



4001-2. IMPLICACIÓN DE LA ISOFORMA ANTI-ANGIOGÉNICA VEGF-A165B EN LA ANGIOGÉNESIS Y LA FUNCIÓN SISTÓLICA TRAS UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

César Ríos Navarro¹, Luisa Hueso¹, Ana Díaz Cuevas², Víctor Marcos Garcés³, Clara Bonanad Lozano³, Amparo Ruiz Sauri², María Jesús Sanz², Francisco Javier Chorro Gascó³, Laura Piqueras Ruiz¹ y Vicente Bodí Peris³

¹Fundación de Investigación del Hospital Clínico de Valencia-INCLIVA, Valencia. ²Universitat de València. ³Hospital Clínico Universitario, Universitat de València, INCLIVA, CIBERCV, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: La angiogénesis está implicada en la recuperación de la microcirculación tras un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST). Uno de los factores pro-angiogénicos clásicos es el “Vascular Endothelial Growth Factor” (VEGF). Sin embargo, se ha descrito la isoforma anti-angiogénica VEGF-A165b. El objetivo fue comprender el papel de VEGF-A165b en el contexto del IAMEST tanto en pacientes como en modelos experimentales, así como su potencial papel como terapia coadyuvante a la reperfusión coronaria.

Métodos: En una cohorte de 104 pacientes con IAMEST, se correlacionaron los niveles de VEGF-A165b a las 24h de la reperfusión con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) tras 1 semana y 6 meses del infarto (evaluada mediante resonancia magnética cardiaca) y con la aparición de eventos adversos (muerte, insuficiencia cardiaca y/o re-infarto). Además, en ratones, se ha realizado un grupo control (n = 13) y dos modelos de IAM (n = 13/grupo): IAM no reperfundido e IAM reperfundido. En ambos modelos, los animales fueron sometidos a una ecocardiografía previa al sacrificio (21 días post-IAM). Se determinó la expresión sérica y miocárdica del factor VEGF-A165b y se evaluó las consecuencias estructurales y funcionales que ejerce el bloqueo del factor anti-angiogénico VEGF-A165b.

Resultados: En pacientes con IAMEST, un aumento en los niveles séricos de VEGF-A165b se correlacionó con FEVI deprimida tras 1 semana y 6 meses del infarto, así como con una mayor tasa de eventos adversos. En el modelo experimental, se observó un incremento de los valores circulantes y miocárdicos de este factor anti-angiogénico en ambos modelos de IAM en comparación con ratones control. Asimismo, el bloqueo de VEGF-A165b en el modelo de IAM reperfundido mejoró la FEVI, redujo el tamaño de infarto e aumentó la densidad capilar en el miocardio infartado. En cambio, estos resultados no se observaron en el modelo de IAM no reperfundido.

Conclusiones: En estudios clínicos y experimentales, un incremento en los valores de VEGF-A165b se relacionan con una peor función sistólica. El bloqueo de este factor mejora la angiogénesis, reduce el tamaño de infarto e incrementa la FEVI en el modelo de IAM reperfundido, pero no en el de IAM no reperfundido. En consecuencia, la neutralización de VEGF-A165b representa una potencial terapia coadyuvante a la reperfusión coronaria.