



2. MODIFICACIONES DE LA INDUCIBILIDAD DE LA FIBRILACIÓN VENTRICULAR EN UN MODELO DE INFARTO DE MIOCARDIO POR INHIBICIÓN DE LAS ENZIMAS DESACETILASAS DE HISTONAS

Patricia Genovés Martínez¹, Óscar Arias-Mutis², Germán Parra Giraldo³, Luis Such-Miquel⁴, Irene del Canto Serrano⁵, Manuel Zarzoso Muñoz⁴, Johan Ortiz-Guzmán³, Antonio Alberola Aguilar³, Luis Such Belenguer³ y Francisco Javier Chorro Gascó⁶

¹Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia, Valencia, España, ²Dto. Ciencias Biomédicas. Universidad CEU Cardenal Herrera, Alfara del Patriarca Valencia, España, ³Fisiología. Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia, Valencia, España, ⁴Fisioterapia. Universitat de València, Valencia, España, ⁵Ingeniería Electrónica. Universitat de València, Valencia, España y ⁶Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares CIBER-CV, Madrid, España.

Resumen

Introducción y objetivos: El remodelado cardíaco producido tras un infarto de miocardio (IM) provoca la aparición de un sustrato que favorece el desencadenamiento de arritmias. Objetivo: analizar la relación entre la inducibilidad de fibrilación ventricular (FV) y la heterogeneidad electrofisiológica en un modelo de infarto en conejos, y los posibles efectos del ácido valproico (AV), inhibidor de las desacetilasas de histonas.

Métodos: 47 conejos de raza Nueva Zelanda se asignaron a un grupo falso operado (n = 15), control (n = 22) y tratado con AV (n = 10). Para el IM se ocluyó la arteria coronaria circunfleja (1 h), seguida de perfusión. Se administró 500 mg/Kg de AV/24h durante 5 semanas. Se utilizó un sistema de perfusión Langendorff para el estudio electrofisiológico de los corazones aislados. Se ubicaron un multielectrodo de registro y electrodos de estimulación en el epicardio del ventrículo izquierdo. Se analizaron los periodos refractarios efectivos y funcionales (PRE, PRF) mediante el test del extraestímulo ventricular en 4 zonas alrededor del área infartada y se determinó su coeficiente de variación (CVPRE y CVPRF) ($CV = [\text{desviación estándar/promedio}] \times 100$). Se aplicó la prueba ANOVA entre grupos. La relación entre pares de variables se analizó mediante el coeficiente de correlación de Pearson y el análisis multivariado mediante método de regresión escalonado.

Resultados: El CVPRE y CVPRF fueron mayores en los casos que desencadenaron FV (12 ± 5 vs $7 \pm 3\%$, p 0,05; 9 ± 4 vs $5 \pm 2\%$, p 0,05) independientemente del grupo analizado. El CVPRE del grupo tratado no mostró diferencias entre los casos que desencadenaron FV y los que no (9 ± 4 vs $6 \pm 3\%$, ns), mientras que sí se observaron diferencias en los grupos control (14 ± 6 vs $8 \pm 4\%$, p 0,05) y falso operado (12 ± 5 vs $8 \pm 3\%$, p = 0,05). La inducibilidad de FV fue menor en el grupo tratado (40% de los casos) que en el control (59%, p 0,05). La inducibilidad FV se relacionó significativamente con CVPRE (R = 0,493, p 0,001), CVPRF (R = 0,475, p 0,001) y PRE mínimo (R = 0,309, p 0,05). La variable introducida en el modelo al realizar el análisis multivariado fue el CVPRE (R = 0,483, p 0,001, $\text{eee} = 0,448$).

Conclusiones: El CV de los periodos refractarios ha influido en la inducibilidad de FV que, además, ha sido menor en el grupo tratado donde la heterogeneidad ha tendido a ser menor.