



## 6001-481. LA RANOLAZINA MODIFICA LOS EFECTOS ELECTROFISIOLÓGICOS PRODUCIDOS POR EL ESTIRAMIENTO AGUDO MIOCÁRDICO

Laia Brines Ferrando, Luis Such-Miquel, Irene del Canto, Carlos Soler, Germán Parra, Nathalia Gallego, Jaume Barber y Luis Such del Hospital Clínico Universitario, INCLIVA, Valencia y Universidad de Valencia, Valencia.

### Resumen

El "feedback" mecanoeléctrico es un factor arritmogénico y los mecanismos implicados son los canales iónicos activados por el estiramiento, fenómenos autocrinos/pacrinicos o la activación de receptores beta-adrenérgicos. La ranolazina inhibe la corriente tardía de entrada de sodio, pero no sabemos si modula las respuestas durante el estiramiento del miocardio. El estiramiento ventricular agudo produce modificaciones en las propiedades electrofisiológicas, como aumento de la frecuencia dominante (FD) de la fibrilación ventricular (FV). El objetivo es analizar las modificaciones en la aceleración de la frecuencia de activación de la FV por el estiramiento, por la administración de ranolazina. En 18 corazones perfundidos de conejo se obtuvieron registros epicárdicos de la FV, usando electrodos múltiples ubicados en el ventrículo izquierdo en grupo control ( $n = 9$ ) y tratado ( $n = 9$ ) con ranolazina (5 micromolar). La FV fue inducida por estimulación a frecuencias crecientes, sin interrumpir la perfusión. Después de la inducción de la FV, el estiramiento se aplica y se mantiene 10 minutos y después, el estiramiento fue suprimido. La FD durante la FV se determinó mediante técnicas espectrales y la concentración espectral (SpConc) se calculó como un porcentaje de la energía total contenida en el intervalo de  $\pm 0,5$  Hz de la FD. En los controles, el estiramiento aumentó la FD de la FV de  $13,6 \pm 2,3$  Hz a  $19,1 \pm 3,1$  Hz ( $p = 0,001$ ), con una SpConc que disminuyó de  $29 \pm 8\%$  a  $18 \pm 3\%$  ( $p = 0,001$ ). Estos parámetros volvieron a los valores basales 3 minutos después de la supresión del estiramiento (FD =  $13,1 \pm 2,4$  Hz, ns, y SpConc =  $28 \pm 7\%$ , ns). En el grupo de ranolazina, la FD antes de estirar fue  $11,4 \pm 1,6$  Hz ( $p = 0,053$  frente a control), y la SpConc fue de  $25 \pm 4\%$  (ns vs control). Durante el estiramiento miocárdico FD aumentó a  $14,0 \pm 2,4$  Hz ( $p = 0,012$  vs basal y  $p = 0,0001$  vs control), con SpConc de  $23 \pm 4\%$  (ns vs basal y  $p = 0,01$  vs control). Tras la supresión del estiramiento, la FD volvió a valores similares al estado basal ( $10,8 \pm 1,3$  Hz, ns vs basal, y  $p = 0,034$  vs control), con SpConc de  $28 \pm 4\%$  (ns vs basal y vs control). El incremento del porcentaje máximo de FD en el control durante el estiramiento fue del 41% vs 23% en el de ranolazina, siendo este porcentaje menor que en el control. La inhibición de la corriente de entrada tardía de sodio con ranolazina reduce las modificaciones electrofisiológicas ventriculares producidas por el estiramiento agudo miocárdico.