

4001-5. LA INHIBICIÓN DE LA Ca^{2+} /CALMODULINA QUINASA CON KN93 PREVIENE LAS ALTERACIONES ELECTROFISIOLÓGICAS INDUCIDAS POR ESTIRAMIENTO LOCAL AGUDO VENTRICULAR

Héctor Martínez-Navarro¹, Irene del Canto Serrano², Patricia Genovés Martínez², Germán Parra Giraldo¹, Manuel Zarzoso Muñoz¹, Luis Such-Miquel¹, M^a José Cardells Rodríguez¹, Wilson Mauricio Lozano Franco¹, Mariano Muñoz Díaz¹, Antonio Alberola Aguilar¹, Francisco Javier Chorro Gascó², Luis Such Belenguer¹ y Óscar Julián Arias-Mutis¹

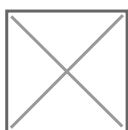
¹Universitat de València. ²Fundación de Investigación del Hospital Clínico de Valencia-INCLIVA, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: El estiramiento ventricular regional agudo es una situación que ocurre en el tejido miocárdico periférico a una cicatriz postinfarto. La sobrecarga ventricular produce una liberación diastólica de calcio sarcoplásmico con efectos arritmogénicos y probablemente por activación anómala de la calmodulina cinasa II (CAMKII). Se investigan en corazón aislado de conejo, perfundido y sometido a fibrilación ventricular los efectos de la administración de KN93, un inhibidor de la CAMKII, sobre las modificaciones de refractariedad y heterogeneidad por el estiramiento ventricular regional agudo.

Métodos: 20 conejos NZW fueron sacrificados. Posteriormente, sus corazones fueron extirpados, aislados y perfundidos en un sistema Langendorff. Tras ser sometidos a fibrilación ventricular en normoxia, 10 de ellos fueron perfundidos con KN93 (10 nM). El estiramiento se produjo con un dispositivo intraventricular ad hoc. Una placa multielectrodo de registro (121 electrodos), conectada a un sistema de mapeo de la actividad eléctrica de alta resolución, se situó sobre la zona estirada. Los registros se hicieron en ambos grupos, control y tratado, anterior al estiramiento y tras 3 minutos de estiramiento. Se determinó: (i) el ciclo fibrilatorio promedio (VV); (ii) el coeficiente de variabilidad del VV (CV), medida que refleja la heterogeneidad en los valores VV obtenidos en la región cubierta por los electrodos y calculada como el ratio de desviación estándar del VV dividida por VV; y (iii) el percentil 5 de los intervalos fibrilatorios (P5), considerado una estimación del periodo refractario funcional. Se aplicó para cada grupo y parámetro electrofisiológico un test ANOVA de medidas repetidas, ajuste de p con método de Bonferroni. Significación si p < 0,05.

Resultados: Los cambios en el VV por el estiramiento fueron más leves en el grupo tratado (-6,0%, ns) que en el no tratado (-21,2%, p = 0,001). Asimismo, el incremento en heterogeneidad de la refractariedad fue más limitado en el grupo de tratados (+8,1 vs +15,8%), aunque los cambios en CV en ambos grupos no fueron significativos. Además, las variaciones en P5 fueron más moderadas en los corazones tratados (tratado: -6,2%, ns; no tratado: -28,2%, p = 0,001) (fig.).



Variación media en parámetros de refractariedad por estiramiento agudo regional en ventrículo de conejo.

Conclusiones: KN93 previene las modificaciones de parámetros de refractariedad y heterogeneidad debidas al estiramiento local, lo que interpretamos como una protección antiarrítmica.