

## C-073

EFFECTOS DE LA ASOCIACION DIPIRIDAMOL-ASPIRINA SOBRE LA OCLUSION CORONARIA - AGUDA EN EL PERRO. Alberola, A.; Giner, M.; Iradi, A.; Cano, B.; Pons, F.; Bendala, E. y Such, L. Dpto. Fisiología. U. de València.

Se ensaya una asociación de dipiridamol (5mg/kg) y aspirina (1mg/kg) sobre el infarto miocárdico agudo del perro. Las dosis de dipiridamol y aspirina que lleva la asociación citada son las que ensayadas por separado previamente exhibieron mejores efectos sobre el miocardio isquémico. Se sabe que dosis bajas de aspirina inhiben la agregación plaquetaria y débilmente la síntesis de prostaciclina lo que puede resultar beneficioso en la isquemia miocárdica. **MÉTODOS.** - Se provocó IAM a 28 perros mestizos por ligadura arterial coronaria izq. durante 3h. ECG y pres. art. media (PAM) se registraron durante el experimento, al finalizar éste se extrajo el corazón, se disecó el ventrículo izq. y se cortó en rodajas que se sumergieron en una solución de nitrobluetetrazolium para identificación del miocardio infartado. El tamaño del infarto se expresa como % del ventrículo izq. La asociación farmacológica se administró vía i.v. previamente a la ligadura coronaria. **RESULTADOS.** - Media y desviación estándar de:

|          | PAM preligadura  | PAM postligadura | Tamaño del infarto |
|----------|------------------|------------------|--------------------|
| Control  | 124±23.6(20)mmHg | 116±23.8(19)mmHg | 24±6%(11)          |
| Tratados | 95±24.9*(8)mmHg  | 105±23.7(8)mmHg  | 15±8%*(10)         |

\*  $p \approx 0.05$

**CONCLUSIONES.** - La asociación dipiridamol-aspirina ensayada se comporta beneficiosamente sobre el miocardio isquémico (3h) de perro. No obstante no ofrece mejores resultados que los observados por nosotros en anteriores trabajos con ambos fármacos ensayados por separado.

## C-074

CORRELACION ENTRE NIVELES PLASMATICOS Y ACTIVIDAD ANTIARRITMICA CALCULADA POR EL TEST DE PROTECCION FRENTE A LA ACONITINA EN RATA

M. Colombo, B. Gutiérrez, L. Martínez y A. J. Farré  
Laboratorios Dr. Esteve, S.A. Barcelona.

Recientemente hemos publicado un método de screening en rata apto para la evaluación de antiarrítmicos, principalmente de las clases I y II, según la clasificación de Vaughan-Williams. En terapéutica, la efectividad de los antiarrítmicos está directamente relacionada con sus niveles plasmáticos. Por ello, hemos tenido interés en estudiar la correlación entre los niveles plasmáticos de algunos antiarrítmicos y su efectividad en nuestro ensayo, evaluada como protección de la muerte inducida por aconitina en rata.

Como fármacos a evaluar hemos utilizado flecaínida y lidocaína, ambos de clase I, pero el primero muy potente y de larga duración, mientras que el segundo es menos potente y de corta duración. Utilizando la prueba de la aconitina, hemos obtenido una DE-50 de flecaínida de 5.5 mg/Kg. i.p. y con lidocaína 48.5 mg/Kg. i.p.

Para calcular la correlación entre actividad y nivel plasmático, se han elegido dosis con actividad máxima a tiempos cortos, tanto para flecaínida (20 mg/Kg) como para lidocaína (80 mg/Kg). Hemos determinado los niveles plasmáticos y la actividad antiarrítmica de la flecaínida a 0.5, 1, 2, 4, 8 y 16 h. después de la administración. Con lidocaína a 80 mg/Kg, los tiempos han sido: 15, 30, 45 min., 1, 1.5, 2, 3 y 4 h.

El análisis de las curvas de caída de niveles de flecaínida y lidocaína sugiere que ambos fármacos se comportaban de acuerdo con un modelo biexponencial. El ajuste a un modelo biexponencial con un programa NONLIN dio un coeficiente de correlación de 0.971 para la lidocaína, y de 0.994 para la flecaínida. De acuerdo con este patrón de caída de niveles, la caída de efectos no fue lineal sino que adoptó una característica exponencial ajustable a una recta ( $r = 0.994$  para la lidocaína y  $r = 0.9908$  para la flecaínida), mediante transformación semilogarítmica. El análisis matemático evidenció un paralelismo completo entre las rectas de ajuste semilogarítmico de las caídas de niveles plasmáticos y de efectos, tanto en el caso de la flecaínida como en el de la lidocaína. La  $t_{1/2}$  de caída de niveles fue de 232 y de 66 minutos (flecaínida y lidocaína, respectivamente), y la  $t_{1/2}$  de extinción de efectos fue de 282 y de 52 minutos, respectivamente. Las gráficas log concentración plasmática/efecto adoptaron la clásica disposición sigmoide en el caso de la flecaínida, pero revelaron una pérdida de respuesta, en nuestra prueba de actividad, a la lidocaína a las máximas concentraciones alcanzadas.