



6. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LA ADMINISTRACIÓN DE 1 O 3 DOSIS DE CÉLULAS DERIVADAS DE CARDIOSFERAS POR VÍA INTRACORONARIA EN UN MODELO PORCINO DE INFARTO DE MIOCARDIO REPERFUNDIDO

Claudia Báez Díaz¹, Virginia Blanco Blázquez¹, Axiel Torrecusa¹, Verónica Álvarez², María Pulido², Esther López³, 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, España.

Resumen

Introducción y objetivos: Diferentes estudios muestran que las células derivadas de cardiosferas (CDCs) podrían mejorar la función cardíaca aumentando el tejido cardíaco viable y limitando el remodelado ventricular adverso. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de la administración de 1 o 3 dosis de CDCs, por vía intracoronaria, en un modelo porcino de infarto de miocardio (IM) reperfundido.

Métodos: Se realizó un modelo de IM reperfundido en todos los animales. En función del grupo, se les administró de forma ciega, por vía intracoronaria (IC), suero salino (CTRL, n = 6) o una dosis de 30×10^6 CDCs (CDC-1D, n = 7) una semana post-IM o 3 dosis de 30×10^6 CDCs (CDC-3D, n = 8) una vez a la semana durante 3 semanas, comenzado la primera semana post-IM. La función cardíaca se evaluó mediante resonancia magnética (RM) antes de la primera administración (T1) y a las 10 semanas (T2). Se determinó el tamaño de infarto (%IM), fracción de eyección (FE) y los volúmenes sistólico y diastólico finales indexados (VSFi y VDFi).

Resultados: Todos los animales recibieron la terapia sin complicaciones o alteraciones electrocardiográficas. Un animal del grupo CDC-3D murió una semana después de completar el tratamiento. La segunda RM no se pudo realizar en un animal del grupo CDC-3D (n = 6 a las 10 semanas). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en ningún parámetro cardíaco en T2 (tabla). Se observó una tendencia de mejor FE, VSFi y VDFi a lo largo del tiempo en el grupo CDC-3D comparado con el grupo CTRL, aunque no se alcanzó significación estadística.

Parámetros cardíacos determinados mediante resonancia magnética cardíaca

Grupo	CTRL		CDC-1D		CDC-3D	
Tiempos	T1	T2	T1	T2	T1	T2

%IM	19 ± 6	10 ± 2	17 ± 3	10 ± 4	19 ± 7	13 ± 3
FE (%)	19 ± 5	24 ± 5	23 ± 5	21 ± 7	21 ± 3	28 ± 10
VDFi (ml/m ²)	98 ± 14	104 ± 20	103 ± 14	107 ± 24	82 ± 16	82 ± 18
VSi (ml/m ²)	79 ± 13	79 ± 17	80 ± 14	86 ± 27	64 ± 12	60 ± 19
?IM (%)		-9 ± 6		-7 ± 6		-5 ± 4
?FE (%)		5 ± 7		-2 ± 7		7 ± 9
?VDFi (ml/m ²)		6 ± 17		4 ± 14		5 ± 20
?VSi (ml/m ²)		-0,1 ± 14		6 ± 15		-0,2 ± 18

%IM: tamaño de infarto; FE: fracción de eyección; VDFi: volumen diastólico final indexado; VSi: volumen sistólico final indexado; ?IM: cambios en el tamaño de infarto; ?FE: cambios en la fracción de eyección; ?VDFi y ?VSi: cambios en los volúmenes diastólico y sistólico finales indexados; T1: resonancia magnética antes de la primera administración; T2: resonancia magnética 10 semanas después del infarto; CTRL: grupo control que recibe suero salino; CDC-1D: grupo que recibe 30 × 10⁶ CDCs; CDC-3D: grupo que recibe 3 dosis de 30 × 10⁶ CDCs.

Conclusiones: La administración IC de una o 3 dosis de 30 × 10⁶ CDCs en un modelo porcino de IM reperfundido no parece mejorar significativamente la función cardíaca en estas condiciones experimentales.