



3. EVALUACIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE TERAPIAS AVANZADAS EN UN MODELO PORCINO DE DISFUNCIÓN VENTRICULAR GRAVE POSINFARTO DE MIOCARDIO

Claudia Báez Díaz¹, Virginia Blanco Blázquez¹, Verónica Álvarez Pérez², Axiel Torrecusa Bermejo¹, María Pulido Freneda², Esther López Nieto³, Francisco Miguel Sánchez Margallo⁴ y Verónica Crisóstomo Ayala¹

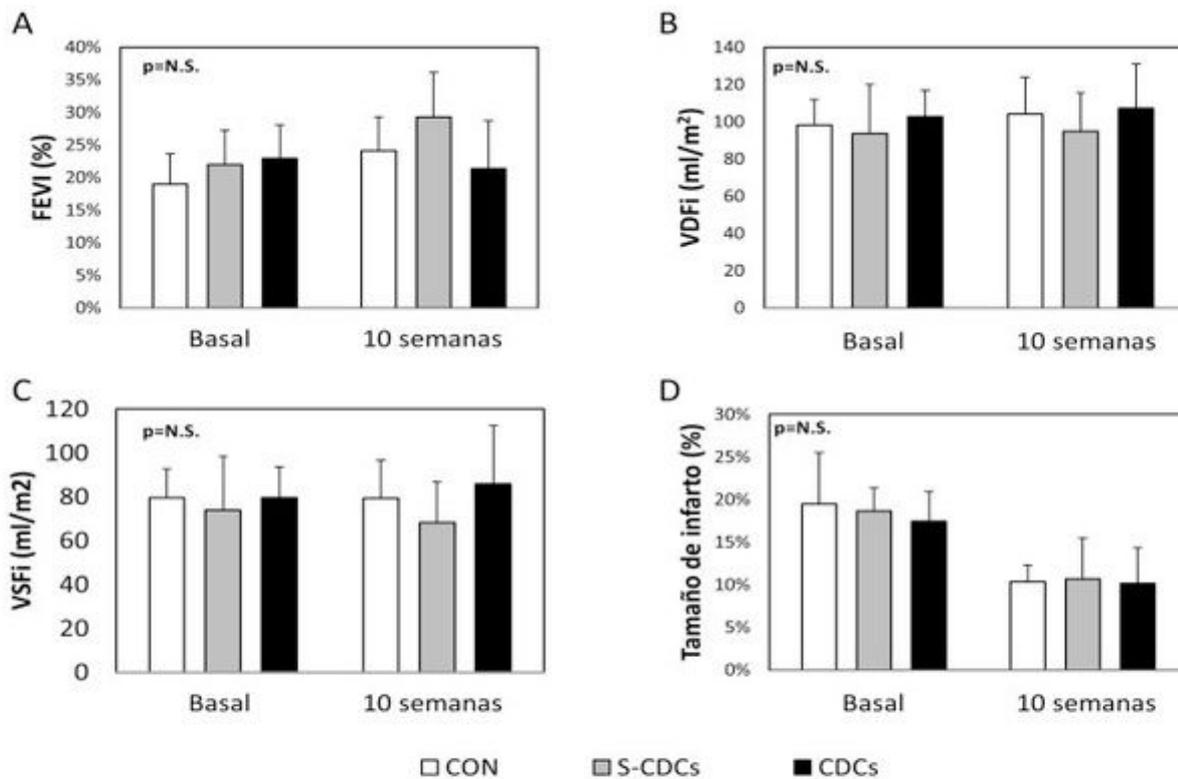
¹Área Cardiovascular. Centro de Cirugía de Mínima Invasión CCMI de Cáceres "Jesús Usón", Cáceres, España, ²Terapia Celular. Centro de Cirugía de Mínima Invasión CCMI de Cáceres "Jesús Usón", Cáceres, España, ³CCMIJU. Red Española de Terapias Avanzadas RICORS-TERAV, Madrid, España y ⁴CCMIJU. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares CIBER-CV, Madrid, España.

Resumen

Introducción y objetivos: La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) es un claro predictor de morbimortalidad cardiovascular posinfarto de miocardio (IM), habiéndose asociado cada disminución en 5 puntos porcentuales de la FEVI con un aumento del 9% en la incidencia de hospitalización o muerte de origen cardiovascular. La utilización de terapias avanzadas (en este caso células derivadas de cardiosferas -CDCs- o su secretoma -S-CDCs) podría ser útil en este escenario. Nos planteamos evaluar si la administración intracoronaria de CDCs o S-CDCs podría mejorar la funcionalidad cardiaca en un modelo porcino de disfunción ventricular grave (FEVI 30%) post IM.

Métodos: En el presente estudio experimental se indujo un modelo de IM reperfundido mediante la oclusión temporal (90 minutos) de la DA en cerdo. Aquellos animales con una FEVI 30% a la semana de la creación del IM se aleatorizaron para recibir, de forma ciega, 30×10^6 CDCs (n = 7), 9,16 mg S-CDCs (n = 6) o el mismo volumen de suero salino (n = 6) a través de la DA. Se llevaron a cabo dos estudios de resonancia magnética, a los 7 días (para la verificación de los criterios de inclusión) y a las 10 semanas (fin de estudio), calculándose la FEVI, volúmenes finales sistólico (VFSi) y diastólico (VFDi) indexados y tamaño de infarto.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas entre grupos en los valores de funcionalidad cardiaca a las 10 semanas. Los animales del grupo S-CDCs obtuvieron mejores resultados en funcionalidad cardiaca, mientras que el grupo CDC evidenció un empeoramiento de la misma a lo largo del tiempo, en comparación con el grupo control. Ningún grupo superó el criterio preespecificado de FEVI > 30%. En concreto, la FEVI fue de 24 ± 2 vs 29 ± 3 vs $21 \pm 3\%$, VFDi fue 104 ± 8 ml/m² vs 95 ± 8 ml/m² vs 107 ± 9 ml/m², VFSi fue 79 ± 7 ml/m² vs 68 ± 8 ml/m² vs 86 ± 10 ml/m² y el tamaño de infarto de 10 ± 1 vs 11 ± 2 vs $10 \pm 2\%$ en el grupo Control, S-CDCs y CDCs respectivamente.



Se utilizó Resonancia Magnética para estudiar la evolución de la funcionalidad cardíaca a lo largo del tiempo en cerdos afectados de disfunción ventricular severa post-infarto tratados mediante la administración intracoronaria de células derivadas de cardiosferas (CDCs), su secretoma (S-CDCs) o control (CON) una semana tras la inducción del infarto. A: FEVI= Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. B: VFDi = Volumen final diastólico (indexado a la superficie corporal). C: VFSi = Volumen final sistólico (indexado a la superficie corporal). D: Tamaño de infarto.

Conclusiones: En este modelo de disfunción ventricular grave posinfarto de miocardio, la administración de terapias avanzadas, específicamente CDCs o S-CDCs no parece presentar ventaja alguna desde un punto de vista clínico, si bien la administración de secretoma podría mejorar ligeramente la función ventricular global.