



### 4001-3. LA INHIBICIÓN DE LA SUCCINATO DESHIDROGENASA CON MALONATO INTRACORONARIO REDUCE EL DAÑO POR REPERFUSIÓN EN CERDOS SOMETIDOS A OCLUSIÓN CORONARIA TRANSITORIA

Laura Valls-Lacalle, Ignasi Barba, Elisabet Miró-Casas, Marisol Ruiz-Meana, Antonio Rodríguez Sinovas y David García-Dorado del Hospital Universitari Vall d'Hebron i Institut de Recerca, Grupo de Investigación en Enfermedades Cardiovasculares; Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona; CIBER-CV.

#### Resumen

**Introducción y objetivos:** Estudios previos han demostrado que el malonato, un inhibidor de la succinato deshidrogenasa (SDH), administrado al inicio de la reperfusión, reduce el tamaño del infarto en corazones aislados de ratón sometidos a isquemia global y reperfusión. Sin embargo, antes de su uso clínico, dichos efectos deben ser investigados en un modelo clínicamente más relevante, como el porcino.

**Métodos:** El efecto del malonato sobre el tamaño del infarto, el aturdimiento miocárdico y la incidencia de arritmias de la reperfusión se investigó en 28 cerdos (machos, 25-30 kg) anestesiados y sometidos a esternotomía media. Tras cateterizar la arteria coronaria descendente anterior (DA) mediante un catéter de infusión intracoronaria (2,5F), los animales se sometieron a 15 (n = 3/grupo) o 40 (n = 11/grupo) minutos de oclusión de la DA seguida de reperfusión (2h). Los animales control recibieron suero fisiológico de forma intracoronaria durante los primeros 5 minutos de la reperfusión (15 ml/min), mientras que los animales tratados recibieron suero con malonato 10 mmol/L. El área en riesgo y el tamaño del infarto, además de la recuperación funcional (cristales piezoeléctricos), se determinaron mediante tinción con fluoresceína y cloruro de trifeniltetrazolio.

**Resultados:** La evolución de las variables hemodinámicas o de función miocárdica en los cerdos sometidos a 40 minutos de oclusión coronaria y reperfusión fue similar en ambos grupos de animales. Sin embargo, el tamaño del infarto fue significativamente inferior en los animales tratados con malonato 10 mmol/L (figura), que fue indetectable en sangre periférica (espectroscopia de  $^1\text{H-NMR}$ ). La incidencia de arritmias fue similar en ambos grupos (4 de 11 animales en controles frente a 6 de 11 en los animales tratados). En los cerdos sometidos a 15 minutos de isquemia y tratados con malonato se observó una reducción del aturdimiento miocárdico con una mayor fracción de acortamiento en el área en riesgo que sus respectivos controles ( $0,17 \pm 0,09$  frente a  $-0,03 \pm 0,02$ , p 0,05). En ningún caso hubo afección de la función del miocardio a distancia.



**Conclusiones:** La inhibición de la SDH con malonato 10 mmol/L al inicio de la reperfusión reduce el daño por reperfusión en cerdos sometidos a oclusión coronaria transitoria. Estos resultados no se asociaron con efectos indeseables sobre las arritmias de reperfusión o en el miocardio a distancia.