



4015-4. EFECTOS DE CONCENTRACIONES CRECIENTES DE RANOLAZINA SOBRE LAS MODIFICACIONES ELECTROFISIOLÓGICAS DEL ESTIRAMIENTO AGUDO VENTRICULAR

Irene del Canto Serrano¹, Laia Brines Ferrando¹, Luis Such-Miquel², Carlos Soler López², Conrado Calvo³, Manuel Zarzoso², Luis Such Belenguer² y Francisco Javier Chorro Gascó¹ de la ¹Fundación de Investigación del Hospital Clínico de Valencia-INCLIVA, Valencia, ²Universitat de Valencia, Valencia y ³Universitat Politècnica de València.

Resumen

Introducción y objetivos: Analizar los efectos producidos por concentraciones crecientes del inhibidor de la corriente tardía de Na⁺ ranolazina sobre las modificaciones electrofisiológicas del estiramiento mecánico agudo, implicadas en la aparición de arritmias.

Métodos: En 6 corazones perfundidos de conejos se obtuvieron registros epicárdicos de fibrilación ventricular (FV), mediante electrodos múltiples ubicados en el ventrículo izquierdo bajo condiciones control, durante la perfusión de cuatro concentraciones de ranolazina diferentes (1, 5, 10 y 50 μ M), y tras lavado. La FV se indujo mediante estimulación a frecuencias crecientes sin interrumpir la perfusión durante la citada arritmia. La frecuencia dominante (FD) de la FV se determinó mediante técnicas espectrales, tanto antes como durante el estiramiento local agudo, en condiciones control y bajo la acción de cada una de las concentraciones del fármaco. Se utilizó un análisis de la varianza (ANOVA) de medidas repetidas. Se consideró significancia estadística cuando $p < 0,05$.

Resultados: La FD disminuyó significativamente ($p < 0,05$ frente a control) durante la perfusión de ranolazina 5 μ M y 10 μ M, tanto previamente al estiramiento (control: $13,6 \pm 1,4$ Hz, ranolazina 5 μ M: $11,6 \pm 1,0$ Hz, ranolazina 10 μ M: $11,1 \pm 1,5$ Hz) como durante el mismo (control: $18,7 \pm 1,0$ Hz, ranolazina 5 μ M: $13,8 \pm 2,7$ Hz, ranolazina 10 μ M: $1,6 \pm 1,3$ Hz), y regresó a los valores iniciales tras el lavado de dicho fármaco. Durante la perfusión de la ranolazina a 50 μ M, no se pudo inducir la FV en ninguno de los experimentos. El incremento de la FD de la FV observado bajo el estiramiento en condiciones control (37,5%) disminuyó significativamente bajo la acción de ranolazina 1 μ M (23%, $p < 0,05$) y de ranolazina 5 μ M (20%, $p < 0,05$), así como bajo ranolazina 10 μ M (14%, $p < 0,05$). Una vez efectuado el lavado del fármaco, el incremento de la FD durante el estiramiento fue similar al observado en condiciones control (35%, ns).

Conclusiones: El inhibidor de la corriente tardía de Na⁺ ranolazina reduce los efectos electrofisiológicos responsables de la aceleración de la FV producidos por el estiramiento agudo local y dicha atenuación es dependiente de la concentración del fármaco. La ranolazina a concentraciones altas impide el desencadenamiento de la FV en el modelo experimental utilizado.