Rev Esp Cardiol. 2023;76(Supl 1): 373

Revista Española de Cardiología

2. VALORACIÓN DE LA SEGURIDAD Y EFECTO TERAPÉUTICO DE LA ADMINISTRACIÓN LOCAL DE SECRETOMA DE ORIGEN CARDIACO EN UN MODELO PRECLÍNICO DE ISQUEMIA-REPERFUSIÓN

Claudia Báez Díaz[1], Virginia Blanco Blázquez[1], Axiel Torrescusa[1], Verónica Álvarez[2], María Pulido[2], Esther López[3], Francisco Miguel Sánchez Margallo[4] y Verónica Crisóstomo Ayala[1]

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

Resumen

Introducción y objetivos: Los avances terapéuticos han reducido la mortalidad tras un infarto de miocardio (IM), pero los procesos asociados al daño por isquemia-reperfusión han provocado el incremento de la incidencia de la insuficiencia cardiaca. Recientemente, el secretoma de las células derivadas de cardiosferas (S-CDCs) ha demostrado efectos beneficiosos a nivel cardiovascular tras un IM experimental. Nuestro objetivo fue determinar la seguridad y eficacia de la administración local, a través de la arteria responsable de la lesión isquémica, de una o 3 dosis de S-CDCs en un modelo porcino de IM.

Métodos: 22 cerdos fueron sometidos a un IM reperfundido de 90 minutos en la arteria descendente anterior. Una semana después, se les administró, por vía IC, un concentrado de 9,16 mg S-CDCs (S-CDC-1D, n = 6) o 5 ml de suero salino (CTRL, n = 6). El grupo S-CDC-3D (n = 10) recibió 9,16 mg de S-CDCs concentrado, una vez a la semana durante 3 semanas, comenzando una semana post-IM. La seguridad se evaluó mediante los cambios en el ECG, la Troponina I (TnI), la Proteína C Reactiva (PCR) o aparición de alteraciones clínicas. La eficacia se determinó mediante la función cardiaca, evaluada mediante resonancia magnética (RM) antes de la primera administración (RM1) y al final del estudio (RM2, a las 10 semanas post-IM). Se determinaron el tamaño de infarto (%IM), fracción de eyección (FE), volúmenes sistólicos y diastólicos finales indexados (VDFi y VSFi).

Resultados: No se observaron alteraciones clínicas, electrocardiográficas ni de flujo coronario en ningún caso durante la administración de la terapia. Además, los valores de TnI y PCR no se incrementaron tras la inyección de la terapia. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros cardiacos entre los 3 grupos en ningún tiempo (tabla). El grupo S-CDC-1D obtuvo mejores resultados que el grupo CTRL y el grupo S-CDC-3D, aunque sin alcanzar significación estadística, en ?FE (7 ± 6 vs 5 ± 7 vs 5 ± 6%), ?VSFi (-6 ± 13 ml/m^2 vs -0,1 ± 14 ml/m^2 vs -3 ± 12 ml/m^2) y ?VDFi (1 ± 14 ml/m^2 vs 6 ± 17 ml/m^2 vs 2 ± 10 ml/m^2) en S-CDC-1D vs CTRL vs S-CDC-3D, respectivamente (figura).

Parámetros cardiacos determinados por resonancia magnética cardiaca

Grupos	CTRL		S-CDC-1D		S-CDC-3D	
RM	RM1	RM2	RM1	RM2	RM1	RM2
%IM	20 ± 6	10 ± 2	19 ± 3	11 ± 5	19 ± 6	11 ± 3
FE (%)	19 ± 5	24 ± 5	22 ± 5	29 ± 7	21 ± 5	26 ± 7
VDFi (ml/m^2)	98 ± 14	104 ± 20	94 ± 26	95 ± 21	88 ± 14	90 ± 14
VSFi (ml/m^2)	79 ± 13	79 ± 17	74 ± 25	68 ± 19	69 ± 12	67 ± 15

RM: resonancia magnética; %IM: tamaño de infarto; FE: fracción de eyección; VDFi: volumen diastólico final indexado; VSFi: volumen sistólico final indexado; RM1: resonancia magnética pretratamiento; RM2: resonancia magnética 10 semanas después del infarto; CTRL: Grupo control que recibe suero salino; S-CDC-1D: grupo que recibe una dosis de 9,16mg de S-CDCs; S-CDC-3D: grupo que recibe tres dosis de 9,16 mg de S-CDCs.

Cambios en los parámetros cardiacos a las 10 semanas del infarto de miocardio.

Conclusiones: La administración IC de una dosis de 9,16mg S-CDCs o repetida 3 veces, es segura pero no mejora significativamente la función cardiaca en este escenario preclínico.