

2016 Diciembre, 6(5): 1-1

## LA REPERFUSION ÁCIDA DISMINUYE EL TAMAÑO DEL INFARTO EN EL CORAZÓN AISLADO DE RATA: QUINASAS INVOLUCRADAS

Ciocci Pardo, Alejandro; González Arbeláez, Luisa F.; Fantinelli, Juliana C.; Mosca, Susana M.

Centro de Investigaciones Cardiovasculares Dr Horacio E. Cingolani, CCT-CONICET, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata.

[aleciocciardo@med.unlp.edu.ar](mailto:aleciocciardo@med.unlp.edu.ar)

### Introducción

La isquemia produce acidosis intracelular lo que lleva a la activación del intercambiador  $N^+/H^+$  y secundariamente a la activación del modo reverso del intercambiador  $Na^+/Ca^{2+}$  que conduce al aumento de la concentración intracelular de  $Ca^{2+}$ . La sobrecarga de este ion es uno de los factores implicados en la muerte celular. Estudios previos demuestran que el retardo en la normalización de la acidosis isquémica al inicio de la reperfusión protege al miocardio contra las alteraciones producidas por la isquemia-reperfusión. Sin embargo, las vías involucradas no están totalmente aclaradas.

### Objetivos

Estudiar en corazones aislados de ratas Wistar sometidos a isquemia global normotérmica-reperfusión (30 y 60min, respectivamente) el efecto de la reperfusión ácida (RA) sobre la muerte celular y la función miocárdica post-isquémica, evaluando posibles vías de señalización.

### Materiales y métodos

Corazones aislados de ratas Wistar macho de 5-6 meses de edad fueron perfundidos por la técnica de Langendorff. Después de 20 minutos de estabilización, los corazones fueron asignados a los siguientes grupos experimentales: 1) Control no isquémico (CNI): 110 min de perfusión; 2) Control isquémico (CI): 30 min de isquemia global (interrupción total del flujo coronario) y 60 min de reperfusión; 2) RA: Durante los primeros 3 minutos de la reperfusión los corazones recibieron una solución de pH = 6.4 y la reperfusión se completó con una solución de pH = 7.4. El tamaño del infarto fue medido por medio de la tinción con sales de tetrazolio. La función miocárdica fue determinada a través de la presión desarrollada por el ventrículo izquierdo (PDVI), la velocidad máxima de desarrollo de la presión (+dP/dtmax), la velocidad máxima de descenso de la presión (-dP/dtmax), el tiempo hasta alcanzar el 50 % de la presión pico (t1/2), la constante de tiempo de relajación ( $\tau$ ) y la presión diastólica final (PDFVI). También se midió la expresión de las formas fosforiladas de p38MAPK, ERK1/2, Akt y PKC $\epsilon$ .

### Resultados

La RA disminuyó el tamaño del infarto ( $11 \pm 2\%$  vs  $32 \pm 2\%$ ) y mejoró la recuperación post-isquémica de la función miocárdica. Al final de la reperfusión los valores fueron los siguientes: PDVI:  $54 \pm 3\%$  vs  $18 \pm 3\%$ ; +dP/dtmax:  $53 \pm 1.5\%$  vs  $15 \pm 4\%$ ; -dP/dtmax:  $54.3 \pm 3.5\%$  vs  $14 \pm 4\%$ ; PDFVI:  $22 \pm 3$  vs  $52 \pm 7$  mmHg, ( $p < 0.05$ ). En el grupo CI, t1/2 no se modificó y aumentó a los 5 min de la reperfusión, retornando a los valores preisquémicos hacia el final de dicho período. En el grupo RA no experimentó cambios. La expresión de las quinasas mencionadas disminuyó en el grupo CI (entre un 30 y 50%) y aumentó en el grupo RA (entre un 40 y 60 %) comparado con el CNI, tomado como 100%.

### Conclusiones

Estos datos muestran que la reperfusión ácida atenúa la muerte celular y mejora la función miocárdica post-isquémica. Estas acciones beneficiosas estarían mediadas por vías de señalización que involucran a las quinasas p38MAPK, ERK1/2, Akt y PKC $\epsilon$ .