

## INTRODUCCIÓN

La isquemia produce acidosis intracelular lo que lleva a la activación del intercambiador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  y secundariamente a la activación del modo reverso del intercambiador  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  que conduce al aumento de la concentración intracelular de  $\text{Ca}^{2+}$ . La sobrecarga de este ion es uno de los factores implicados en la muerte celular mediada por la apertura del poro de permeabilidad transitoria de la mitocondria. 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.

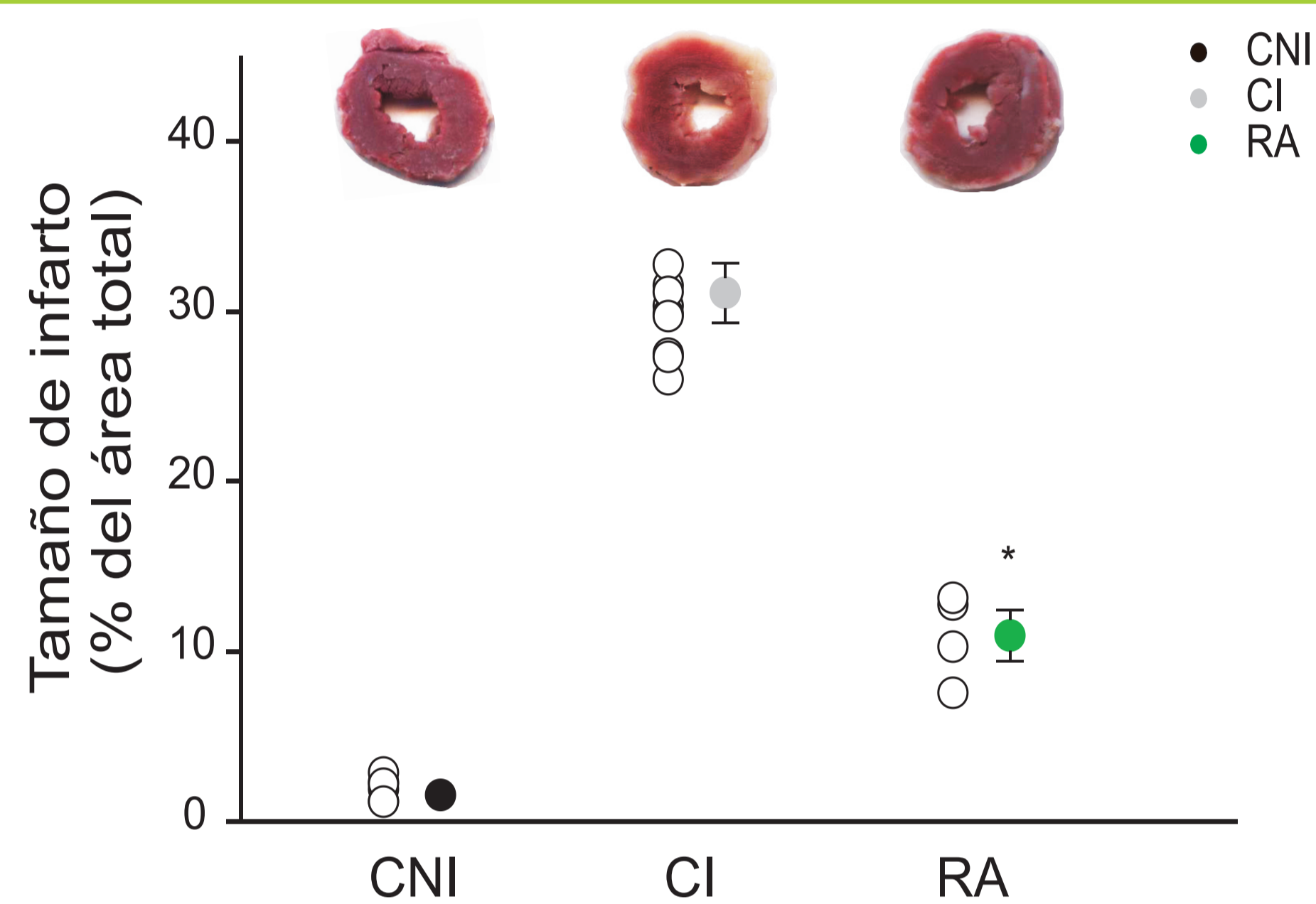
## OBJETIVOS

Estudiar los efectos de la reperfusión ácida (RA) sobre la muerte celular y la función miocárdica post-isquémica producidas por la aplicación de 30 min de isquemia global normotérmica y 60 min de reperfusión a corazones aislados, examinando las posibles vías de señalización.

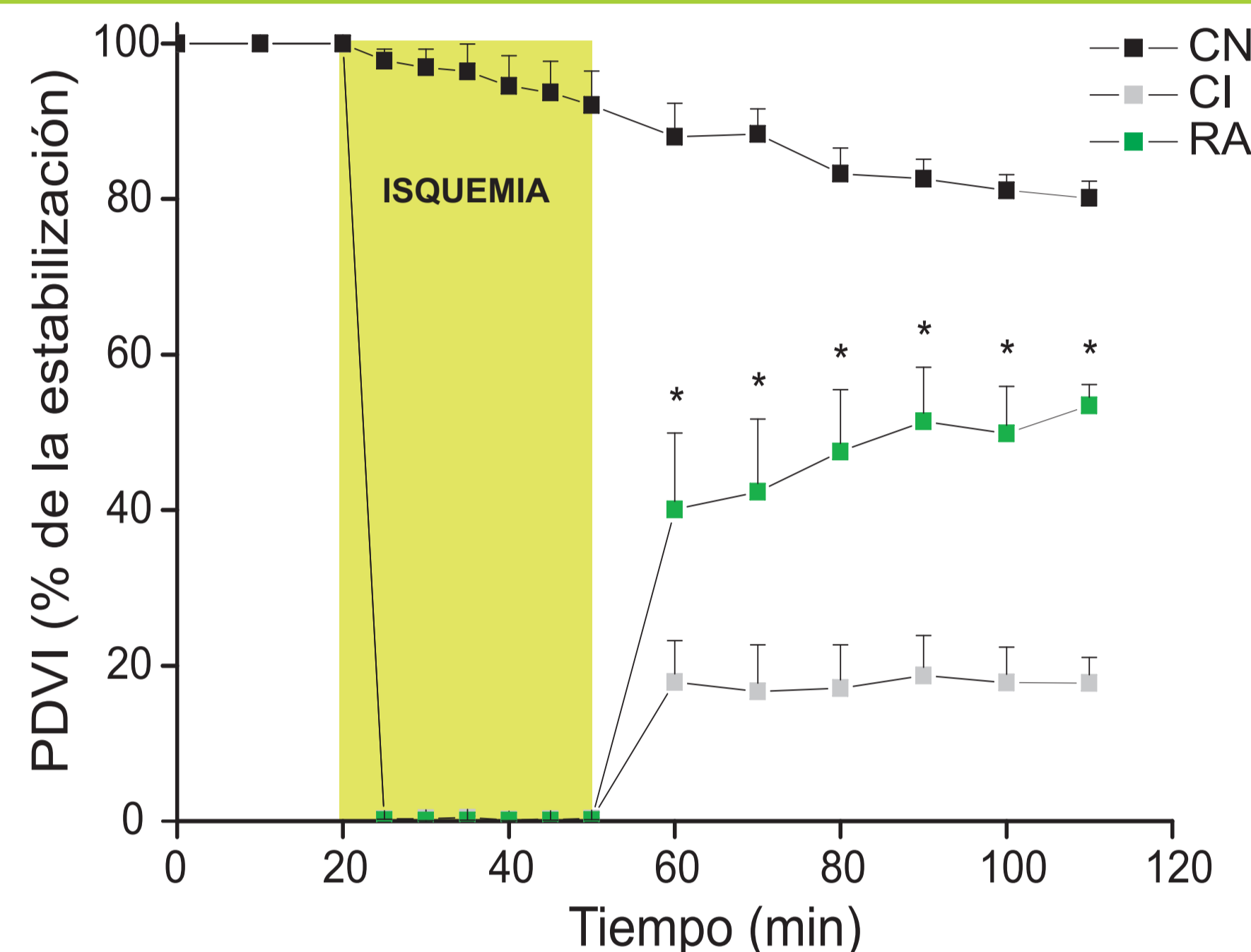
## MATERIALES Y MÉTODOS

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; 3) 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), la constante de tiempo de relajación (Tau) y la presión diastólica final (PDF). También se midió la expresión de las formas fosforiladas de p38MAPK, ERK1/2, Akt y PKCε.

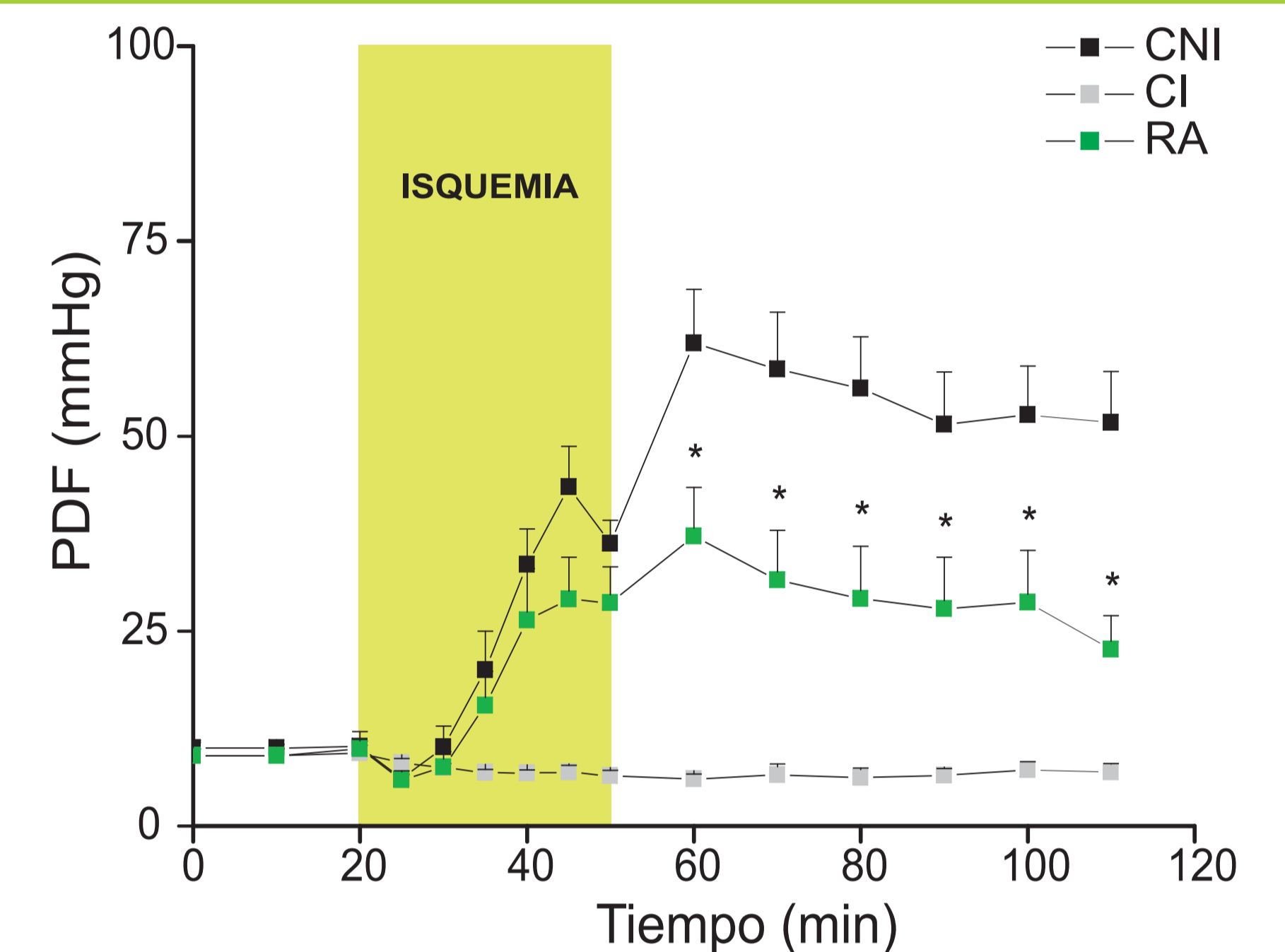
## RESULTADOS



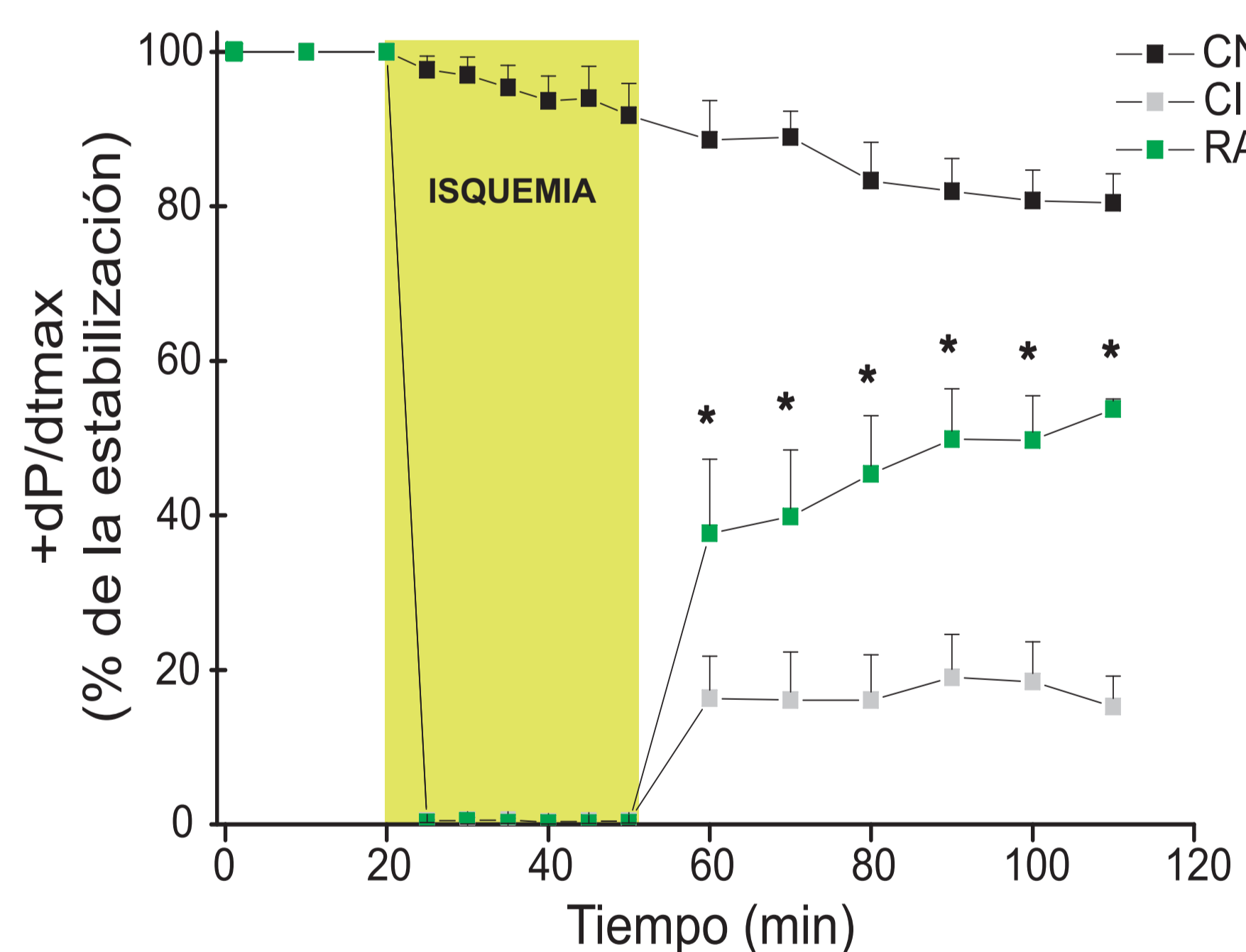
**Figura 1:** Tamaño del infarto, expresado como porcentaje del área total, en los grupos CNI, CI y RA. \*P < 0.05 con respecto a CI.



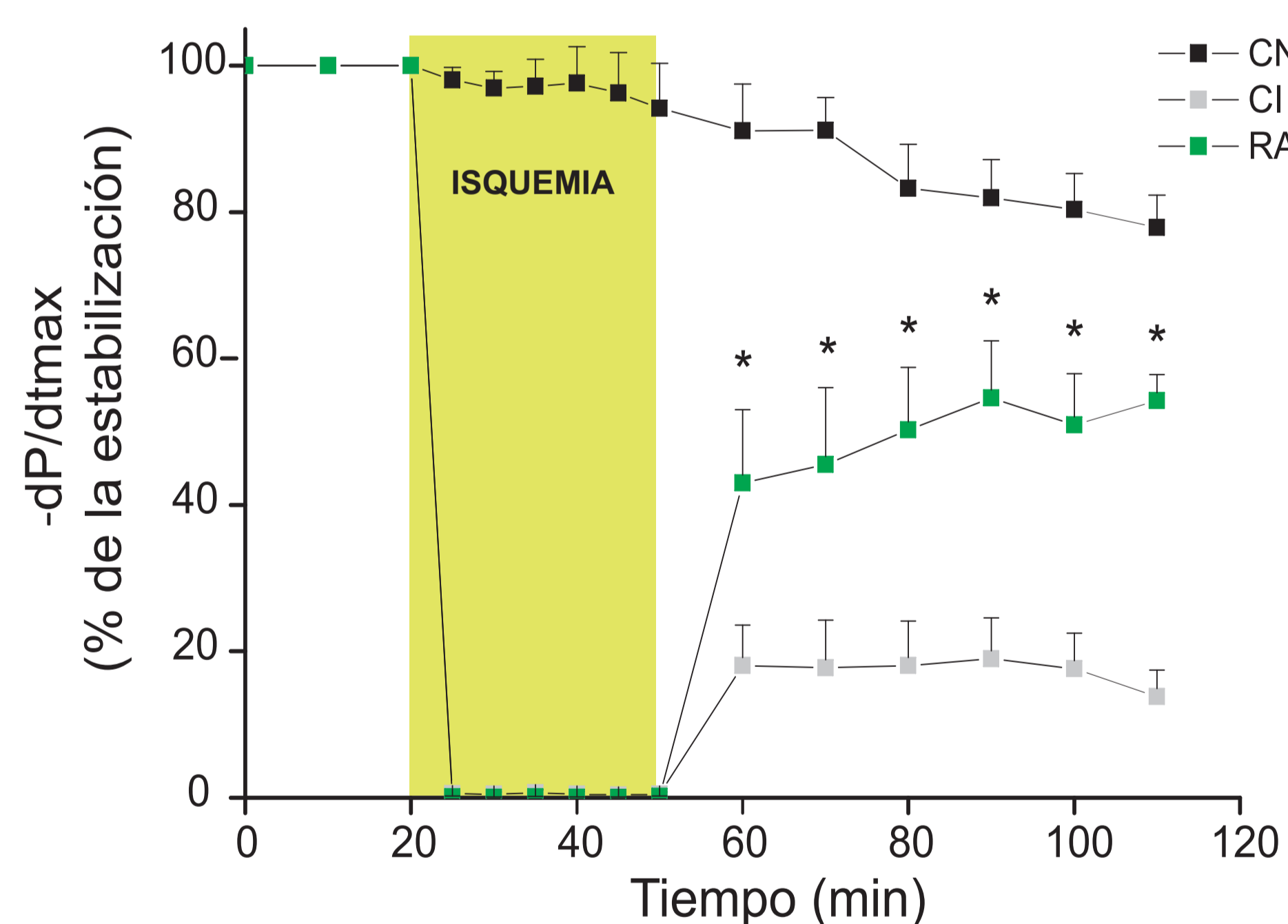
**Figura 2:** Cambios de PDVI durante la isquemia y la reperfusión en los grupos CNI, CI y RA. \*P < 0.05 con respecto a CI.



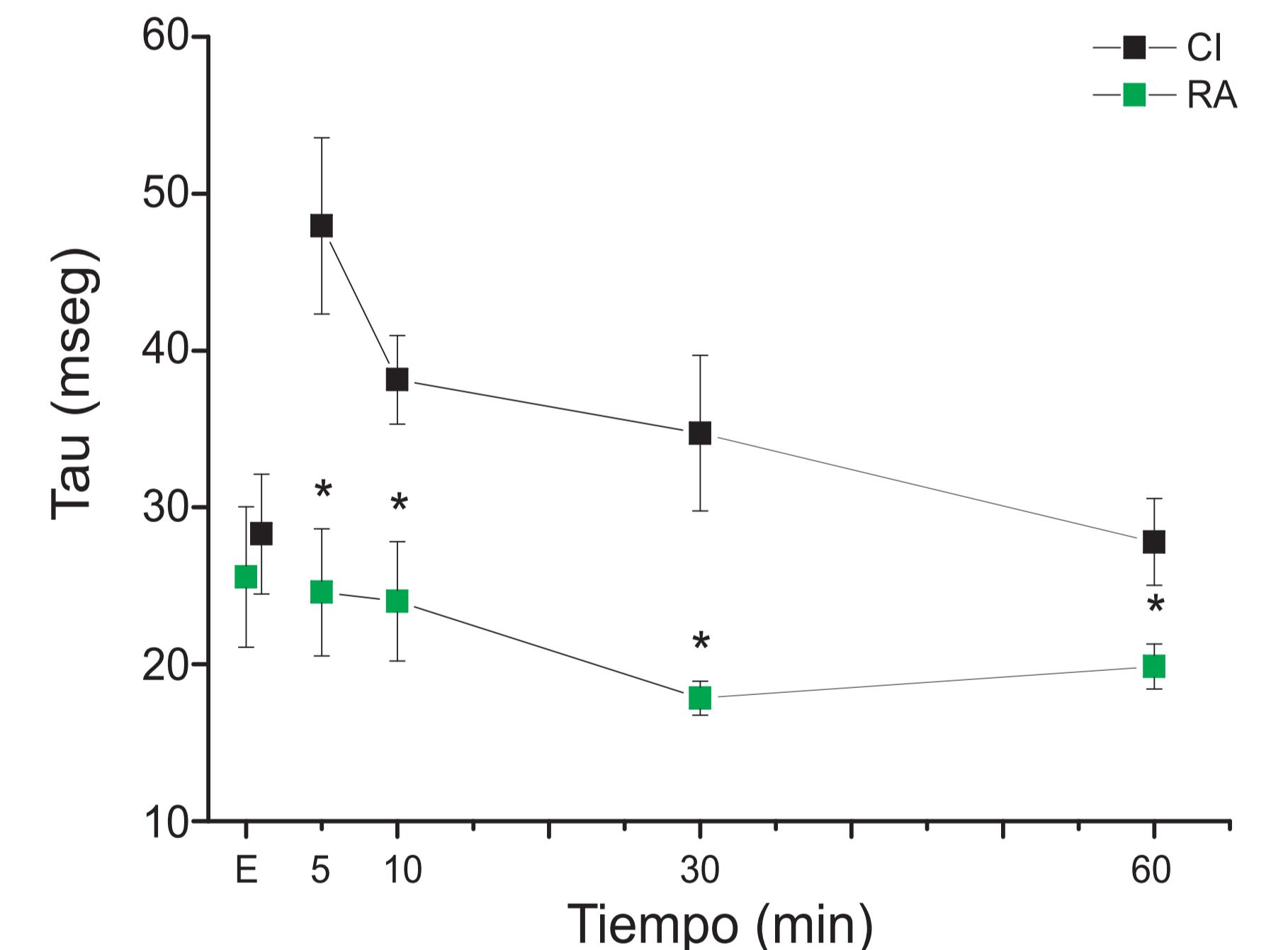
**Figura 3:** Cambios de PDF durante la isquemia y la reperfusión en los grupos CNI, CI y RA. \*P < 0.05 con respecto a CI.



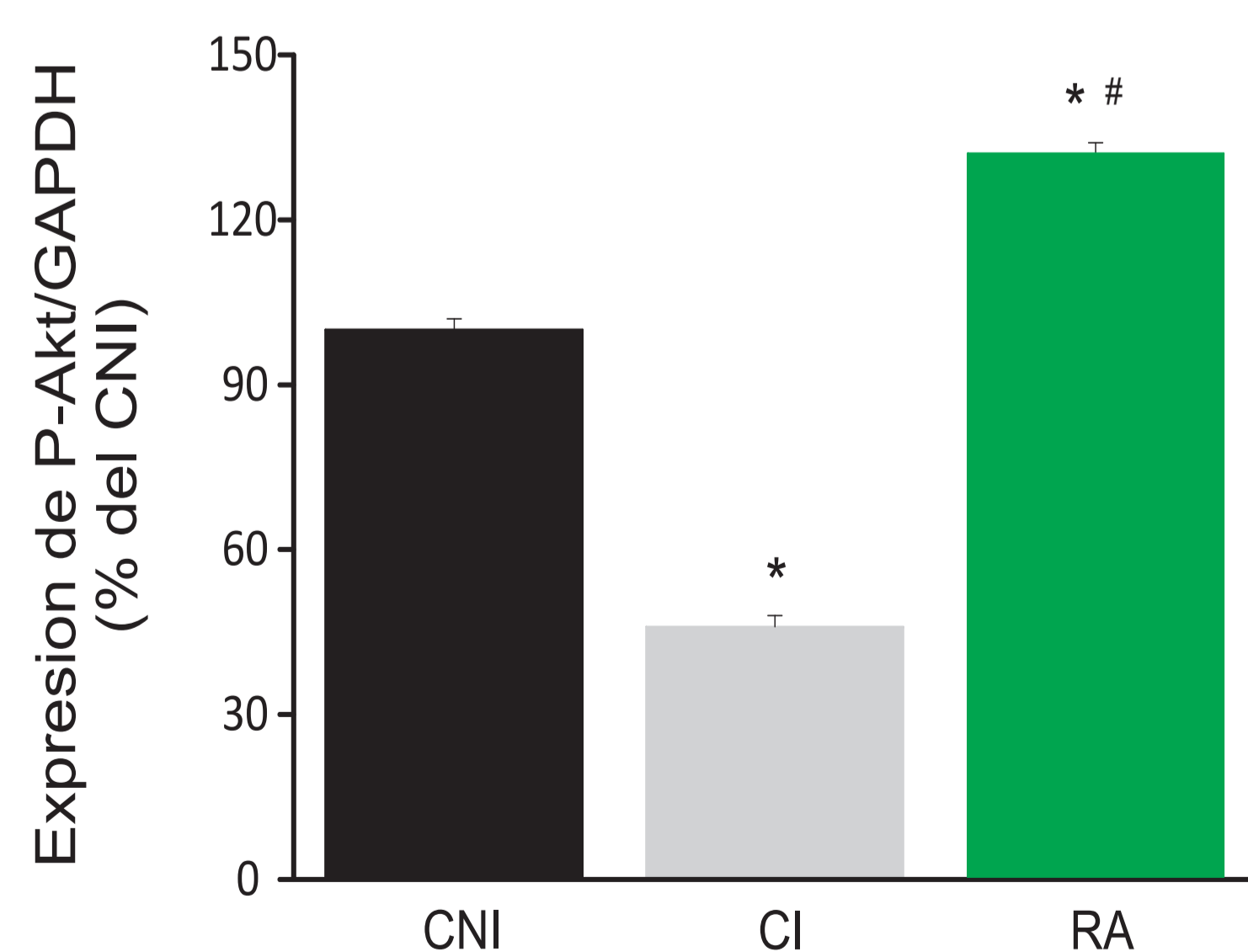
**Figura 4:** Cambios de +dP/dtmax durante la isquemia y la reperfusión en los grupos CNI, CI y RA. \*P < 0.05 con respecto a CI.



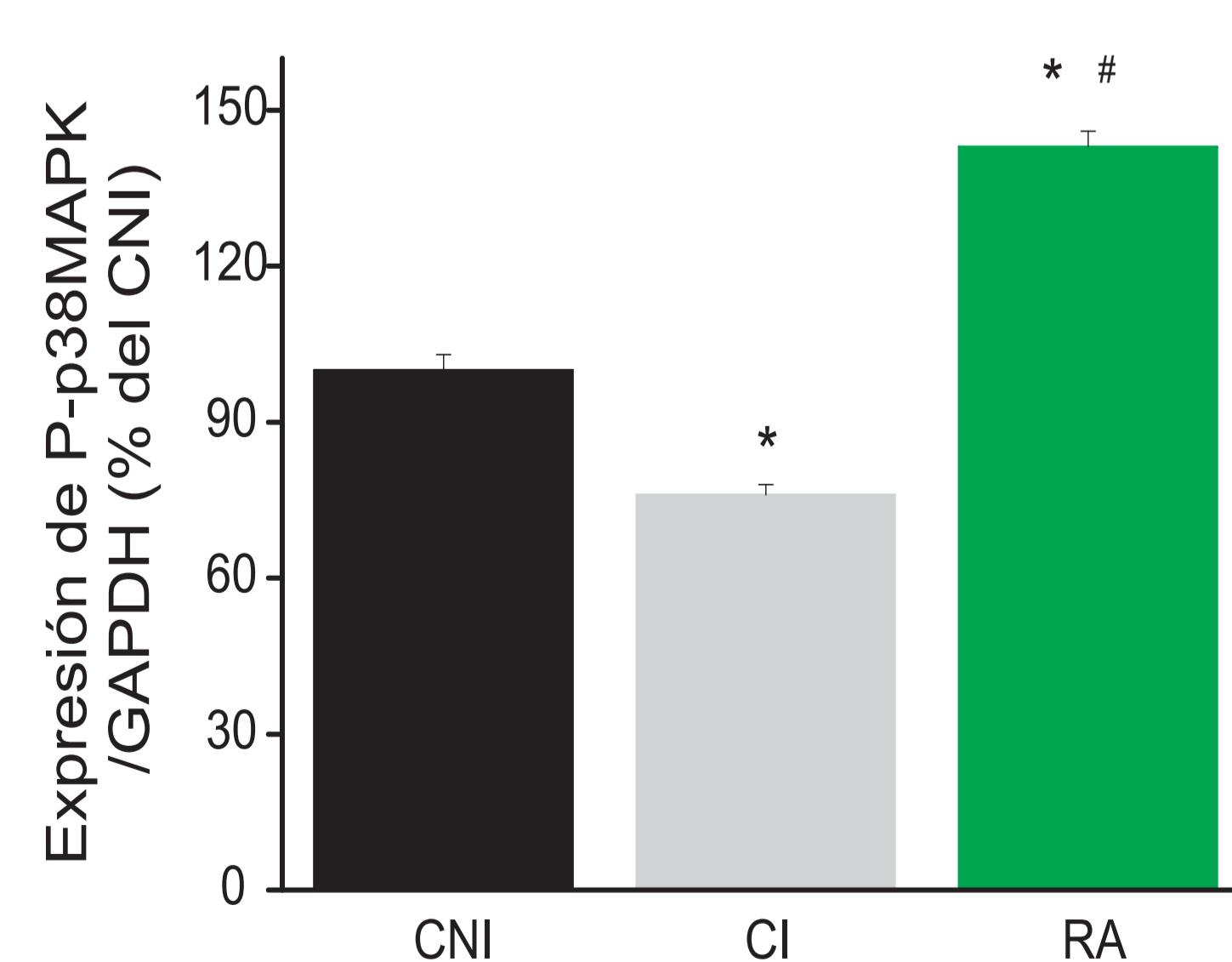
**Figura 5:** Cambios de -dP/dtmax durante la isquemia y la reperfusión en los grupos CNI, CI y RA. \*P < 0.05 con respecto a CI.



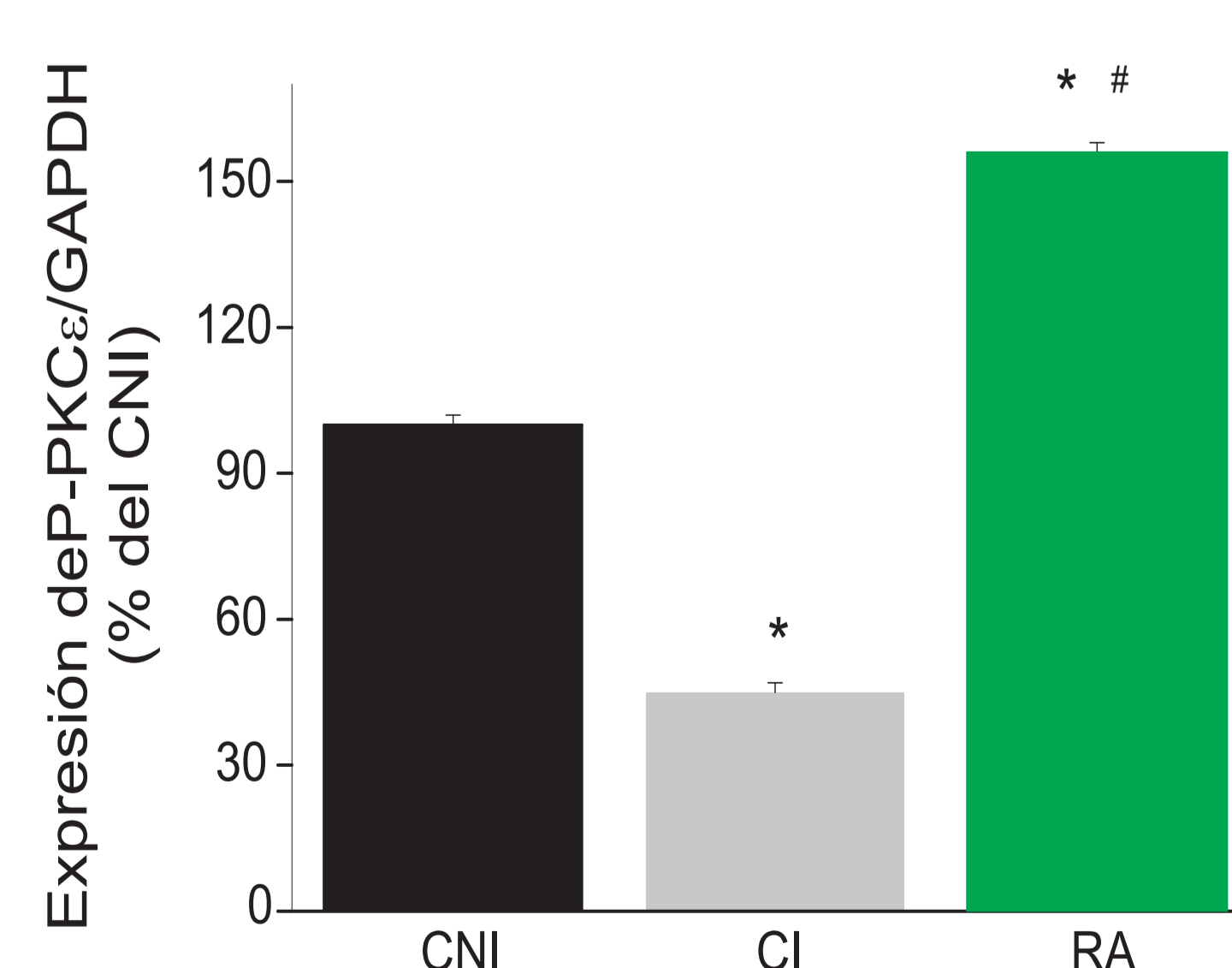
**Figura 6:** Cambios de Tau durante la isquemia y la reperfusión en los grupos CNI, CI y RA. \*P < 0.05 con respecto a CI.



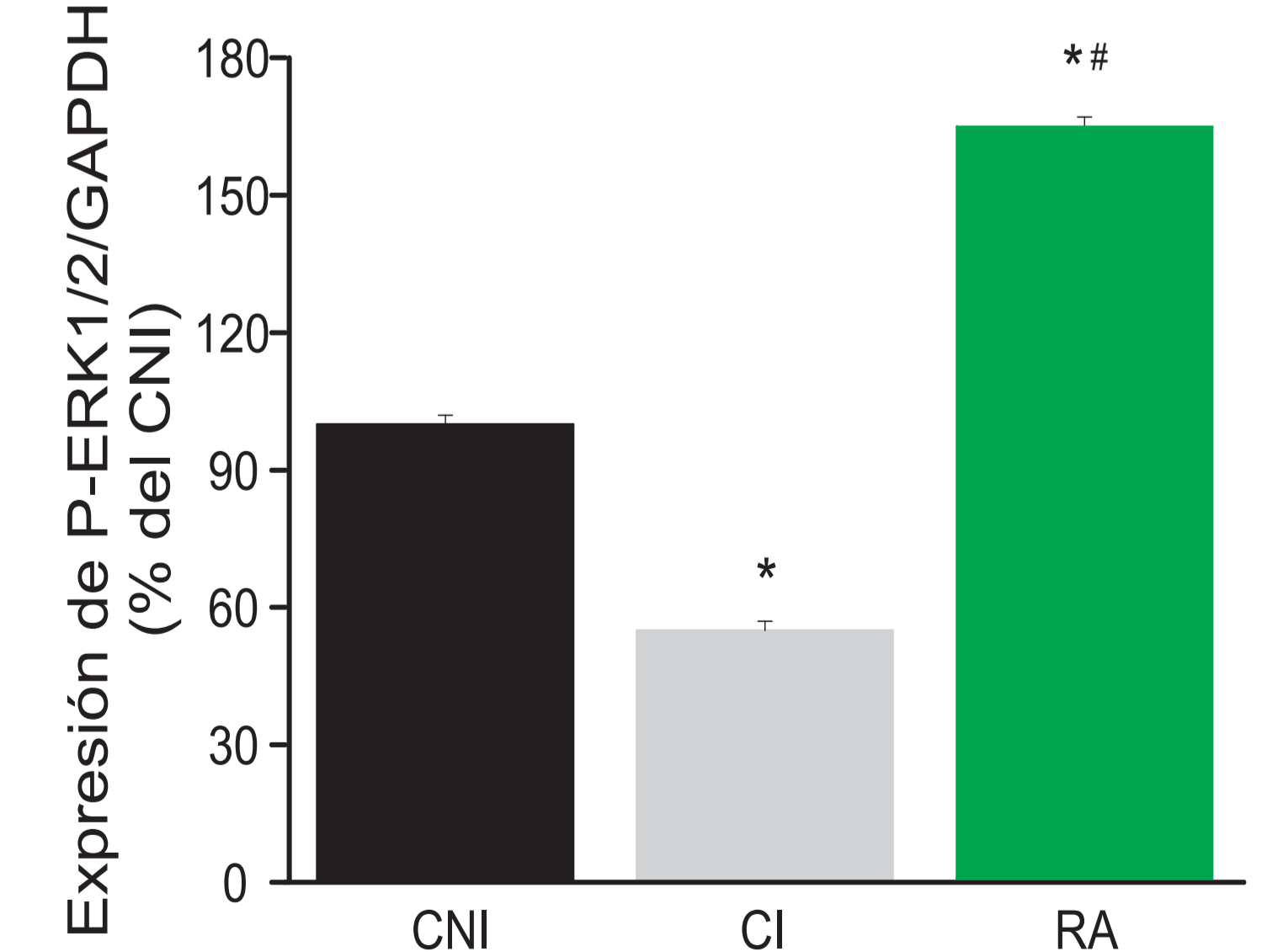
**Figura 7:** Expresión de la relación P-Akt/GAPDH en homogenatos de ventrículo izquierdo de los grupos CNI, CI y RA. # P < 0.05 vs. CNI; \* P < 0.05 vs. CI.



**Figura 8:** Expresión de la relación P-p38MAPK/GAPDH en homogenatos de ventrículo izquierdo de los grupos CNI, CI y RA. # P < 0.05 vs. CNI; \* P < 0.05 vs. CI.



**Figura 9:** Expresión de la relación P-PKCε/GAPDH en homogenatos de ventrículo izquierdo de los grupos CNI, CI y RA. # P < 0.05 vs. CNI; \* P < 0.05 vs. CI.



**Figura 10:** Expresión de la relación P-ERK1/2/GAPDH en homogenatos de ventrículo izquierdo de los grupos CNI, CI y RA. # P < 0.05 vs. CNI; \* P < 0.05 vs. CI.

## CONCLUSIONES

Estos datos muestran que la RA disminuye el tamaño del infarto y mejora la recuperación post-isquémica de la función sistólica y diastólica miocárdicas. Estas acciones beneficiosas estarían mediadas por vías de señalización que involucran a las quinasas p38MAPK, ERK1/2, Akt y PKCε.