

Terapias vasculares en la aterogénesis

K.L. March

School of Medicine. Indiana University. Indiana. EE.UU.

Algunos de los más modernos tratamientos *in situ* de la enfermedad arteriosclerótica se basan en la inserción sistémica o local de genes o factores que modulen la formación de la placa arteriosclerótica, o limiten el daño isquémico que ésta causa. La inserción sistémica de factores que limiten la aterogénesis pretende conseguir, en el hígado o en las células circulantes, la reducción de las concentraciones de cLDL o el aumento del transporte reverso de colesterol. Estas terapéuticas han demostrado su eficacia, pero actualmente se prefiere utilizar metodologías que permitan la liberación local, ya sea en células vasculares o perivasculares, de estos factores. La primera metodología, que sería la liberación endovascular, no es la ideal porque se produce una dilución en el flujo sanguíneo del componente a liberar e, incluso, puede producirse una lesión vascular provocada por el proceso de liberación. Por estos motivos, los resultados obtenidos con este tipo de aproximación endovascular han sido muy variables.

La liberación perivascular es la más efectiva de las hasta ahora utilizadas. La diana puede ser un vaso afectado o vasos colaterales al mismo. A su vez, la liberación del material terapéutico puede hacerse de diferentes maneras. Cuando se libera el material terapéutico de forma perimacrovascular, la liberación puede hacerse en un solo vaso, por inyección en la adventicia del mismo, o multivaso mediante, por ejemplo, liberación pericárdica. En el primer caso, con la liberación de factores en el vaso afectado se busca disminuir el volumen de las placas ateromatosas o aumentar su estabilidad e incrementar el tamaño de los vasos; en el segundo caso, se pretende facilitar el proceso natural de la angiogénesis. La liberación perivascular también puede hacerse de forma microvascular, celular. Mediante esta técnica pueden liberarse materiales terapéuticos intraparenquimatosos (p. ej., intramio-

cárdico) o transendotelial (mediante infusión retrógrada del material a utilizar). Este tipo de liberación perimicrovascular utiliza, a la inversa, los mismos mecanismos del transporte de sustancias al miocardio. En las experiencias realizadas en este tipo de liberación, el vehículo suele ser un plásmido, que es el vector más fisiológico entre los utilizados en la actualidad.

Existen interesantes experimentos que demuestran la posible utilidad en la práctica clínica de este tipo de aproximaciones. Se ha utilizado el factor proangiogénico *hdel-1* (*developmental endothelial factor locus-1*) en cerdos como factor proangiogénico. Se ha podido demostrar que tras la liberación perivascular de este factor angiogénico, el mismo se localizaba en el 25% del miocardio. Como consecuencia de esta "colonización" del miocardio por el *hdel-1*, aumentaba la reserva de flujo coronario en las regiones anteriores y posterolaterales del miocardio.

La aproximación con mayor posibilidad de éxito se basa en el uso, como agente proangiogénico, de las células de la estroma del tejido adiposo. Estas células, que pueden obtenerse fácilmente a partir de liposucciones del tejido adiposo, tienen la capacidad de producir factores angiogénicos. Se ha comprobado que estas células, cuando son utilizadas mediante técnicas de liberación perivascular, son capaces de incrementar la angiogénesis en todo el tejido miocárdico. De esta manera, un tejido potencialmente proaterogénico, como es el tejido adiposo, podría utilizarse para corregir (mediante la angiogénesis) las consecuencias miocárdicas de la aterogénesis.

J. Ordóñez

Servicio de Bioquímica. Hospital de Sant Pau. Barcelona.