Rev Esp Cardiol. 2014;67 Supl 1: 1094

Revista Española de Cardiología

7004-7. LA RANOLAZINA EN DOSIS TERAPÉUTICAS PROLONGA LA REPOLARIZACIÓN VENTRICULAR SIN MODIFICAR LA DURACIÓN DEL TRANSITORIO DE CALCIO Y REGULARIZA LA APARICIÓN DE ALTERNOS A ALTA FRECUENCIA

Conrado J. Calvo[1], Manolo Zarzoso[2], Álvaro Tormos[1], Carlos Soler[3], Luis Such-Miquel[2], Luís Such[3], José Millet[1] y Francisco J. Chorro[4] del [1]Instituto ITACA, Universitat Politècnica de València [2]Departamento de Fisioterapia, Universidad de Valencia [3] Fundación de Investigación del Hospital Clínico de Valencia - INCLIVA, Valencia y [4]Grupo Electrofisiología y Bioingeniería, Microcluster en Protección Cardiovascular, Dpto de Medicina, Fundación INCLIVA Hospital Clínico, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: Estudios clínicos y experimentales recientes han mostrado un efecto protector de la ranolazina (RZN) frente al desarrollo de arritmias auriculares y ventriculares; aún así sus mecanismos de acción sobre la activación ventricular están por entender. Nuestro objetivo es analizar los efectos de la administración de RZN a dosis terapéuticas sobre la duración del potencial de acción, los transitorios de calcio y la aparición de alternos en el miocardio ventricular.

Métodos: Se realizaron series experimentales con preparaciones de corazón aislado de conejo perfundidos en el sistema Langendorff (N = 20). Se obtuvieron registros simultáneos de voltaje (V,Di-4-ANBDQPQ) y calcio (Ca,Rhod2-AM) del epicardio ventricular en controles (n = 11) y durante perfusión continua de RZN (n = 9). Se estimuló el corazón a frecuencias crecientes (4-10Hz) tras perfusión de blebbistatina y se realizaron registros mediante el uso de una cámara CCD (512Hz, 128 × 128 pixels). Se cuantificó la duración del potencial de acción (DPA80) y los transitorios de calcio al 80% de la repolarización. Se analizó la presencia y magnitud latido a latido de alternos a partir de 7Hz utilizando el cociente DPAn+1/DPAn. Un modelo mixto de ANOVA con medidas repetidas y el test de chi cuadrado se emplearon para evaluar diferencias entre grupos (p 0,05).

Resultados: No se encontraron diferencias en DPA80 entre grupos a ciclos de estimulación lentos (250 y 200 ms). Sin embargo, estimulando a frecuencias más elevadas (6, 7 y 8 Hz), se observó un incremento significativo del DPA80 en el grupo tratado con RZN (109 ± 3 vs 104 ± 6 ms a 6 Hz, 104 ± 6 vs 95 ± 5 ms a 7 Hz y 95 ± 4 vs 88 ± 4 ms a 8 Hz; p 0,05 vs control). Los transitorios de calcio no mostraron diferencias significativas entre grupos a las frecuencias estudiadas. Se observó a 9Hz la mayor variabilidad latido-latido, con presencia de alternancia en el grupo control a frecuencias elevadas (> 7Hz). En el grupo tratado no aparecieron a ningún ciclo de estimulación (p 0,05).

Conclusiones: En nuestro modelo experimental, la RZN administrada a dosis terapéuticas prolonga el APD80 a frecuencias de estimulación elevadas sin modificar la duración de los transitorios de calcio, además de eliminar la aparición de alternos. Ambos efectos podrían estar directamente relacionados con los efectos antiarrítmicos de la RZN a estas dosis.