



5023-4. EFECTOS DEL CONTROL DE LA FRECUENCIA CARDIACA MEDIANTE IVABRADINA SOBRE LOS PARÁMETROS HEMODINÁMICOS Y EL MANTENIMIENTO DE LA MATRIZ EXTRACELULAR EN UN MODELO PORCINO DE INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

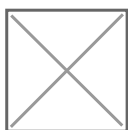
Marina Pascual Izco¹, Rafael Ramírez-Carracedo², Ignacio Hernández Navarro², Javier Díez², Carlota Largo Aramburu³, Irene Cuadrado Berrocal⁴, Marta Saura Redondo⁴, José Luis Zamorano Gómez¹, Carlos Zaragoza Sánchez² y Marcelo Sanmartín Fernández¹, del ¹Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, ²Servicio de Cardiología, Unidad de Investigación Mixta Universidad Francisco de Vitoria/Hospital Ramón y Cajal (IRYCIS), Madrid, ³Departamento de Cirugía Experimental (IDIPAZ), Hospital Universitario La Paz, Madrid y ⁴Unidad de Fisiología, Departamento de Biología de Sistemas, Universidad de Alcalá (IRYCIS), Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: La reducción de la frecuencia cardiaca (FC) con ivabradina en los pacientes en insuficiencia cardiaca aguda (ICA) podría ser beneficiosa al disminuir el consumo miocárdico de oxígeno. El objetivo de este estudio fue describir el efecto de la ivabradina tanto a nivel hemodinámico (HD) como molecular en un modelo porcino de ICA.

Métodos: Se incluyeron 18 cerdas a las que se ocluyó la arteria descendente anterior durante 45 minutos. Se administró noradrenalina, dobutamina y suero salino hasta alcanzar una FC > 90 lpm y una presión de enclavamiento pulmonar > 18 mmHg. Tras la reperfusión se aleatorizó a placebo (n = 9) o ivabradina (n = 9; dosis 0,3 mg/kg, iv). A los 6 días del infarto se realizó el análisis inmunohistoquímico del corazón para la detección de la metaloproteinasa de la matriz extracelular MMP-9 y su inductor, EMMPRIN. Asimismo, se cuantificó el número total de micropartículas circulantes en plasma.

Resultados: La ivabradina redujo la FC sin modificar la presión arterial ni las presiones de llenado izquierdas. Sin embargo, los animales del grupo ivabradina presentaron un menor gasto cardiaco y valores persistentemente elevados de presión venosa central (figura). A nivel histológico y molecular, ivabradina se asoció a una menor expresión de las proteínas de degradación de la matriz extracelular MMP-9 y EMMPRIN en su forma altamente glucosilada (HG-EMMPRIN). Por el contrario, el número total de micropartículas circulantes conteniendo MMP-9 y HG-EMMPRIN fue significativamente mayor en los animales ivabradina (figura).



Conclusiones: La ivabradina permite atenuar la taquicardia inducida por catecolaminas en un modelo porcino de ICA. Sin embargo, una reducción excesiva y brusca de la FC puede disminuir el GC. Son necesarios estudios en humanos con FC objetivo más conservadoras. Por otro lado, la ivabradina podría ejercer un efecto cardioprotector sobre la matriz extracelular al liberar las enzimas de degradación en forma

de microvesículas, disminuyendo así su expresión en el tejido infartado.