



5002-5. EL EFECTO PROANGIOGÉNICO EJERCIDO POR EL SUERO DE SENO CORONARIO TRAS UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO SOBRE LA REPARACIÓN DE LA OBSTRUCCIÓN MICROVASCULAR. IMPLICACIÓN DEL *HYPOXIA-INDUCIBLE FACTOR-1A*

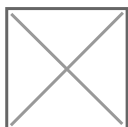
César Ríos Navarro¹, Luisa Hueso¹, Amparo Ruiz-Sauri², Gema Miñana³, Nerea Pérez-Sole¹, Francisco J. Chorro³, Laura Piqueras¹ y Vicente Bodí³ de la ¹Fundación de Investigación del Hospital Clínico de Valencia-INCLIVA, Valencia, ²Departamento de Patología, Universidad de Valencia, y ³Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: La obstrucción microvascular (OMV) ejerce consecuencias deletéreas tras un infarto agudo de miocardio (IAM). El objetivo de este estudio fue determinar la dinámica de la OMV y de la densidad microvascular en un modelo porcino de IAM reperfundido. Además, se evaluó el efecto proangiogénico del suero de seno coronario así como el papel del *hypoxia-inducible factor (HIF)-1A* en la resolución de la OMV.

Métodos: El IAM se indujo en un modelo porcino mediante la oclusión transitoria durante 90-min de la arteria descendente anterior izquierda usando un balón de angioplastia. Se realizó un grupo control y 4 grupos con IAM: 1) sin perfusión, 2) 1-min, 3) 1-semana y 4) 1-mes de perfusión. Se cuantificó la OMV y la densidad microvascular en el área infartada. Además, se evaluó la capacidad angiogénica del suero de seno coronario mediante un ensayo *in vitro* de tubulogénesis. Asimismo se determinaron los niveles circulantes de HIF-1A en el suero y su implicación en el miocardio infartado. Por último, el efecto de HIF-1A sobre la capacidad angiogénica del suero se evaluó mediante su bloqueo en el ensayo *in vitro* de tubulogénesis.

Resultados: En la zona de infarto, la densidad microvascular disminuye después de 90-min de isquemia y la OMV aparece tras 1-min de perfusión; alcanzando ambos fenómenos su máximo efecto tras 1-semana y resolviéndose después de 1-mes de perfusión. La capacidad angiogénica del suero así como los niveles circulantes de HIF-1A están aumentados después de IAM. Ambos parámetros son máximos en los grupos de no-reperfusión y perfusión 1-min. Se detectó la presencia de HIF-1A en las células endoteliales de los microvasos de la región infartada en todos los grupos con IAM. El bloqueo *in vitro* de HIF-1A reduce la capacidad angiogénica inducida por el suero.



Conclusiones: La OMV así como un mecanismo compensador para su resolución comienzan en etapas muy tempranas tras el inicio del IAM. El suero de seno coronario ejerce un potente estímulo neo-angiogénico que empieza incluso antes de la perfusión y HIF-1A puede jugar un papel crucial en este efecto. La capacidad

angiogénica del suero de seno coronario puede contribuir al mejor entendimiento de la fisiopatología post-IAM.