

2015 Diciembre, 5(3): 1-1

LAS ESPECIES REACTIVAS DEL OXÍGENO SON LAS RESPONSABLES DEL FENÓMENO DE LA ESCALERA NEGATIVA EN LA RATA

Espejo MS; Aiello EA; De Giusti VC.

Centro de Investigaciones Cardiovasculares Dr. Horacio E. Cingolani, C.P: 1900,
msafia.espejo@gmail.com

Introducción

La relación entre frecuencia de estimulación y fuerza de contracción (RE-F) es un importante mecanismo de regulación de la contractilidad cardíaca. Si un aumento en la frecuencia de estimulación induce un aumento de la fuerza de contracción se considera una RE-F positiva (escalera positiva); por otro lado en una RE-F negativa (escalera negativa) la fuerza de contracción disminuye al aumentar la frecuencia de estimulación; este fenómeno se describe en la rata. Se conoce que las especies reactivas del oxígeno (ROS) son las mediadoras intracelulares del efecto inotrópico positivo inducido por Angiotensina II, Endotelina y Aldosterona. Sin embargo la participación de ROS durante la RE-F no ha sido investigada en su totalidad.

Objetivo

Investigar la implicancia de los ROS en el fenómeno de la escalera negativa de rata (RE-F).

Materiales y Métodos: Miocitos ventriculares de ratas Wistar, expuestos a frecuencias de estimulación de 0.5, 1, 2 y 3 Hz en un medio HCO₃⁻/CO₂ 5%, y se evaluó el porcentaje de acortamiento del sarcómero en presencia o ausencia de diferentes drogas: Cariporide (Inhibidor del intercambiador sodio/hidrógeno (NHE-1), MPG (mercaptopropionilglicina, secuestrador de ROS), Apocinina (inhibidor de la NADPH oxidasa).

Resultados

Los datos se expresan como el porcentaje de aumento de contracción a 1, 2 y 3 Hz respecto al acortamiento a 0.5 Hz de estimulación. En HCO₃⁻ (situación control) no se observó el fenómeno de la escalera, siendo negativo a 3Hz (1Hz 0.63±3.34, n=11; 2Hz 6.55±4.46, n=10; 3Hz -5.77±5.11, n=10), mientras que en presencia de Cariporide 10µM la escalera fue positiva (1Hz 10.79±1.17*, n=15; 2Hz 28.33±4.88*, n=13; 3Hz 30.91±6.54*, n=9)* p<0.05 vs HCO₃⁻. Dado que también fue demostrado que el Cariporide previene la salida de ROS mitocondriales, quisimos evaluar si su efecto sobre la RE-F era debido a la inhibición de la actividad del NHE-1 o secundario a la prevención del aumento citosólico de ROS. Pre-incubamos a los miocitos con MPG 2 mM o con Apocinina 300 µM (inhibidor de la NADPH oxidasa), y en ambas situaciones, de manera similar a lo encontrado con Cariporide, encontramos que se revertía la escalera negativa (MPG: 1Hz 10.29±3.23, n=4; 2Hz 22.02±6.52, n=4; 3Hz 31.66±8.86*, n=3; Apo: 1Hz 7.99±0.88, n=6; 2Hz 21.86±3.31, n=6; 3Hz 12.75±5.30, n=5).

Conclusión

El aumento en la frecuencia de estimulación genera un incremento de ROS, produciendo un efecto negativo en la respuesta contráctil.

Palabras claves

CARDIOMIOCITOS
FENÓMENO DE LA ESCALERA
ESPECIES REACTIVAS DEL OXÍGENO