

# La endotelina-1 aumenta la heterogeneidad de la repolarización ventricular en cerdos con infarto crónico de miocardio

Pérez-Martínez A <sup>1,2</sup>, Oliván-Viguera A <sup>1,2,3</sup>, Pueyo E <sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Biomedical Signal Interpretation and Computational Simulation (BSICoS), Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A), Universidad de Zaragoza, España

<sup>2</sup> Instituto de Investigación Sanitaria Aragón, IIS Aragón, España

<sup>3</sup> Centro de investigación Biomédica en Red, Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), España

## Introducción

La endotelina-1 (ET-1) es un péptido vasoconstrictor secretado por células endoteliales, fibroblastos y cardiomiocitos. En el corazón está relacionada con numerosos procesos fisiológicos y patofisiológicos y se ha demostrado que influye en la electrofisiología cardíaca modulando las corrientes de calcio y potasio y que contribuye a la arritmogénesis y muerte súbita. La ET-1 juega un papel relevante durante las distintas fases del infarto del miocardio. A nivel crónico, se ha relacionado la ET-1 con el remodelado ventricular y el aumento en la fibrosis.

## Objetivo

Caracterizar el papel de la ET-1 en la electrofisiología cardíaca en tejido sano y en tejido con remodelado producido por infarto crónico de miocardio.

## Métodos

- Cerdos domésticos (entre 18 y 22 semanas de edad, 70-120 kg). N=4 cerdos sanos, N=3 cerdos con infarto en la región anteroapical por oclusión temporal de la arteria descendente anterior (8-12 semanas previo al sacrificio)
- Se produjeron láminas de 350  $\mu\text{m}$  de grosor de zonas alejadas (A y B), cercanas (D) y bordeando al infarto (C) de los cerdos infartados y de las mismas zonas de los sanos como control.
- Mapeo óptico del potencial de membrana. Medida de la duración del potencial de acción (APD) al 80% de repolarización a frecuencias de estimulación de 0.5, 1 y 2 Hz en presencia y ausencia de ET-1.
- Valores presentados como media y error estándar. \* $p < 0.05$ , ns no significativo según el test de Mann-Whitnev.

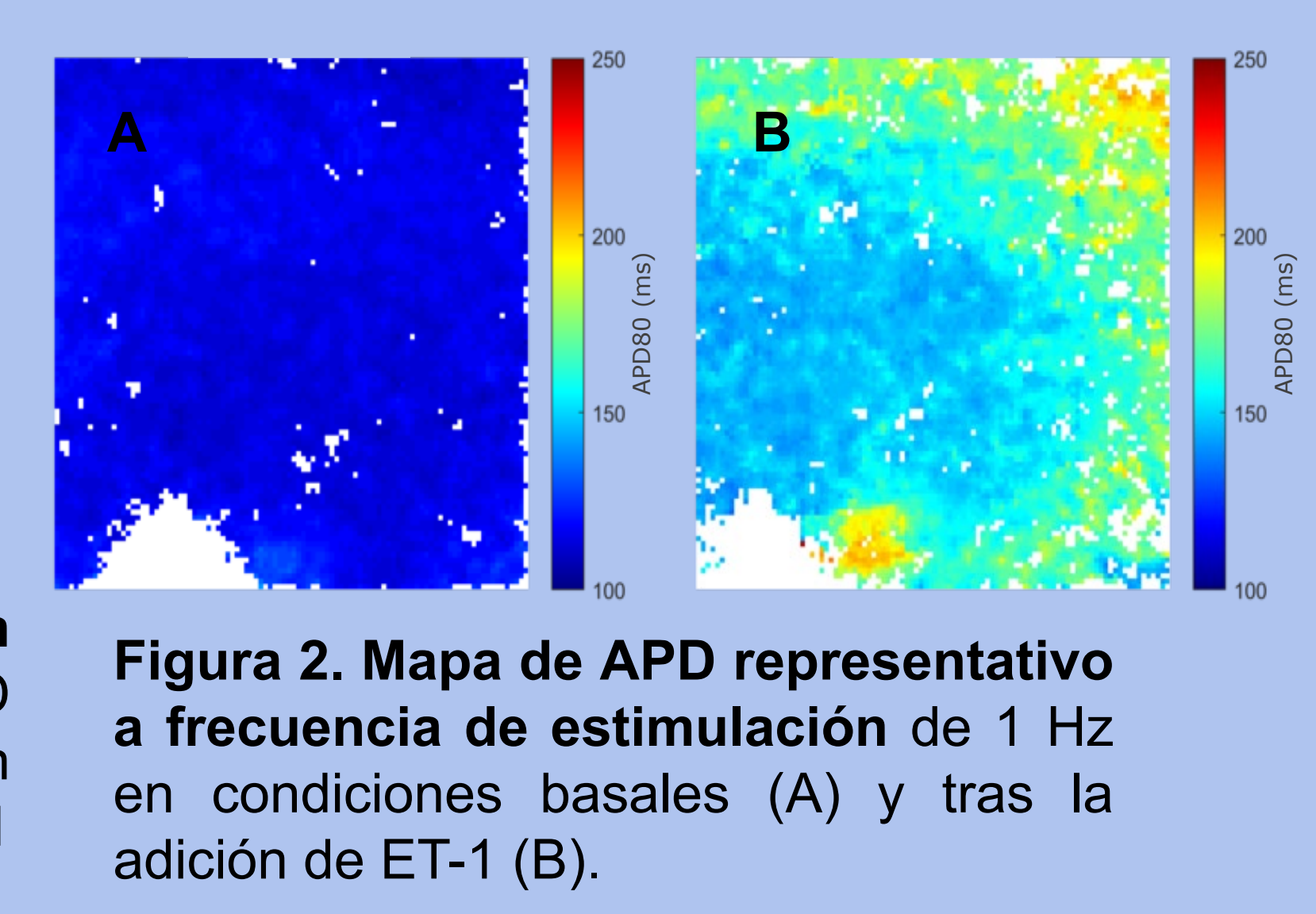
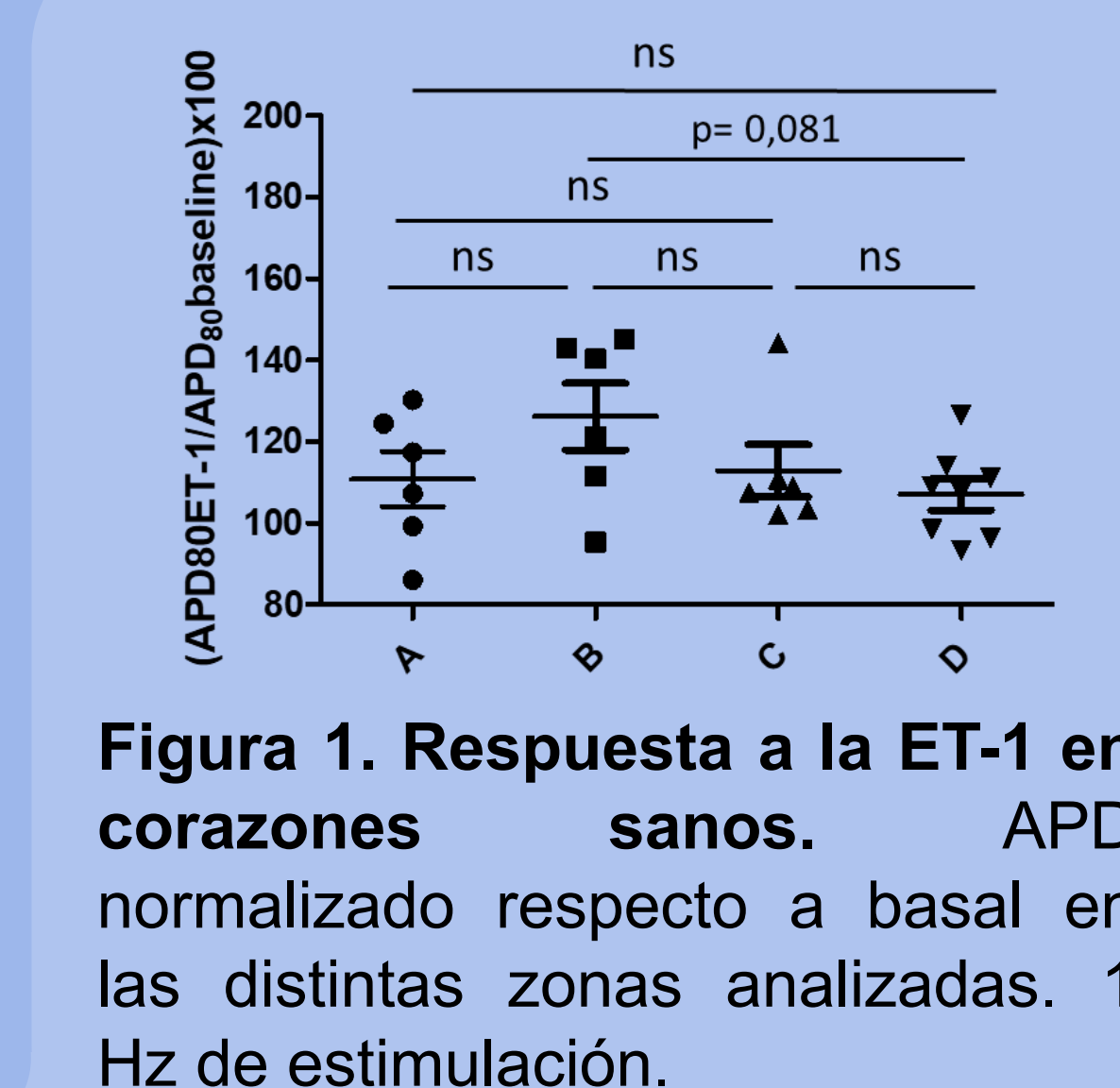
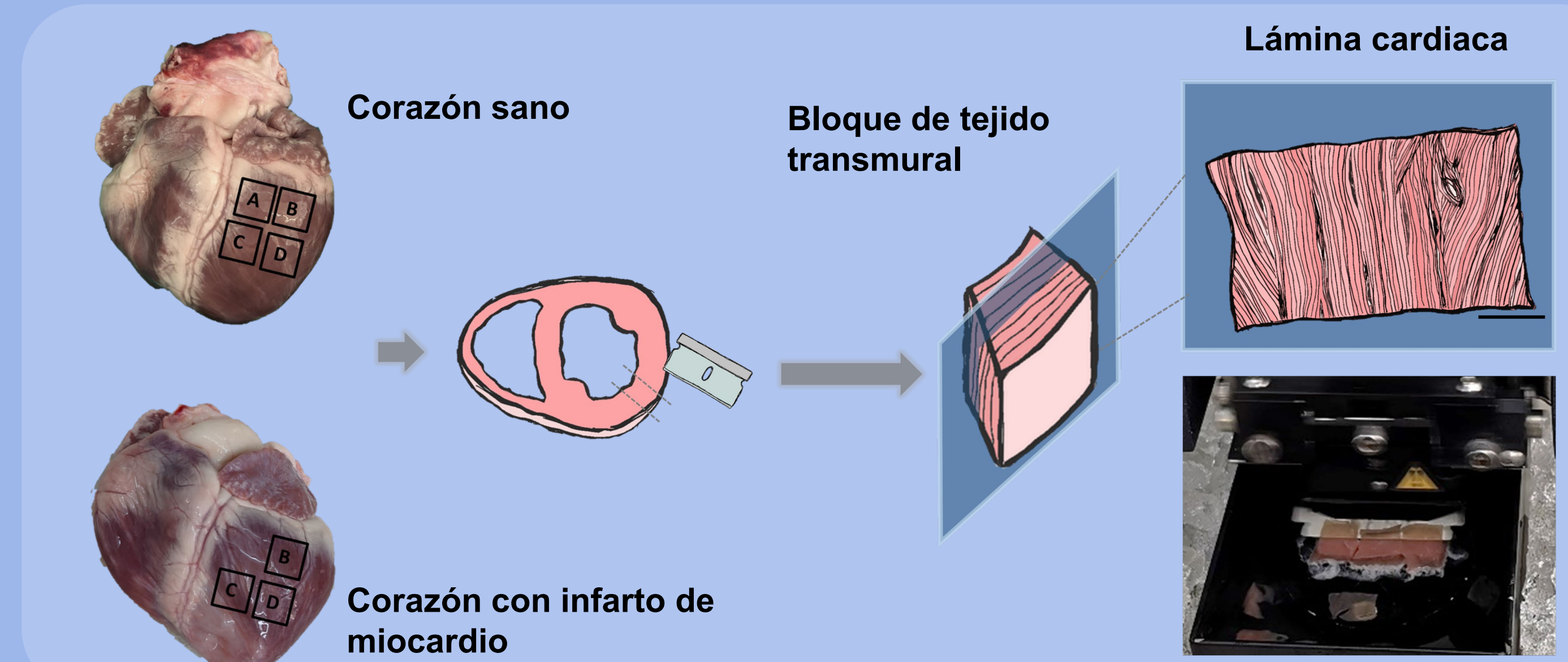


Figura 1. Respuesta a la ET-1 en corazones sanos. APD normalizado respecto a basal en las distintas zonas analizadas. 1 Hz de estimulación.

Figura 2. Mapa de APD representativo a frecuencia de estimulación de 1 Hz en condiciones basales (A) y tras la adición de ET-1 (B).

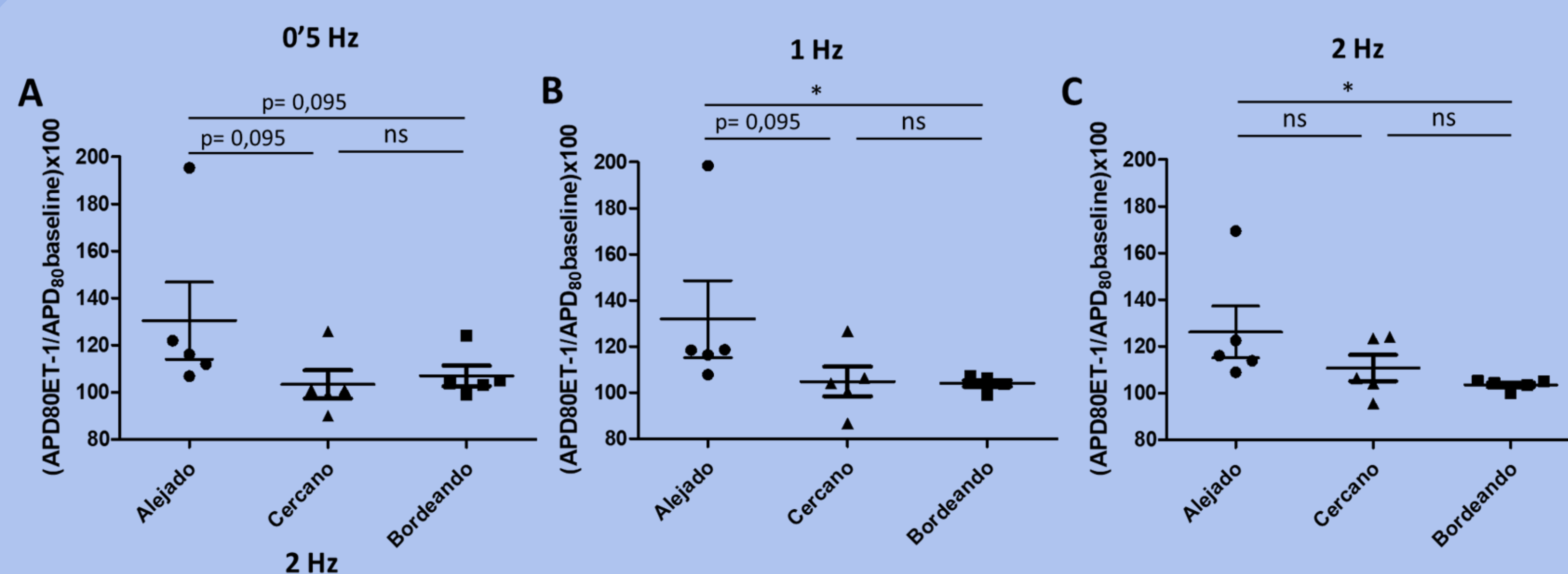


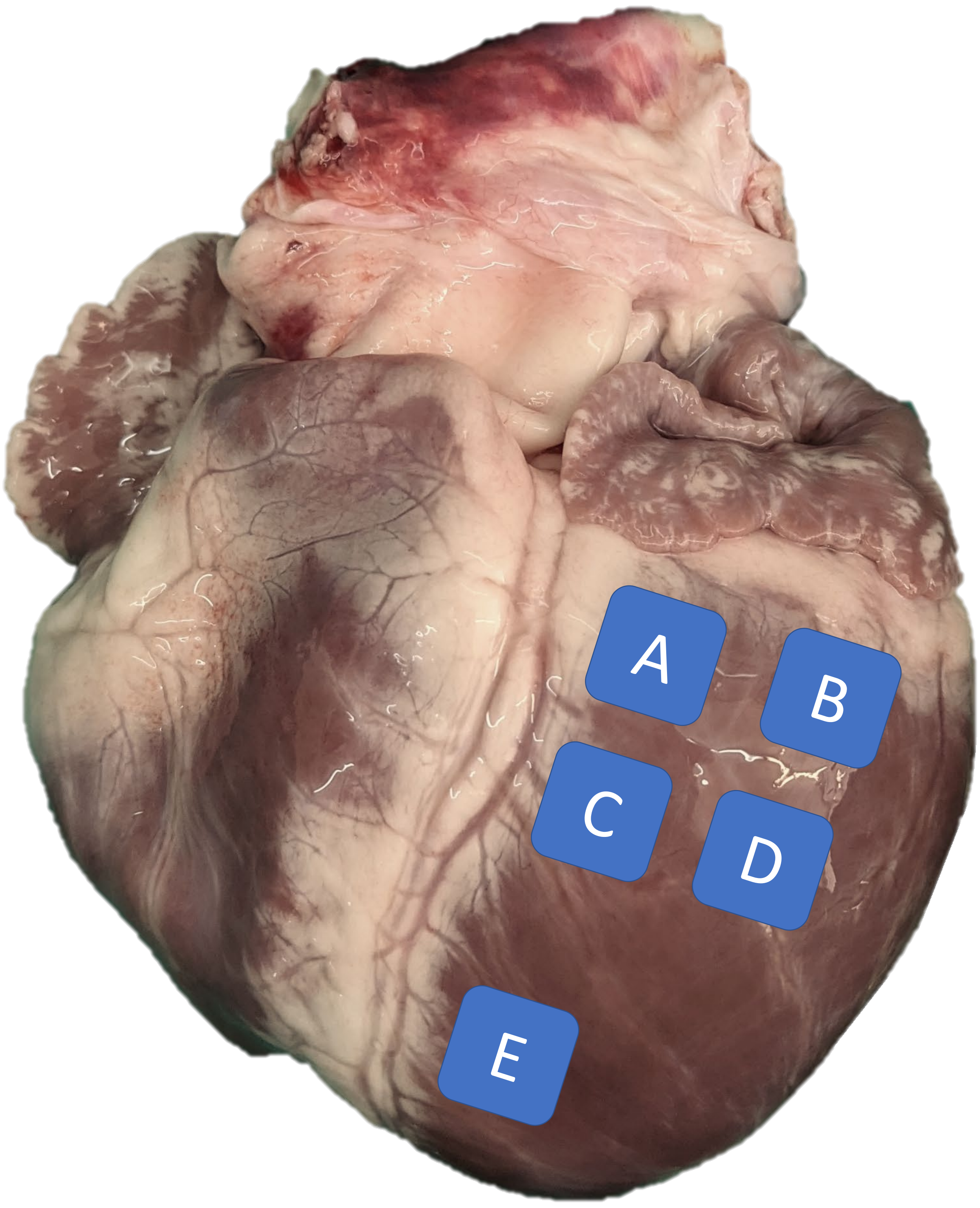
Figura 3. Respuesta a la ET-1 en función de la cercanía a la zona infartada. APD normalizado a la respuesta a la endotelina en las zonas alejada, cercana o bordeando al infarto a frecuencias de estimulación de A) 0.5 Hz, B) 1 Hz y C) 2 Hz.

## Resultados

En los corazones control, la ET-1 prolongó el APD en todas las zonas analizadas, sin diferencias significativas. En los corazones infartados, ET-1 aumentó el APD a todas las frecuencias en la zona alejada del infarto, con una prolongación media de 30.5%, 32%, 26.2% a 0.5, 1 y 2 Hz, respectivamente. Esta prolongación fue mucho menor en las zonas cercana (3.3%, 4.9% y 10.7%) o bordeando al infarto (7%, 4% y 3.6%).

## Conclusión

- ET-1 induce una prolongación del APD mucho mayor en la zona alejada del infarto que en las zonas cercana y bordeando al infarto.
- Las diferencias en la respuesta a ET-1 incrementan la dispersión en la repolarización ventricular en tejido remodelado, lo que puede contribuir a una mayor vulnerabilidad a la aparición de arritmias.



F

