Rev Esp Cardiol. 2019;72(Supl 1): 230

Revista Española de Cardiología

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 Gascó[1], Irene del Canto Serrano[2], Germán Parra Giraldo[3], Luis Such-Miquel[4], Óscar Arias Mutis[2], Patricia Genovés Martínez[2], Lourdes Bondanza Saavedra[6], Carlos Soler[3], Manuel Zarzoso Muñoz[6], Vicente Bodí Peris[1], Antonio Alberola Aguilar[2] y Luis Such Belenguer[7], del [1]Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universitat de València, INCLIVA, CIBER-CV, Valencia, [2]Universitat de València, INCLIVA, CIBER-CV, Valencia, [3]Universitat de València, INCLIVA, Valencia, [4]Departamento de Fisioterapia, Universidad de Valencia, INCLIVA, CIBER CV, Valencia, [5]Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, [6]Departamento de Fisioterapia, Universidad de Valencia, INCLIVA, Valencia y [7]Departamento 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 ± 2,6 Hz; 5 nM: 14,2 ± 2,3 Hz (ns); 50 nM: 13,7 ± 1,9 Hz (ns); 500 nM: 16,6 ± 3,3 Hz (ns)). La aceleración de la FV producida por el estiramiento ocurre también durante la perfusión de LBQ657 (control: 19,7 ± 4 Hz; 5 nM: 20,3 ± 5,2 Hz (ns); 50 nM: 20,2 ± 4,3 Hz (ns); 500 nM: 20,7 ± 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 ± 2,2Hz; valsartán: 14,0 ± 1,5 Hz (ns); valsartán + LBQ657: 16,2 ± 3,9Hz (ns)) y no impiden la aceleración producida por el estiramiento (control: 17,2 ± 3,9 Hz; valsartán: 18,4 ± 4,0Hz (ns); valsartán + LBQ657: 20,0 ± 2,7Hz (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.