



4003-7. EL SILDENAFILO REVIERTE LA HIPERTROFIA Y FIBROSIS CARDIACA INDUCIDA POR EL EJERCICIO DE ALTA INTENSIDAD EN UN MODELO DE RATA

Gemma Sangüesa Puigventós¹, Cira Rubies Espinalt², Montserrat Batlle Perales¹, Anna Alcarraz García¹, Aline Meza Ramos², Nadia Castillo Machado², Lluís Mont Gibrau³ y Eduard Guasch Casany⁴

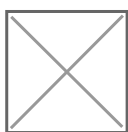
¹IDIBAPS, Barcelona, CIBERCV. ²IDIBAPS, Barcelona. ³Institut Clínic Cardiovascular, Hospital Clínic, Barcelona, CIBERCV. ⁴Institut Clínic Cardiovascular, Hospital Clínic, Barcelona, IDIBAPS, CIBERCV.

Resumen

Introducción y objetivos: El ejercicio físico intenso de larga duración induce fibrosis miocárdica e incrementa el riesgo de fibrilación auricular, posiblemente por sobrecarga hemodinámica y aumento de la tensión de pared. Además, datos clínicos y experimentales recientes sugieren estrés oxidativo y mayor rigidez arterial como resultado del ejercicio intenso. Se ha demostrado que los inhibidores de la PDE5 reducen la sobrecarga hemodinámica y disminuyen el estrés oxidativo a nivel vascular. Nuestro objetivo fue analizar si la administración de sildenafil (SIL), un inhibidor de la PDE5, revierte el remodelado cardiovascular adverso inducido por ejercicio.

Métodos: Ratas Wistar se dividieron en 4 grupos (n = 10/grupo): sedentario (SED), sedentario con sildenafil (SED+SIL), ejercicio (EXE), ejercicio + sildenafil (EXE+SIL). Las ratas EXE fueron sometidas a ejercicio intenso (60 min/día, 5 días/semana, 60 cm/s) durante 16 semanas. Se administró SIL (25 mg/Kg/día) o vehículo vía oral. Se determinaron los niveles plasmáticos de GMPc (ELISA), la producción de anión superóxido en aorta (dihidroetidio, DHE), la hipertrofia (grosor de la pared/peso corporal) y la fibrosis cardiaca (rojo picosirius) en cortes histológicos y mediante la expresión génica (PCR a tiempo real) de marcadores.

Resultados: El ejercicio intenso (EXE) incrementó el estrés oxidativo en aorta y promovió el desarrollo de hipertrofia ventricular y fibrosis auricular, aumentando los niveles de ACE y TGF- β 1 en ambas aurículas. La eficacia del tratamiento con SIL quedó evidenciada con el incremento de los niveles plasmáticos de GMPc (EXE: $1,2 \pm 0,9$ vs EXE+SIL: $6 \pm 2,6$ pmol/ml). El tratamiento con SIL revertió la hipertrofia del ventrículo izquierdo (fig. 1A) y la fibrosis de la aurícula izquierda (fig. 1B), y redujo los niveles de TGF- β 1 en aurícula izquierda (fig. 1C). La administración de SIL no indujo cambios en las cavidades derechas ni a nivel aórtico.



Hipertrofia ventricular, fibrosis auricular y expresión génica de TGF- β 1 en aurículas.

Conclusiones: En nuestro modelo animal, el ejercicio físico intenso promueve fibrosis e hipertrofia cardiaca y estrés oxidativo en aorta. La administración de SIL revierte estos efectos especialmente a nivel de aurícula y ventrículo izquierdo.