



7005-4. INMUNOMODULACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA TRAS INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO MEDIANTE ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE ATORVASTATINA

Lina Guiomar Mendieta Badimón¹, Soumaya Ben-Aicha², Laura Casani³, Manel Sabaté Tenas⁴, Lina Badimón³ y Gemma Vilahur García⁵, del ¹Cardiovascular Program-ICCC, Research Institute-Hospital Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau; School of Medicine, University of Barcelona UB; Cardiovascular Institute, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona, ²Cardiovascular Program-ICCC, Research Institute-Hospital Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau; School of Medicine, University of Barcelona UB, Barcelona, ³Cardiovascular Program-ICCC, Research Institute-Hospital Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau, CIBERCV Instituto Salud Carlos III; Cardiovascular Research Chair Autonomous University of Barcelona UAB, Barcelona, ⁴School of Medicine, University of Barcelona UB; Cardiovascular Institute, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona y ⁵Cardiovascular Program-ICCC, Research Institute-Hospital Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau, CIBERCV Instituto Salud Carlos III, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: Los resultados derivados del tratamiento sobre la lesión por reperfusión en el infarto agudo de miocardio (IAM) han sido limitados. Sin embargo, la potencial reducción del daño miocárdico al actuar durante la fase de isquemia previa a la reperfusión no ha sido explorado. Hemos publicado recientemente que la administración intravenosa de una estatina modificada (patente PCT/EP2018/058158) previo a la re-apertura de la oclusión coronaria reduce significativamente la elevación de marcadores isquémicos cardíacos de daño agudo (IMA, CFABP y mioglobina). En este estudio investigamos los efectos de la administración de atorvastatina intravenosa (A-IV) durante la fase de isquemia en el IAM en la respuesta inflamatoria y en el *homing* de células de la inmunidad innata al miocardio isquémico (MIsq).

Métodos: En 14 cerdos previamente alimentados durante 10 días con una dieta hipercolesterolémica, se indujeron 90 min de isquemia miocárdica ocluyendo con balón de angioplastia la arteria coronaria descendente anterior. Tras los primeros 15 min de isquemia, los animales se aleatorizaron a recibir A-IV (0,5 mg/Kg) o vehículo. A los 90 min de isquemia, los animales se sacrificaron, tomándose muestras para caracterizar el efecto terapéutico de A-IV a nivel molecular en tejido MIsq y no-isquémico. En sangre (células blancas circulantes) se evaluaron los niveles de expresión de la proteína inflamatoria y quimio-atrayente MCP1/CCL2 a nivel transcriptómico y proteico, y la selección de neutrófilos al MIsq.

Resultados: La reducción de biomarcadores de isquemia en plasma de cerdos tratados con A-IV se asoció a una reducción significativa en la expresión de MCP1/CCL2 en el MIsq (60% reducción; p 0,05) (sin efecto sobre el no-isquémico), y en células mononucleares circulantes (80% reducción; p 0,01). El registro de neutrófilos al MIsq se redujo significativamente en los animales A-IV (60% reducción; p 0,01).

Conclusiones: A-IV durante la isquemia atenúa la expresión de marcadores inflamatorios y el registro de neutrófilos al MIsq, ejerciendo una actividad inmunomoduladora a nivel local y periférico, disminuyendo así el daño cardíaco post-IAM. Nuestros resultados validan el tratamiento con A-IV como una estrategia de cardioprotección efectiva y rápida para pacientes con isquemia en el primer contacto médico o previamente a la angioplastia primaria, que debe ser probada clínicamente.