



9. DISMINUCIÓN DE LA HETEROGENEIDAD ELECTROFISIOLÓGICA ENTRE LAS ZONAS LÍMITROFE Y LEJANA A LA ZONA INFARTADA MEDIANTE LA INHIBICIÓN DE LAS ENZIMAS DESACETILASAS DE HISTONAS. ESTUDIO EXPERIMENTAL

Patricia Genovés Martínez¹, Óscar Julián Arias Mutis², Germán Parra Giraldo¹, Luis Such-Miquel³, Irene del Canto Serrano⁴, Manuel Zarzoso Muñoz³, Johan Ortiz-Guzmán¹, Antonio Alberola Aguilar¹, Luis Such Belenguer¹ y Francisco Javier Chorro Gascó⁵

¹Fisiología. Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia, Valencia, España, ²Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares CIBER-CV, Madrid, España, ³Fisioterapia. Universitat de València, Valencia, España, ⁴Ingeniería electrónica. Universitat de València, Valencia, España y ⁵Fundación de Investigación del Hospital Clínico de Valencia-INCLIVA, Valencia, España.

Resumen

Introducción y objetivos: Tras el infarto de miocardio (IM) se activan mecanismos de reparación que inducen cambios estructurales y funcionales en las zonas limítrofe y lejana a la zona infartada. En la zona limítrofe coexisten patrones de fibrosis que incrementan la heterogeneidad tisular y el riesgo de arritmias. **Objetivo:** analizar las modificaciones electrofisiológicas en las zonas limítrofe y lejana en un modelo de IM de 5 semanas en conejos, y el posible efecto beneficioso del ácido valproico (AV), inhibidor de las desacetilasas de histonas.

Métodos: 47 conejos Nueva Zelanda se asignaron a los grupos falso operado (n = 15), control (n = 22) y tratado con AV (n = 10). Para el IM se ocluyó la arteria coronaria circunfleja (1h), seguida de reperfusión. Se administraron 500 mg/Kg de AV/24h durante las 5 semanas. Tras este periodo, se aisló el corazón para ubicarlo en un sistema de perfusión tipo Langendorff. Para el estudio electrofisiológico se ubicaron en el epicardio ventricular izquierdo, una placa multielectrodo de registro y electrodos de estimulación. Tras la inducción de fibrilación ventricular, se determinó el ciclo fibrilatorio promedio (VV) y el percentil 5 del mismo (P5) como estimación del periodo refractario funcional. La heterogeneidad electrofisiológica se analizó con el coeficiente de variación de los intervalos VV ($CV-VV = [\text{desviación estándar}/\text{media}] \times 100$). Se aplicó ANOVA factorial y la corrección de Bonferroni en las comparaciones por pares (significación p < 0,05).

Resultados: El grupo AV no mostró diferencias significativas entre las zonas limítrofe y lejana tanto en los intervalos VV (80 ± 8 vs 78 ± 7 ms, ns) como en el P5 (50 ± 7 vs 48 ± 9 ms, ns). Sin embargo, la zona limítrofe del control mostró un intervalo VV y un P5 mayor que la zona lejana (84 ± 14 vs 80 ± 13 ms, p 0,05; 45 ± 10 vs 42 ± 9 ms, p 0,05). El CVVV del grupo tratado no mostró diferencias significativas entre zonas (limítrofe 7 ± 3 vs lejana $6 \pm 2,50\%$, ns), mientras que sí las hubo en el control (limítrofe 12 ± 5 vs lejana $9 \pm 2\%$, p 0,05). Además, el CVVV de la zona limítrofe del grupo tratado fue significativamente menor que el control (7 ± 3 vs $12 \pm 5\%$, p 0,05).

Conclusiones: El grupo tratado con AV no mostró diferencias significativas entre las zonas limítrofe y lejana. Además, la heterogeneidad electrofisiológica de la zona limítrofe del grupo tratado con AV ha sido

menor que la del grupo control.