

INFLUENCIA DE LOS CAMBIOS REDOX DEL RECEPTOR DE RIANODINA (RYR2) SOBRE LAS ARRITMIAS CARDÍACAS DE REPERFUSIÓN

Autores: Herrero A; Becerra R; Román B; Cracco MA; Mundiña-Weilenmann C; Vittone L; Said M;

Introducción

El funcionamiento anormal del canal liberador de Ca²⁺, del retículo sarcoplasmático cardíaco o receptor de rianodina (RyR2), es reconocido como un factor importante en la patogénesis de las arritmias cardíacas. Cuando el miocardio es sometido a un período breve de isquemia seguido de reperfusión, se produce una alteración en la homeostasis del Ca²⁺ intracelular y un aumento del estrés oxidativo, que coinciden temporalmente con la aparición de arritmias.

Objetivos

En el presente trabajo el objetivo fue evaluar si el estrés oxidativo induce cambios redox sobre el RyR2 y si esto influye en la aparición de arritmias de reperfusión. Corazones aislados y perfundidos de rata (Langendorff) se sometieron a una isquemia global normotérmica (20min), seguida de reperfusión en presencia y ausencia de fármacos que limitan el estrés oxidativo: Apocinina (10microM), inhibidor de la NADPH oxidasa y L-NAME (100microM), inhibidor de la óxido nítrico sintasa.

Materiales y Métodos

Durante el protocolo se evaluó la contractilidad cardíaca a través de un balón colocado en el ventrículo izquierdo, conectado a un transductor de presión y la actividad eléctrica, mediante un electrodo de Ag/ClAg apoyado sobre el epicardio que permitió cuantificar la aparición de latidos prematuros (LP) durante la reperfusión. A distintos tiempos durante el protocolo, los corazones fueron congelados para realizar las determinaciones bioquímicas que consistieron en la inmunodetección de modificaciones redox del RyR2.

Resultados

Los resultados indican que al inicio de la reperfusión (R) aumentó significativamente la aparición de arritmias: 46,2±5 LP en R (n=13) vs 2,4±1 LP en Pre-Isquemia (PI) (n=10). Al mismo tiempo se detectó un aumento de la S-Glutationilación de RyR2 (160±23% respecto a PI, p<0,05) (n=11) y de la S-Nitrosilación de RyR2 (187±25% respecto a PI, p<0,05) (n=8). El tratamiento de los corazones con Apocinina o con L-NAME al mismo tiempo que aumentó la aparición de arritmias de reperfusión (58±3 y 64±6 LP respectivamente, p<0,05) (n=5) disminuyó los cambios redox sobre el RyR2.

Conclusión

Los resultados indican que al inicio de la reperfusión se detectan cambios redox sobre el RyR2 que podrían estar modulando su actividad y limitando la aparición de arritmias.

Fecha de Recibido: 01-12-13

Fecha de Publicación:20-12-13