



## 7003-15. EL INHIBIDOR SELECTIVO DE LA CORRIENTE TARDÍA DE SODIO GS967 ATENÚA LAS MODIFICACIONES DE LAS CARACTERÍSTICAS ESPECTRALES DE LA FIBRILACIÓN VENTRICULAR PRODUCIDAS POR EL ESTIRAMIENTO AGUDO MIOCÁRDICO

Irene del Canto Serrano<sup>1</sup>, Laura Santamaría Alegre<sup>2</sup>, Patricia Genovés Martínez<sup>1</sup>, Óscar Arias-Mutis<sup>1</sup>, Luis Such-Miquel<sup>2</sup>, Manuel Zarzoso Muñoz<sup>2</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, CIBERCV, Valencia, y <sup>2</sup>Universidad de Valencia, Valencia.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Los procesos fisiopatológicos como la sobrecarga cardiaca o la contracción disincrónica producen estiramiento mecánico, considerado un factor arritmogénico, y en el que se implica un incremento en la entrada de Na<sup>+</sup> en los miocitos relacionado con la activación del intercambiador Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> y el modo inverso del intercambiador Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>, produciendo un aumento del Ca<sup>2+</sup> intracelular que da lugar a cambios electrofisiológicos perjudiciales. El objetivo del estudio es determinar si los efectos electrofisiológicos del estiramiento son modificados por GS-458967 (GS967), inhibidor selectivo de la corriente tardía de Na<sup>+</sup>.

**Métodos:** En 9 corazones aislados y perfundidos de conejo se obtuvieron registros epicárdicos de fibrilación ventricular (FV), mediante un electrodo múltiple ubicado en el ventrículo izquierdo (VI), en condiciones control y durante la perfusión de GS967 (0,03, 0,1 y 0,3 ?M). La FV se indujo mediante estimulación a frecuencias crecientes sin interrumpir la perfusión coronaria. Se determinó la frecuencia dominante (FD) de la FV y la concentración espectral (CE) antes y durante el estiramiento agudo (3<sup>er</sup> min.) de la pared libre del VI, en condiciones control y bajo la acción de cada una de las concentraciones del fármaco.

**Resultados:** El estiramiento miocárdico produjo un aumento de la FD con respecto a los valores previos al estiramiento, tanto en condiciones control ( $14,8 \pm 3,1$  frente a  $20,0 \pm 3,5$  Hz,  $p < 0,001$ ) como durante la perfusión de GS967 a 0,03 ?M ( $15,2 \pm 2,0$  frente a  $19,5 \pm 3,2$  Hz,  $p < 0,01$ ), 0,1 ?M ( $15,5 \pm 3,3$  frente a  $20,1 \pm 3,3$  Hz,  $p < 0,01$ ), y 0,3 ?M ( $13,2 \pm 2,2$  frente a  $15,0 \pm 2,7$  Hz,  $p < 0,05$ ). El incremento de la FD inducido por el estiramiento bajo la acción de GS967 0,3 ?M (13,2%) fue significativamente menor que en condiciones control (38,1%). La disminución de la CE producida por el estiramiento en condiciones control ( $23,1 \pm 4,9$  frente a  $17,0 \pm 1,1\%$ ,  $p < 0,05$ ) también se observó durante la perfusión de GS967 0,03 ?M ( $22,1 \pm 5,4$  frente a  $17,3 \pm 2,6\%$ ,  $p < 0,05$ ), mientras que las concentraciones mayores impidieron esta reducción. Además, durante el estiramiento, la regularidad y organización de la arritmia, evaluada por la CE, fue mayor bajo la acción del GS967 0,1 ?M ( $19,2 \pm 2,4\%$ ) y 0,3 ?M ( $23,1 \pm 4,8\%$ ) que en condiciones control.

**Conclusiones:** El inhibidor selectivo de la corriente tardía de Na<sup>+</sup> GS967 reduce el efecto acelerador y desorganizador que ejerce el estiramiento miocárdico agudo sobre la activación ventricular durante la fibrilación.