

## Artículo original

# Infusión intracoronaria de tioflavina-S para el estudio de la obstrucción microvascular en un modelo de infarto de miocardio



Arantxa Hervás<sup>a</sup>, Elena de Dios<sup>a</sup>, María J. Forteza<sup>a</sup>, Gema Miñana<sup>a</sup>, Julio Nuñez<sup>b</sup>, Amparo Ruiz-Sauri<sup>c</sup>, Clara Bonanad<sup>b</sup>, Nerea Perez-Sole<sup>a</sup>, Francisco J. Chorro<sup>b</sup> y Vicente Bodi<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Investigación Sanitaria, INCLIVA, Valencia, España

<sup>b</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, Universitat de València, INCLIVA, Valencia, España

<sup>c</sup> Universitat de València, INCLIVA, Valencia, España

## Historia del artículo:

Recibido el 23 de enero de 2015

Aceptado el 21 de abril de 2015

On-line el 5 de agosto de 2015

## Palabras clave:

Infarto de miocardio

Microcirculación

Modelo porcino

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La obstrucción microvascular produce efectos nocivos después del infarto de miocardio. Con objeto de esclarecer el papel de la lesión por isquemia-reperusión en la aparición y la dinámica de la obstrucción microvascular, se llevó a cabo un estudio metodológico preliminar para definir con exactitud este proceso en un modelo *in vivo*.

**Métodos:** Se indujo un infarto de miocardio en cerdos mediante una oclusión de 90 min en la parte media de la arteria coronaria descendente anterior izquierda empleando balones de angioplastia. Se aplicó una infusión intracoronaria de tioflavina-S y se comparó con la instilación tradicional intraaórtica o intraventricular. Se cuantificó el área perfundida por la arteria coronaria descendente anterior izquierda y la obstrucción microvascular en los grupos sin reperusión (administración de tioflavina-S a través de la luz de un balón hinchado montado sobre la guía) y con reperusión de 1 min, 1 semana y 1 mes (administración de tioflavina-S mediante el catéter intracoronario después de deshinchar el balón).

**Resultados:** En comparación con la administración intraaórtica e intraventricular, la infusión intracoronaria de tioflavina-S permitió una evaluación mucho más clara del área perfundida por la arteria coronaria descendente anterior izquierda y de la obstrucción microvascular. La lesión por isquemia-reperusión tuvo un papel decisivo en la aparición y la dinámica de la obstrucción microvascular. El grupo sin reperusión presentó una perfusión completamente preservada. Con la misma duración de la oclusión coronaria, la obstrucción microvascular se detectó ya en el grupo de reperusión de 1 min ( $14 \pm 7\%$ ), alcanzó un máximo en el grupo de reperusión de 1 semana ( $21 \pm 7\%$ ) y se redujo significativamente en el grupo de reperusión de 1 mes ( $4 \pm 3\%$ ;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Se presenta una prueba de concepto del papel crucial que desempeña la lesión por isquemia-reperusión en la aparición y la dinámica de la obstrucción microvascular. El modelo de cerdo descrito, que emplea inyección intracoronaria de tioflavina-S, permite una caracterización exacta de la obstrucción microvascular después del infarto de miocardio.

© 2015 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Intracoronary Infusion of Thioflavin-S to Study Microvascular Obstruction in a Model of Myocardial Infarction

### ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Microvascular obstruction exerts deleterious effects after myocardial infarction. To elucidate the role of ischemia-reperfusion injury on the occurrence and dynamics of microvascular obstruction, we performed a preliminary methodological study to accurately define this process in an *in vivo* model.

**Methods:** Myocardial infarction was induced in swine by means of 90-min of occlusion of the mid left anterior descending coronary artery using angioplasty balloons. Intracoronary infusion of thioflavin-S was applied and compared with traditional intra-aortic or intraventricular instillation. The left anterior descending coronary artery perfused area and microvascular obstruction were quantified in groups with no reperfusion (thioflavin-S administered through the lumen of an inflated over-the-wire balloon) and with 1-min, 1-week, and 1-month reperfusion (thioflavin-S administered from the intracoronary catheter after balloon deflation).

## Keywords:

Myocardial infarction

Microcirculation

Swine model

## VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.06.023>, Rev Esp Cardiol. 2015;68:919–20.

\* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, Universitat de València, INCLIVA, Blasco Ibáñez 17, 46010 Valencia, España. Correo electrónico: [vicente.bodi@uv.es](mailto:vicente.bodi@uv.es) (V. Bodi).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.04.016>

0300-8932/© 2015 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Results:** In comparison with intra-aortic and intraventricular administration, intracoronary infusion of thioflavin-S permitted a much clearer assessment of the left anterior descending coronary artery perfused area and of microvascular obstruction. Ischemia-reperfusion injury exerted a decisive role on the occurrence and dynamics of microvascular obstruction. The no-reperfusion group displayed completely preserved perfusion. With the same duration of coronary occlusion, microvascular obstruction was already detected in the 1-min reperfusion group ( $14\% \pm 7\%$ ), peaked in the 1-week reperfusion group ( $21\% \pm 7\%$ ), and significantly decreased in the 1-month reperfusion group ( $4\% \pm 3\%$ ;  $P < .001$ ).

**Conclusions:** We present proof-of-concept evidence on the crucial role of ischemia-reperfusion injury on the occurrence and dynamics of microvascular obstruction. The described porcine model using intracoronary injection of thioflavin-S permits accurate characterization of microvascular obstruction after myocardial infarction.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2015 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Abreviaturas

DAI: arteria coronaria descendente anterior izquierda  
IAM: infarto agudo de miocardio  
OMV: obstrucción microvascular  
T-S: tioflavina-S  
VD: ventrículo derecho  
VI: ventrículo izquierdo

## INTRODUCCIÓN

El restablecimiento rápido y completo de la permeabilidad del vaso del infarto es el objetivo principal en los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM)<sup>1</sup>. No obstante, este enfoque no asegura una perfusión adecuada a nivel microvascular, y el deterioro de la perfusión persiste en un número considerable de pacientes<sup>2</sup>. Este fenómeno se denomina obstrucción microvascular (OMV) y tiene una profunda repercusión negativa después de un IAM<sup>3-5</sup>.

La lesión por isquemia-reperusión se ha estudiado ampliamente en el IAM<sup>6,7</sup> y podría producir efectos nocivos para la integridad microvascular<sup>2,3</sup>. No obstante, no hay evidencia definitiva de una asociación directa entre la lesión por reperusión y la aparición de una OMV en muestras de miocardio obtenidas inmediatamente después del restablecimiento del flujo coronario. Hay una urgente necesidad de modelos animales *in vivo* y exactos que simulen la dinámica de la OMV existente en el ser humano. Tales modelos permitirían conocer mejor la fisiopatología y la evolución temporal de este proceso y, a su vez, la exploración de nuevas posibilidades terapéuticas en unas condiciones controladas.

El presente estudio tiene como objetivo aportar evidencia como prueba de concepto del papel crucial que desempeña la lesión por isquemia-reperusión en la aparición de la OMV y la dinámica de este proceso. Hasta el momento, los medios de contraste utilizados para el estudio de la perfusión en muestras miocárdicas obtenidas en modelos animales *in vivo* se han infundido en la aurícula izquierda<sup>8</sup>, el ventrículo izquierdo (VI)<sup>9</sup> o por vía intravenosa<sup>10</sup>. Con objeto de estudiar de manera efectiva la OMV, se llevó a cabo un estudio metodológico preliminar, que consistió en investigar la mejor vía para la administración de tioflavina-S (T-S) para definir con exactitud la OMV.

## MÉTODOS

### Estudio experimental

Se utilizaron 31 cerdos domésticos de corta edad, que pesaban entre 25 y 30 kg. El protocolo del estudio fue aprobado por el

comité de ética de experimentación animal y se atiene a lo establecido en la reglamentación actual de España (Real Decreto 53/2013 de 1 de febrero) y en la Directiva Europea 2010/63/EC.

Puede consultarse información adicional detallada respecto al protocolo de estudio en otras publicaciones<sup>11,12</sup>. De forma resumida, los cerdos recibieron un tratamiento previo por vía intravenosa con amiodarona (300 mg) y lidocaína (30 mg) con objeto de reducir las arritmias que pudieran comportar un peligro para la vida. Se introdujo una vaina de calibre 7 Fr en la arteria femoral derecha para el registro de la presión arterial y el acceso a la arteria coronaria descendente anterior izquierda (DAI). Se utilizó un catéter Amplatz Izquierdo 0,75 de 7 Fr para colocarlo selectivamente en la parte proximal de la DAI, y se introdujo una guía de angioplastia hidrófila estándar que se colocó en la parte distal de la DAI. Se hinchó un balón de angioplastia de  $2,5 \times 15$  mm a una presión de 6 atm en la parte media de la DAI, distal a la primera rama diagonal. Se confirmó la oclusión de la arteria coronaria mediante la inyección de medio de contraste y por la elevación del segmento ST en el electrocardiograma.

Se llevaron a cabo tres grupos de experimentos con reperusión. Se deshinchó el balón después de 90 min de oclusión coronaria y se documentó mediante angiografía el restablecimiento de un flujo coronario normal. En el grupo de reperusión durante 1 min ( $n = 5$ ), se realizó una infusión selectiva de 20 ml de una solución de T-S al 4% en la parte proximal de la DAI a través del catéter Amplatz Izquierdo 0,75 1 min después de deshinchar el balón, y se provocó una parada cardiaca con cloruro potásico, tras lo cual se extrajo el corazón (figura 1). En los animales de los grupos de reperusión durante 1 semana y durante 1 mes, se permitió la recuperación y, al cabo de 1 semana ( $n = 5$ ) o de 1 mes ( $n = 5$ ) respectivamente, se siguió el mismo protocolo de estudio y se infundieron selectivamente 20 ml de solución de T-S al 4% en la parte proximal de la DAI a través del catéter Amplatz Izquierdo 0,75. Se provocó la parada cardiaca con cloruro potásico y se extrajo el corazón.

Posteriormente, con objeto de evaluar el papel que desempeña la lesión por reperusión en la aparición de la OMV, se comparó el grupo de reperusión durante 1 min con un grupo sin reperusión ( $n = 5$ ) al que se aplicó un periodo de isquemia idéntico de 90 min, pero sin reperusión posterior. En este grupo de experimentación, no se deshinchó el balón y los 20 ml de solución de T-S al 4% se infundieron selectivamente en la parte media de la DAI después de la primera rama diagonal a través de la luz de un balón montado sobre la guía (figura 1). Inmediatamente después de la administración de T-S, se provocó la parada cardiaca con cloruro potásico y se extrajo el corazón.

Formaron el grupo de control cinco experimentos. En ese grupo se utilizó el mismo protocolo de estudio descrito, pero no se hinchó el balón de angioplastia y, por lo tanto, no se provocó isquemia e infarto. Se realizó una infusión de 20 ml de la solución de T-S al 4% selectivamente en la parte proximal de la DAI, a través del catéter

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3012777>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3012777>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)