

Una nueva mirada a la adenosina en el tratamiento del infarto agudo de miocardio

Yetgin T, Uitterdijk A, Te Lintel Hekkert M, Merkus D, Krabbendam-Peters I, van Beusekom HM, et al. Limitation of infarct size and no-reflow by intracoronary adenosine depends critically on dose and duration. **JACC Cardiovasc Interv** 2015;8:1990-9. <http://doi.org/bbw3>

La cardiopatía isquémica continúa siendo la principal causa de muerte e insuficiencia cardíaca en la población mundial a pesar de los avances realizados en su tratamiento. Por esta razón, el desarrollo de nuevas estrategias para mejorar el pronóstico de los pacientes con esta patología es de real importancia. Hasta la actualidad, la principal estrategia terapéutica con la que se cuenta es la reperfusión; sin embargo, paradójicamente, la denominada lesión por reperfusión limita los beneficios del restablecimiento del flujo coronario en el lecho isquémico.

En el ámbito experimental se han descrito diferentes métodos que fueron capaces de limitar o aun reducir el área del infarto. No obstante, solo unos pocos han podido ser extrapolados con éxito al ámbito clínico.

La adenosina es una sustancia que llama la atención desde hace varios años. Este compuesto está presente en todos los tejidos, en los que cumple diferentes funciones. Particularmente a nivel cardiovascular, inhibe la agregación y la adherencia de neutrófilos al endotelio, atenúa la depleción de ATP durante la isquemia, estimula la glucólisis e inhibe la agregación plaquetaria. Además, participa en el mecanismo de protección del preconditionamiento y poscondicionamiento isquémico.

Sin embargo, los intentos de lograr cardioprotección administrando adenosina en la reperfusión han tenido resultados diversos, particularmente en el ámbito clínico. Por ejemplo, estudios recientes en los que se utilizaron inyecciones en bolo de adenosina intracoronaria en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) no pudieron demostrar una reducción significativa en el tamaño del infarto. Estos resultados inconsistentes pueden estar relacionados con varios factores, incluyendo la disponibilidad de adenosina en la reperfusión y la existencia de una breve ventana de aplicación terapéutica de la sustancia. En este sentido, la dosis

óptima de adenosina en el IAM es indefinida tanto en estudios realizados en animales (perros y conejos) como en trabajos clínicos. Dada la falta de una terapia que actúe como adyuvante y que limite la lesión por reperfusión, resulta interesante reevaluar los efectos de la terapia con adenosina en el contexto del IAM, teniendo en cuenta las consideraciones mencionadas.

Con estos conceptos en mente, Yetgin y colaboradores plantean la hipótesis de que la administración intracoronaria prolongada de adenosina, usando una concentración óptima, es capaz de reducir el tamaño del infarto y el *no-reflow*. Para probar esta hipótesis, emplearon un modelo en animal (porcino), al que sometieron a 45 minutos de oclusión de la arteria descendente anterior seguidos de 2 horas de reperfusión. A un grupo de animales les administraron un bolo intracoronario de adenosina al inicio de la reperfusión, en una dosis equivalente a la utilizada en ensayos clínicos. Posteriormente, y en un segundo grupo de animales, determinaron los efectos cardioprotectores de una dosis alta y prolongada de adenosina intracoronaria, administrando la droga durante las 2 horas de reperfusión. En este estudio, una infusión intracoronaria de adenosina en dosis alta (50 mg/kg/min) administrada al inicio de la reperfusión y mantenida durante todo el mencionado período (2 horas) disminuyó significativamente el tamaño del infarto y el *no-reflow*. Por el contrario, un único bolo de adenosina (3 mg durante 1 min) durante el primer minuto de reperfusión resultó ineficaz.

La infusión prolongada de adenosina redujo la afluencia de neutrófilos al área del infarto, particularmente en el área de *no-reflow*. Estas acciones, a su vez, probablemente contribuyeron a la disminución de la adherencia de los neutrófilos a las células endoteliales, con lo cual se conserva la permeabilidad capilar.

La utilización de adenosina como terapia coadyuvante resulta prometedora, particularmente en pacientes sometidos a angioplastia primaria. Sin embargo, aún existen barreras importantes para su utilización. De esta manera, debemos buscar la dosis óptima de adenosina y la vía y el tiempo de administración. Además, los pacientes, a diferencia de los animales, presentan comorbilidades que podrían confundir o abolir los efectos protectores de la adenosina. Por todo esto, no resulta sorprendente que los estudios clínicos no hayan sido concluyentes.