



6029-375. EFECTO CARDIOPROTECTOR DE LA RANOLAZINA EN PROCESOS DE ISQUEMIA-REPERFUSIÓN EN CARDIOMIOCITOS ADULTOS DE RATA

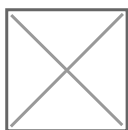
Eva M^a Calderón Sánchez¹, Alejandro Domínguez Rodríguez¹, José Eduardo López Haldón², Tarik Smani Hajami¹ y Antonio Ordoñez Fernández² del ¹Instituto de Investigación Biomédica de Sevilla y ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Resumen

Introducción y objetivos: En la actualidad, la ranolazina está siendo usada como tratamiento complementario para la angina de pecho en pacientes sintomáticos que sean intolerantes o que no se controlen adecuadamente con las terapias antianginosas de primera línea. La ranolazina actúa inhibiendo los canales de Na⁺ voltaje dependientes, lo cual sugiere su posible implicación en los procesos de reperfusión evitando la sobrecarga Na⁺ y Ca²⁺ que ocurre durante la isquemia. Con el presente trabajo hemos caracterizado el efecto de la ranolazina sobre la homeostasis de Ca²⁺ en miocitos cardíacos sometidos a isquemia y reperfusión.

Métodos: Hemos utilizado cardiomiocitos adultos de ratas Wistar que fueron sometidos a un protocolo de isquemia simulada (6 minutos) y reperfusión (10 minutos). Los efectos de la ranolazina sobre los cambios en la concentración de Ca²⁺ intracelular, han sido evaluados en distintos momentos del protocolo de isquemia/reperfusión utilizando electroestimulación de campo. El estudio del calcio intracelular se ha realizado mediante microfluorimetría con el indicador fluorescente FURA-2AM y por microscopía confocal con el indicador Fluo-3AM.

Resultados: Hemos encontrado que los cardiomiocitos sometidos a un periodo de isquemia y reperfusión muestran un incremento en la concentración del Ca²⁺ diastólico, disminución de la amplitud de los transientes de Ca²⁺ intracelulares y sobrecarga del retículo sarcoplásmico. Sin embargo, la aplicación de la ranolazina durante la isquemia ha mejorado significativamente el manejo del Ca²⁺ intracelular de los cardiomiocitos aislados en la reperfusión, evitando la sobrecarga de Ca²⁺ intracelular, disminuyendo el Ca²⁺ diastólico y manteniendo la amplitud de los transientes de Ca²⁺ intracelulares, lo cual se refleja por una recuperación exitosa del proceso de acoplamiento excitación-contracción en la reperfusión. Sin embargo, los efectos beneficiosos de la ranolazina no ocurren cuando es aplicada solo en la reperfusión o durante la isquemia y reperfusión.



Transientes de [Ca²⁺]_i en cardiomiocitos.

Conclusiones: La ranolazina, a dosis terapéutica (10 μ M), mejora la homeostasis de Ca²⁺ en los cardiomiocitos de rata y disminuye la sobrecarga del ión en el citoplasma cuando es aplicada en el momento de la Isquemia y se retira al reperfundir, lo que permitiría su uso clínico en la angioplastia primaria como

cardioprotector.