

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 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/CO<sub>2</sub> 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 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (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 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. 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