y 90% de la repolarización disminuyó en el VD del grupo SM (A y B), mientras que no hubo diferencias entre grupos en el VI. La expresión de ARNm aumentó para KvLQT1 en VD en el grupo SM, mientras que no encontramos cambios en Nav1.5, Cav1.2, Kir2.1, Kv4.2, KChIP2 en ambos ventrículos. No encontramos modificaciones en la VC al comparar entre grupos ni en los niveles de expresión de Cx43. La LO disminuyó en el VD de animales con SM.



*Duración del potencial de acción al 90% de la repolarización. \*p 0,05 frente a Control.*

**Conclusiones:** Los animales con SM mostraron un acortamiento de la DPA al 80 y 90% de la repolarización y una disminución de la LO en VD, lo cual podría considerarse como un mecanismo electrofisiológico arritmogénico. El acortamiento de la refractariedad del VD podría explicarse, en parte, por la regulación al alza de los canales de salida de potasio (KvLQT1).