



## 5011-3. APLICACIÓN TEMPRANA DE TERAPIAS BASADAS EN CÉLULAS MADRE CARDIACAS TRAS EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. EVALUACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN EPICÁRDICA MEDIANTE MINI-TORACOTOMÍA EN MODELO PORCINO

Verónica Crisóstomo Ayala<sup>1</sup>, Claudia Báez Díaz<sup>1</sup>, Virginia Blanco Blázquez<sup>1</sup>, Francisco Javier Portales Fernández<sup>2</sup>, Esther López Nieto<sup>3</sup>, María José Montero Collado<sup>3</sup>, Antoni Bayes-Genis<sup>4</sup>, Carolina Gálvez-Montón<sup>4</sup>, Javier García Casado<sup>1</sup> y Francisco Miguel Sánchez Margallo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón; CIBERCV, Cáceres. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. <sup>3</sup>CCMI "Jesús Usón", Cáceres. <sup>4</sup>Fundació Institut en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona).

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Una terapia auxiliar temprana podría mejorar los efectos de la revascularización, limitando la pérdida de tejido y fibrosis asociada al infarto agudo de miocardio. Por otro lado, la terapia biológica de origen cardiaco (en este estudio, células derivadas de cardiosferas (CDCs) o sus exosomas, ha demostrado ser segura, si bien su efectividad es todavía motivo de estudio. Por ello, nuestro objetivo fue evaluar viabilidad, seguridad y eficacia de la administración epicárdica a través del saco pericárdico de  $30 \times 10^6$  CDCs, sus exosomas o placebo a las 72 horas de la creación de un infarto reperfundido en modelo porcino.

**Métodos:** Se plantea un estudio experimental aleatorizado de administración epicárdica por vía mini-toracotomía y acceso al espacio pericárdico de  $30 \times 10^6$  CDCs ( $n = 9$ ), sus exosomas ( $n = 8$ ) o suero salino ( $n = 9$ ) a las 72 horas de la creación de un modelo de infarto reperfundido mediante la oclusión temporal (90 minutos) de la arteria descendente anterior en cerdo. Como seguimiento de la evolución de la función cardiaca y tamaño del infarto se utiliza resonancia magnética antes de la administración de la terapia y a las 10 semanas, calculándose fracción de eyección (FE), volúmenes finales sistólico (VSFi) y diastólico (VDFi) indexados y tamaño de infarto. Antes de la eutanasia se llevan a cabo estudios de inducibilidad de taquicardia ventricular (TV), realizándose después un examen histológico.

**Resultados:** La administración se completa con éxito en todos los animales, sin que se observaran efectos adversos de la misma ni durante ni en el periodo postoperatorio. Los datos obtenidos del análisis de función y tamaño de infarto se reflejan en la tabla. No se apreciaron diferencias significativas entre grupos en ningún caso. De forma similar, tampoco hubo diferencias en la inducibilidad de TV a las 10 semanas. La tinción mediante tricrómico de Masson no reveló diferencias a nivel anatomopatológico entre los grupos en ninguna de las zonas estudiadas: infarto, borde y zona sana remota (fig.).

Parámetros de función ventricular calculados por resonancia magnética

	Control		Exosomas		CDCs	
	Basal	10 semanas	Basal	10 semanas	Basal	10 semanas
FE (%)	27 ± 3	29 ± 7	27 ± 4	29 ± 13	28 ± 5	32 ± 8
VDFi (mL/m <sup>2</sup> )	93 ± 17	98 ± 19	81 ± 11	97 ± 29	84 ± 9	89 ± 20
VSFi (mL/m <sup>2</sup> )	68 ± 13	71 ± 19	59 ± 9	71 ± 31	60 ± 8	62 ± 21
Tamaño de infarto (%)	25 ± 7	12 ± 3	21 ± 5	10 ± 2	21 ± 3	10 ± 3



*Imágenes obtenidas de la zona de infarto, borde y remota de animales representativos de cada grupo. Tinción tricrómico de Masson.*

**Conclusiones:** Si bien la administración epicárdica por vía quirúrgica en el saco pericárdico de  $30 \times 10^6$  CDCs, sus exosomas o suero salino es extremadamente segura, no parece influir en la evolución del infarto experimental, lo que no apoya su traslación clínica en estas condiciones.