



6043-2. DISMINUCIÓN DE LA EXTENSIÓN DEL INFARTO POR EL ÁCIDO VALPROICO. ESTUDIO EN UN MODELO DE INFARTO MIOCÁRDICO CRÓNICO EN CONEJO

Patricia Genovés Martínez¹, Óscar Julián Arias Mutis¹, Germán Parra Giraldo¹, Luis Such-Miquel², Irene del Canto Serrano¹, Manuel Zarzoso Muñoz², Wilson Mauricio Lozano Franco², Antonio Alberola Aguilar², Francisco Javier Chorro Gascó³ y Luis Such Belenguer²

¹Fundación de Investigación del Hospital Clínico de Valencia-INCLIVA, Valencia. ²Universidad de Valencia. ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: El infarto de miocardio es una de las principales causas de muerte. La extensión del infarto es un factor determinante en la viabilidad de los pacientes, habiéndose desarrollado estrategias en el campo de la protección miocárdica para reducir el tamaño del infarto. El remodelado adverso posinfarto y procesos subyacentes como la fibrosis acompañan a la expansión del infarto y a la mortalidad. El objetivo de este trabajo ha sido analizar, en un modelo de infarto crónico (5 semanas) en conejos, el efecto del ácido valproico (AV), inhibidor de las desacetilasas de histonas y por tanto de la fibrosis, sobre la extensión del infarto.

Métodos: 47 conejos Nueva Zelanda asignados a un grupo falso operado (n = 15), a otro control (n = 22) y a otro tratado con AV (n = 10) fueron premedicados, anestesiados y ventilados mecánicamente. Tras toracotomía medioesternal y pericardiotomía se provocó oclusión de la arteria coronaria circunfleja (1 hora), seguida de reperusión. A las 5 semanas se sacrificaron los animales, el corazón se extrajo y se ubicó en un sistema de perfusión tipo Langendorff, para realizar un estudio electrofisiológico, tras el que se ocluyó la arteria circunfleja en el mismo lugar del trayecto escogido en su momento para la ligadura y producción del infarto; posteriormente se perfundió retrógradamente a través de la arteria aorta, con una solución de tioflavina, para determinar el área de riesgo (AR). Posteriormente se realizaron cortes del ventrículo izquierdo (VI) desde la zona de oclusión de la arteria coronaria, y se incubaron en una solución de cloruro de trifeniltetrazolio, identificándose el tejido necrosado. Las imágenes de los cortes se digitalizaron y se cuantificaron manualmente. Mediante estos procedimientos se determinó el tamaño del infarto en relación al AR y al VI seccionado en rodajas. Se aplicó la prueba t de Student no apareada (significación si p 0,05).

Resultados: El tamaño del infarto fue menor en el grupo tratado que en el grupo control, cuando se expresó como porcentaje del AR ($40,3\% \pm 5,3$ vs $69,8\% \pm 20,4$ respectivamente) y cuando se expresó como porcentaje del VI ($19,3\% \pm 7,8$ vs $38,6\% \pm 16,4$ respectivamente). El miocardio del grupo falso operado no exhibió zonas de necrosis.

Conclusiones: El AV ha exhibido un efecto protector manifestado por su capacidad de limitar la extensión del infarto.