

MARTÍN DONATO<sup>MTSAC</sup>

### ¿La diabetes mellitus y el síndrome metabólico interfieren con el efecto cardioprotector del poscondicionamiento isquémico?

Oosterlinck W, Dresselaers T, Geldhof V, Nevelsteen I, Janssens S, Himmelreich U, et al. Diabetes mellitus and the metabolic syndrome do not abolish, but might reduce, the cardioprotective effect of ischemic postconditioning. **J Thorac Cardiovasc Surg** 2013;145:1595-602. <http://doi.org/ptw>

Se conoce como preconditionamiento isquémico a un mecanismo de protección miocárdica por el cual períodos breves de isquemia/reperfusión vuelven al corazón más resistente a un episodio isquémico posterior prolongado. Si bien se ha demostrado la existencia de este mecanismo de protección en diferentes especies, incluido el hombre, su extrapolación clínica es limitada, ya que es necesario conocer el momento en que se va a obstruir la arteria coronaria para poder intervenir y, además, algunos estudios sugieren fuertemente que su efecto está limitado a modelos de diabetes mellitus en animales. En consecuencia, una estrategia más extrapolable al ámbito clínico es lo que se conoce como poscondicionamiento isquémico. Este mecanismo de protección se describió en 2003 y consiste en la realización de ciclos de reperfusión/isquemia en el momento de iniciar la reperfusión del miocardio isquémico. En relación con esto, Oosterlinck y colaboradores evaluaron el efecto cardioprotector del poscondicionamiento en dos modelos en ratones transgénicos, uno de diabetes tipo 2 (obob) y un segundo de síndrome metabólico (DKO).

Los ratones fueron sometidos a 30 minutos de oclusión de la arteria coronaria y en el momento de la reperfusión se les realizó un protocolo de poscondicionamiento isquémico (3 ciclos de 10 segundos de reperfusión/isquemia). En los ratones normales el tamaño del infarto se redujo significativamente (40%) y la contractilidad se recuperó luego del poscondicionamiento. En los ratones obob y DKO, el poscondicionamiento redujo el tamaño del infarto en un 24%. Luego de 10 semanas del protocolo de poscondicionamiento, la frac-

ción de eyección y la supervivencia fueron mayores en los ratones DKO y el contenido de colágeno fue menor tanto para los controles como para los DKO.

El efecto cardioprotector del poscondicionamiento se mantuvo en los ratones controles después de 10 semanas, atenuando el proceso de remodelación cardíaca adversa del ventrículo izquierdo. En modelos de diabetes tipo 2 en ratón, la protección contra el daño por reperfusión estuvo presente, lo que repercutió en un aumento de la supervivencia después de un episodio de isquemia y reperfusión.

Muchos de los estudios experimentales que evalúan los diferentes mecanismos de protección miocárdica se realizan en animales normales. Sin embargo, la cardiopatía isquémica en humanos es una entidad compleja que se acompaña de múltiples factores de riesgo que, entre otros, incluyen la hipertensión arterial, la hiperlipidemia, la diabetes y la insulinoresistencia. Todas estas condiciones se asocian con alteraciones moleculares que potencialmente podrían afectar el mecanismo de protección de algunas intervenciones (precondicionamiento, poscondicionamiento isquémico). El mecanismo por el cual la diabetes inhibe la cardioprotección no está claramente definido; una causa podría ser la hiperglucemia *per se*. Sin embargo, podrían estar involucrados otros mecanismos. Uno de ellos puede ser la presencia de disfunción mitocondrial como consecuencia del incremento de la producción de especies reactivas del oxígeno. Además, otras señales intracelulares que participan en el mecanismo del preconditionamiento y el poscondicionamiento también podrían alterarse, incluyendo los canales del K<sup>+</sup> de la mitocondria. Por este motivo, el trabajo de Oosterlinck y colaboradores resulta importante, ya que estudia un mecanismo de protección en un escenario más cercano a la práctica clínica y demuestra la persistencia de protección, aunque atenuada, en dos condiciones de elevada incidencia como son la diabetes de tipo 2 y el síndrome metabólico.

REV ARGENT CARDIOL 2013;81:569. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i6.3297>