



5006-7. LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE INTERMEDIARIOS DEL CICLO DE KREBS PREDICEN EL TAMAÑO DEL INFARTO EN CERDOS SOMETIDOS A OCLUSIÓN CORONARIA TRANSITORIA Y TRATADOS CON MANIOBRAS CARDIOPROTECTORAS

Marta Consegal Pérez¹, Norberto Núñez Seral¹, Ignasi Barba Vert¹, Begoña Benito Villabriga¹, Marisol Ruiz-Meana¹, Javier Inserte Igual¹, Ignacio Ferreira-González² y Antonio Rodríguez-Sinovas¹

¹Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona. ²Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: Algunos intermediarios del ciclo de Krebs, incluyendo el succinato, son detectables en plasma de pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCAEST). Sin embargo, se desconoce si sus niveles plasmáticos pueden servir como herramienta pronóstica para predecir el tamaño del infarto. El objetivo de este estudio ha sido analizar si las concentraciones plasmáticas de determinados intermediarios del ciclo de Krebs correlacionan con el tamaño del infarto en un modelo porcino de oclusión coronaria transitoria sometido o no a tratamientos cardioprotectores, incluyendo la inhibición del complejo II mitocondrial (o succinato deshidrogenasa, SDH) con malonato, administrado al inicio de la reperusión, el preconditionamiento isquémico remoto (RIC), y su combinación.

Métodos: Cuarenta cerdos fueron sometidos a 40 minutos de oclusión de la arteria coronaria descendente anterior seguidos de reperusión. Los animales se distribuyeron en 4 grupos experimentales: controles, tratados con malonato disódico 10 mmol/l al inicio de la reperusión, RIC (4 ciclos de oclusión breve (5') y reperusión (5') de la arteria femoral derecha), o malonato+RIC. En todos ellos se obtuvieron muestras plasmáticas tanto de la vena femoral como de la gran vena cardiaca, que se analizaron mediante LC-MS/MS.

Resultados: Los animales tratados con malonato, RIC y malonato+RIC presentaron una reducción similar en el tamaño del infarto respecto al grupo control ($24,67 \pm 5,98$, $25,29 \pm 3,92$ y $29,83 \pm 4,62$ vs $46,47 \pm 4,49\%$, $p < 0,05$). Durante la reperusión se produjo un incremento en los niveles plasmáticos de succinato, fumarato, malato y citrato en el plasma obtenido de la gran vena cardiaca, que fueron menores en los grupos tratados con las maniobras cardioprotectoras. Las concentraciones de succinato, fumarato y malato correlacionaron significativamente con el tamaño del infarto. Estudios preliminares en pacientes con SCAEST ($n = 13$) incluidos en el ensayo COMBAT-MI han permitido establecer que sus concentraciones plasmáticas de succinato son de $169,23 \pm 39,96$ μM .

Conclusiones: Las concentraciones plasmáticas de determinados intermediarios del ciclo de Krebs son modificadas por las maniobras cardioprotectoras, correlacionan con el daño miocárdico irreversible, y podrían constituir una herramienta pronóstica en pacientes con SCAEST.