Rev Esp Cardiol. 2019;72(Supl 1): 88

Revista Española de Cardiología

5004-5. EFICACIA DE LA ADMINISTRACIÓN INTRACORONARIA DEL FACTOR DE CRECIMIENTO DE LOS HEPATOCITOS MICROENCAPSULADOS EN UN MODELO PORCINO DE INFARTO DE MIOCARDIO REPERFUNDIDO

Virginia Blanco Blázquez[1], Francisco Miguel Sánchez Margallo[1], Claudia Báez Díaz[1], Itziar Palacios López[2], Helena Martín Rosado [3], Irene González Bueno[3], Alejandra Usón Gracia[3], Ana Abad Cobo[3], Rob Steendam[4], Okke Franssen[5] y Verónica Crisóstomo Ayala [1], del [1]Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón, Cáceres-CIBER de las Enfermedades Cardiovasculares CB16/11/00494,[2] Coretherapix Grupo Tigenix, Takeda, Madrid, [3]Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón, Cáceres, [4]Innocore Pharmaceuticals, Groningen (Países Bajos) y [5]Nanomi BV, Oldenzaal Overijssel (Países Bajos).

Resumen

Introducción y objetivos: La microencapsulación como sistema de vehiculación y liberación de pequeñas moléculas terapéuticas permite su administración mínimamente invasiva, segura y eficaz. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento intracoronario (IC) con factor de crecimiento de los hepatocitos (HGF) microencapsulados, frente al vehículo o suero salino en un modelo porcino de infarto de miocardio (IM).

Métodos: Dos días tras la oclusión temporal de la arteria descendente anterior (DA) se inyectaron vía IC 5×10^6 de microcápsulas con HGF al 5% (HGF, n = 7), 5×10^6 de microcápsulas vacías (BLANK, n = 7) o 10 ml de suero (CTRL, n = 7). La seguridad inmediata se determinó por el flujo coronario (FC), la Troponina I (TnI) y registros electrocardiográficos pre y posadministración. La función cardiaca se evaluó mediante resonancia magnética cardiaca (RMc), pretratamiento y a las 10 semanas, valorando el tamaño de infarto (%IM), fracción de eyección (FE) y volúmenes telediastólico y telesistólico finales indexados (VDFi y VSFi). La respuesta al tratamiento se valoró por análisis de citocinas en diferentes tiempos del estudio. 10 semanas postratamiento, se eutanasiaron los animales, los corazones fueron seccionados, teñidos con TTC y estudiados histopatológicamente.

Resultados: El FC de la DA disminuyó en 2 animales del grupo HGF y 3 del grupo BLANK tras la inyección. Un sujeto del grupo BLANK murió durante la misma. No se observaron aumentos significativos de la TnI después del tratamiento en ningún grupo. En la tabla se muestran los resultados de la RMc. El menor aumento del VSFi se observó en el grupo HGF. La FE mejoró en los 3 grupos al final del estudio. Las citocinas anti-y proinflamatorias mostraron los mayores y menores valores respectivamente en el grupo HGF. Asimismo, el estudio histológico evidenció únicamente diferencias en inflamación y calcificación, siendo menos graves en el grupo HGF.

Parámetro RMc	Grupo CTRL		Grupo BLANK		Grupo HGF		Nivel significancia entre grupos en RMc2
	RMc1	RMc2	RMc1	RMc2	RMc1	RMc2	

%IM	20 ± 8	9 ± 4	20 ± 5	9 ± 3	19 ± 3	11 ± 2	ns
FE (%)	26 ± 9	36 ± 8	26 ± 5	32 ± 10	23 ± 7	31 ± 5	ns
VDFi (ml/m^2)	67 ± 16	86 ± 21	68 ± 10	74 ± 13	80 ± 13	89 ± 16	ns
VSFi (ml/m^2)	51 ± 17	56 ± 21	51 ± 9	51 ± 12	61 ± 15	62 ± 14	ns

RMc1 y RMc2: resonancias magnéticas cardiacas pretratamiento y 10 semanas postratamiento; %IM: tamaño de infarto; FE: fracción de eyección; VDFi y VSFi: volumen telediastólico y telesistólico finales indexado; ns: no significativo.

Conclusiones: La inyección IC de 5×10^6 de microcápsulas con HGF al 5%, 2 días tras un IM parece segura en modelo porcino, aunque puede disminuir el FC de manera transitoria. La mejora de la función cardiaca en el grupo HGF no fue significativa respecto al resto. Así, la administración IC de este tratamiento, aunque parece restringir la inflamación y fibrosis posteriores al IM, no es suficientemente efectiva como para justificar su traslación al entorno clínico.