



7009-18. LA INYECCIÓN TRANSENDOCÁRDICA DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES INDUCIDAS EN UN MODELO PORCINO DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA SUBAGUDA REDUCE EL TAMAÑO DE LA ESCARA

Ricardo Sanz-Ruiz¹, Verónica Crisóstomo Ayala², Claudia Báez Díaz², María Eugenia Fernández Santos¹, Nuria Montserrat Pulido³, Felipe Atienza Fernández¹, Francisco Miguel Sánchez-Margallo² y Francisco Fernández-Avilés¹ del ¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, ²Centro de Cirugía de Mínima Invasión (CCMI) de Cáceres e ³Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC), Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: Las células madre mesenquimales (MSC) se pueden obtener a partir de células madre inducidas pluripotenciales (iPS) o a partir de tejidos adultos. Nuestro objetivo es estudiar el efecto de las MSC derivadas de iPS en comparación con MSC convencionales en un modelo de isquemia: a) la seguridad de su administración con el sistema NOGA XP a los 7 días del infarto; b) su eficacia al mes en términos de remodelado ventricular; y 3) estudiar los procesos de reparación cardiaca inducidos al mes.

Métodos: Ensayo preclínico aleatorizado de fase I/II, controlado con placebo, en el que se incluyeron 30 cerdos Large White. El infarto subagudo fue creado mediante isquemia-reperusión con balón de la arteria DA media durante 90 minutos. Se trataron 3 grupos: inyección de 20×10^6 MSC de tejido adiposo humano ($n = 10$), inyección de 20×10^6 MSC derivadas de iPS humanas ($n = 10$) y controles (inyección de salino, $n = 10$). Las inyecciones fueron transendocárdicas dirigidas por mapeo electromecánico (NOGA XP), en el borde de la escara. Los objetivos de seguridad incluyeron MACE, arritmias y parámetros de laboratorio (hasta 5 semanas). Los objetivos de eficacia incluyeron el tamaño del infarto y parámetros ventriculares (FEVI, volúmenes) por RM, y variables de reparación miocárdica por histología (fibrosis y densidad capilar, colocalización con marcador nuclear humano) al sacrificio (5 semanas).

Resultados: Se incluyeron en el estudio 30 cerdos, peso $37,4 \pm 6,2$ kg. Tras las inyecciones hubo un incremento de la TnI (?g/L) (preinyección $0,24 \pm 0,35$ y posinyección $0,32 \pm 0,23$ [$p = 0,02$]) y de la CPK-MB (?g/L) ($5,9 \pm 2,5$ y $8,7 \pm 4,4$ [$p < 0,001$] respectivamente). La inyección del producto celular fue exitosa en todos los casos (fig.). Se observó un caso de FV durante un mapeo que fue cardiovertida, sin otros eventos arrítmicos o complicaciones del procedimiento o en el seguimiento. En el estudio preliminar de RM la escara aumentó al mes un 22,7% en los controles y un 9,0% en los tratados con MSC de tejido adiposo ($p = 0,26$) y se redujo un 7,2% en los tratados con MSC derivadas de iPS ($p = 0,04$ frente a controles).



Mapas electroanatómicos con NOGA XP (en cada panel a la izquierda voltaje bipolar y a la derecha contractilidad). Abajo: representación por segmentos (ojo de buey). Cada punto marrón es una inyección.

Conclusiones: Este es el primer estudio que demuestra que la inyección con NOGA XP de MSC derivadas de iPS es segura y reduce el tamaño de la escara en comparación con las MSC convencionales. Durante la celebración del congreso mostraremos además los resultados anatomopatológicos.