



## 6001-7. MODIFICACIONES PRODUCIDAS POR EL VK-II-86 SOBRE LOS EFECTOS ELECTROFISIOLÓGICOS DEL ESTIRAMIENTO AGUDO MIOCÁRDICO

Irene del Canto Serrano<sup>1</sup>, Luis Such-Miquel<sup>2</sup>, Manuel Zarzoso Muñoz<sup>2</sup>, Carlos Soler López<sup>2</sup>, Patricia Genovés Martínez<sup>1</sup>, Óscar Arias-Mutis<sup>1</sup>, Luis Such Belenguer<sup>2</sup> y Francisco Javier Chorro Gascó<sup>1</sup> de la <sup>1</sup>Fundación de Investigación del Hospital Clínico de Valencia-INCLIVA y <sup>2</sup>Universidad de Valencia.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El estiramiento miocárdico ventricular produce modificaciones electrofisiológicas contempladas en el denominado *feedback* mecanoeléctrico, consideradas arritmogénicas, y en las que se ha implicado a la liberación diastólica de Ca<sup>2+</sup> desde el retículo sarcoplásmico. El objetivo del estudio es determinar si los efectos electrofisiológicos del estiramiento son modificados por un antagonista selectivo del receptor de ryanodina, VK-II-86, que previene la liberación diastólica de Ca<sup>2+</sup>.

**Métodos:** En 14 corazones aislados y perfundidos de conejos se obtuvieron registros epicárdicos de fibrilación ventricular (FV), mediante electrodos múltiples ubicados en el ventrículo izquierdo (VI) bajo condiciones control y durante la perfusión del VK-II-86 a 2 concentraciones (0,1  $\mu$ M y 1  $\mu$ M). La FV se indujo mediante estimulación a frecuencias crecientes sin interrumpir la perfusión durante la citada arritmia. Se determinó la frecuencia dominante (FD) y la concentración espectral (CE) de la FV antes y durante el estiramiento agudo de la pared libre del VI, en condiciones control y bajo la acción de cada una de las concentraciones del fármaco. Para las comparaciones, se usó un ANOVA (medidas repetidas). Significancia estadística si p 0,05.

**Resultados:** El VK-II-86 1  $\mu$ M enlenteció y regularizó la arritmia en situación previa al estiramiento (FD:  $15,0 \pm 3,4$  frente a  $7,2 \pm 1,4$  Hz, p 0,001; CE:  $24,1 \pm 6,4$  frente a  $36,9 \pm 7,7\%$ , p 0,005). Durante el estiramiento miocárdico, la FD aumentó significativamente tanto en condiciones control ( $15,0 \pm 3,4$  frente a  $17,5 \pm 3,2$  Hz, p 0,05) como bajo la acción del VK-II-86 a 0,1  $\mu$ M ( $13,1 \pm 2,4$  frente a  $16,2 \pm 4,5$  Hz, p 0,05), mientras que a la concentración de 1  $\mu$ M no se produjo esta aceleración de la FV ( $7,2 \pm 1,4$  frente a  $7,3 \pm 0,6$  Hz, ns). La disminución de la CE inducida por el estiramiento en condiciones control ( $24,1 \pm 6,4$  frente a  $19,6 \pm 4,1\%$ , p 0,005) también se observó durante la perfusión del fármaco, pero el valor alcanzado durante el estiramiento fue mayor bajo la acción del VK-II-86 1  $\mu$ M ( $19,6 \pm 4,1$  frente a  $28,3 \pm 3,9\%$ , p 0,001).

**Conclusiones:** El antagonista del receptor de ryanodina tipo 2 VK-II-86 modifica los patrones de activación de la fibrilación ventricular enlenteciendo y regularizando la arritmia, y a la mayor concentración estudiada abole las modificaciones de la frecuencia de activación y disminuye la heterogeneidad de la activación inducidas por el estiramiento agudo miocárdico.