



6029-329. LA ADMINISTRACIÓN PRECOZ PARENTERAL DE UN INHIBIDOR *HMGCoAR-LIKE* TRAS LA APARICIÓN DE LOS SÍNTOMAS DE ISQUEMIA CORONARIA REDUCE EL DAÑO CARDIACO

Guiomar Mendieta, Laura Casaní, Oriol Juan-Babot, Lina Badimón y Gemma Vilahur del Cardiovascular Research Center, CSIC-ICCC, IIB Sant Pau, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: Estudios recientes en nuestro grupo han demostrado que la administración intravenosa de un inhibidor *HMGCoAR-like* modificado (metabolito activo ?-hidroxi-ácido de I-*HMGCoAR*) previa revascularización de la arteria coronaria ocluida limita la lesión por reperfusión (reduce el daño oxidativo, la apoptosis y la inflamación). Estos efectos beneficiosos derivan en un menor tamaño de infarto y mejor contractilidad (Int J Cardiol, 2014). Se desconoce, sin embargo, si la administración de este metabolito activo puede conferir protección cardiaca frente al daño isquémico. Examinamos en un modelo murino de ligadura permanente de la arteria coronaria si la administración temprana y parenteral de un inhibidor *HMGCoAR-like* modificado reduce el daño cardiaco cuando se administra tras la aparición de los síntomas de isquemia.

Métodos: El estudio se realizó en ratones machos CH3 (8-10 semanas de edad; 25-30 g; n = 20). Ratones anestesiados se sometieron a una ligadura permanente de la arteria coronaria descendente anterior izquierda que produjo un infarto documentado por electrocardiograma. Transcurridos los primeros 15min de isquemia los animales se distribuyeron de manera aleatoria para recibir una inyección parenteral (90 ug/0,1 cc SSF) del inhibidor *HMGCoAR-like* modificado (n = 5) o de placebo (0,1 cc SSF) (n = 15). Pasados 30 minutos tras la administración (tiempo total de isquemia de 45 minutos) los animales se sacrificaron y se extrajo el corazón para la posterior evaluación morfométrica y determinación cuantitativa del tamaño de infarto.

Resultados: La tasa de supervivencia al procedimiento experimental fue del 100% en ambos grupos de animales. Los animales a los que se les había administrado el inhibidor *HMGCoAR-like* modificado mostraron una reducción relativa del tamaño del infarto del 30,4% en comparación con los animales vehículo/control ($10,1 \pm 1,2\%$ ventrículo izquierdo frente a $14,6 \pm 1,9\%$ ventrículo izquierdo; p 0,05).

Conclusiones: La administración precoz tras el inicio de los síntomas de isquemia coronaria de un inhibidor *HMGCoAR-like* modificado limita el daño miocárdico. Tras previa confirmación en estudios translacionales, estas observaciones pueden suponer un avance en el tratamiento farmacológico coadyuvante durante la asistencia prehospitalaria tras la identificación de infarto agudo de miocardio con elevación del ST.