



## 5027-4. EL INHIBIDOR SELECTIVO DE LA CORRIENTE TARDÍA DE SODIO ELECLAZINA ATENUA LAS MODIFICACIONES DE LAS CARACTERÍSTICAS ESPECTRALES DE LA FIBRILACIÓN VENTRICULAR PRODUCIDAS POR EL ESTIRAMIENTO AGUDO

Irene del Canto Serrano<sup>1</sup>, Samuel Cuñat Montesinos<sup>2</sup>, Laura Santamaría Alegre<sup>2</sup>, Patricia Genovés<sup>3</sup>, Óscar Arias-Mutis<sup>3</sup>, Luis Such-Miquel<sup>2</sup>, Carlos Soler<sup>2</sup>, Manuel Zarzoso<sup>2</sup>, Luis Such Belenguer<sup>2</sup> y Francisco Javier Chorro Gascó<sup>3</sup> de la <sup>1</sup>Universitat Politècnica de València, Valencia, <sup>2</sup>Universidad de Valencia, Valencia y <sup>3</sup>Fundación de Investigación del Hospital Clínico de Valencia-INCLIVA, CIBERCV, Valencia.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Los procesos patológicos como la sobrecarga cardiaca o la contracción disincronica producen estiramiento mecánico, considerado un factor arritmogénico en el que se ha implicado 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 conlleva cambios electrofisiológicos perjudiciales. El objetivo es determinar si los efectos electrofisiológicos proarritmogénicos del estiramiento son modificados por la eleclazina, inhibidor selectivo de la INaL.

**Métodos:** En 12 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 eleclazina (0,35, 0,7 y 1,4 μM). 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 ( $12,9 \pm 3,4$  frente a  $16,7 \pm 4,6$  Hz; p 0,01) como durante la perfusión de la eleclazina a 0,35 μM ( $12,6 \pm 3,7$  frente a  $15,0 \pm 3,6$  Hz; p 0,001) y 0,7 μM ( $11,9 \pm 2,1$  frente a  $14,0 \pm 2,6$  Hz; p 0,01), efecto suprimido bajo la acción de eleclazina 1,4 μM. El incremento de la FD inducido por el estiramiento bajo la acción de eleclazina 0,7 μM (10%) fue menor que en condiciones control (32%). La disminución de la CE producida por el estiramiento en condiciones control ( $31,2 \pm 10,8$  frente a  $22,4 \pm 4,7\%$ ) también se observó bajo los efectos de eleclazina 0,35 μM ( $30,1 \pm 8,8$  frente a  $23,2 \pm 6,0\%$ ), mientras que las concentraciones mayores impidieron esta reducción (0,7 μM:  $28,1 \pm 6,9$  frente a  $24,6 \pm 5,2\%$ ; 1,4 μM:  $33,5 \pm 10,9$  frente a  $40,1 \pm 16,2\%$ ). Durante el estiramiento, la regularidad y organización de la arritmia fue mayor bajo la acción de la eleclazina a 1,4 μM que en condiciones control ( $40,1 \pm 16,2$  frente a  $22,4 \pm 4,7\%$ ).

**Conclusiones:** El inhibidor selectivo de la corriente tardía de sodio eleclazina reduce el efecto acelerador y desorganizador que ejerce el estiramiento miocárdico agudo sobre la activación ventricular durante la arritmia.