

Nuevas terapias de protección miocárdica

Albuquerque-Béjar JJ, Barba I, Inserte J, Miró-Casas E, Ruiz-Meana M, Poncelas M, et al. Combination therapy with remote ischaemic conditioning and insulin or exenatide enhances infarct size limitation in pigs. *Cardiovasc Res* 2015;107:246-54. <http://doi.org/72h>

La introducción de las terapias de reperfusión ha reducido la mortalidad y la morbilidad de los pacientes con infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST (IAMST); sin embargo, en un porcentaje importante de estos pacientes aún persisten extensas áreas de necrosis miocárdica, lo que lleva a que la mortalidad, la incidencia de insuficiencia cardíaca y la presencia de arritmias continúe siendo elevada. Esto se debe principalmente a la dificultad de acortar el tiempo total de isquemia a la que está sometido el miocardio hasta lograr la reperfusión del tejido, pero también al hecho de que parte del efecto beneficioso de la reperfusión se pierde debido a la existencia de la denominada lesión por reperfusión. En este sentido, en los últimos años se han identificado una serie de estrategias terapéuticas potencialmente capaces de atenuar la lesión por reperfusión, algunas de las cuales han logrado limitar el tamaño del infarto (poscondicionamiento isquémico), incluso con resultados alentadores en humanos. Sin embargo, ninguna de ellas se ha podido llevar con éxito a la práctica clínica.

El condicionamiento isquémico remoto (CIR) inducido por episodios breves de isquemia y reperfusión aplicados en un brazo o pierna parece ser una estrategia cardioprotectora prometedora. El CIR es fácilmente extrapolable al ámbito clínico y ya existen algunas evidencias sobre sus efectos beneficiosos en una serie de estudios realizados en pacientes con IAMST y durante la cirugía de revascularización coronaria. Sin embargo, el efecto protector del CIR puede estar atenuado en pacientes con diabetes o síndrome metabólico. Este tipo de protocolo puede aplicarse antes de la isquemia miocárdica (precondicionamiento remoto), durante la isquemia miocárdica (percondicionamiento remoto) y coincidiendo con la reperfusión miocárdica (poscondi-

cionamiento remoto). De todos ellos, los dos últimos resultan de gran interés clínico debido a que se aplican cuando el evento isquémico ya se ha instalado.

Por otro lado, también se ha intentado reducir el daño por reperfusión administrando diferentes compuestos farmacológicos tales como ciclosporina (inhibidor del poro de transición de la permeabilidad mitocondrial), fármacos que activan la vía cGMP/PKG, drogas utilizadas en el tratamiento de la diabetes (exenatide) y soluciones con capacidad de aumentar la captación de glucosa como la solución glucosa-insulina-potasio (GIK).

En este trabajo, el grupo dirigido por el Dr. David García Dorado evalúa el efecto sobre el tamaño del infarto de una terapia combinada: CIR + GIK o CIR + exenatide en un modelo porcino de oclusión coronaria seguida de reperfusión. En este estudio, todas las estrategias cardioprotectoras fueron aplicadas durante la isquemia miocárdica. Así, la investigación muestra que el CIR, la solución GIK y el exenatide tienen un impacto diferente sobre las vías involucradas en la cardioprotección miocárdica. El CIR reduce el estrés oxidativo, que se incrementa al inicio de la reperfusión y que es responsable de la nitración de diferentes proteínas, mientras que la solución GIK comparte con el exenatide un efecto sobre el metabolismo cardíaco de la glucosa, y tienen además un efecto importante sobre la vía Akt-eNOS. Así, la terapia combinada (CIR, ya sea con GIK o exenatide) al activar mecanismos intracelulares diferentes fue más eficaz que los tratamientos individuales para limitar el tamaño del infarto.

La aplicación de terapias al inicio de la reperfusión es más factible en el ámbito clínico y particularmente en pacientes con IAMST. En este sentido, algunos estudios realizados en pacientes ya han probado la realización de CIR en el traslado al centro asistencial. De una manera similar, en el estudio IMMEDIATE, la administración de GIK fue realizada en la ambulancia. Finalmente, los autores no pueden descartar el posible efecto beneficioso de estas intervenciones sobre el daño producido por la isquemia, ya que todas son realizadas en ese momento.