



6101-11. EL SECRETOMA LIBERADO POR CÉLULAS DERIVADAS DE CARDIOESFERAS PRECONDICIONADAS CON IFN- γ COMO ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN EL TRATAMIENTO DEL INFARTO DE MIOCARDIO

Claudia Baez Díaz¹, María Ángeles de Pedro², Verónica Álvarez³, Ana María Marchena⁴, Verónica Crisóstomo Ayala¹, Francisco Miquel Sánchez-Margallo¹, Esther López Nieto¹ y María Pulido Fresneda³

¹Fundación Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón; CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV); Red RICORS-TERAV, ISCIII, Cáceres, España, ²Fundación Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón; Red RICORS-TERAV, ISCIII, Cáceres, España, ³Fundación Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón, Cáceres, España y ⁴Fundación Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón; Red RICORS-TERAV, ISCIII, Cáceres, España.

Resumen

Introducción y objetivos: La restauración del flujo sanguíneo coronario tras un infarto de miocardio (IM), es favorecido mediante el uso de fármacos trombolíticos o intervenciones percutáneas. Estas terapias pos-IM previenen de complicaciones como insuficiencia cardíaca y arritmias, con medicamentos específicos. terapias innovadoras como el secretoma liberado por células derivadas de cardioesferas (CDCs) han mostrado resultados prometedores en la regeneración del tejido cardíaco y la prevención de arritmias. En este contexto, el preconditionamiento inflamatorio de las CDCs sugiere un potencial mecanismo de mejora terapéutica. Por tanto, este estudio evalúa, con un enfoque *in silico*, el impacto del secretoma de CDCs preconditionadas (S-pCDCs) en el tratamiento del IM, especialmente en relación con la eficacia del captopril (antihipertensivo), el bisoprolol (antihipertensivos) y la espironolactona (bloqueador beta).

Métodos: Para ello, se aislaron CDCs de explantes cardíacos (n = 4) de cerdos Large White y se cultivaron en DMEM + 1%ITS, antibióticos e IFN- γ (3 ng/ml) durante 72h. El medio condicionado resultante se centrifugó y se ultrafiltró (3KDa) para obtener S-pCDCs. Posteriormente, se analizó el contenido de S-pCDCs (miARN y genes) utilizando técnicas transcriptómicas y qPCR. Se utilizaron herramientas bioinformáticas para obtener primero la red de interacción (RI) de los tres fármacos mencionados con sus genes diana, a través de los cuales manifiestan sus efectos terapéuticos, utilizando la *app* String. Luego, se utilizó la herramienta web miRTargetLink2.0 para revelar los miARN que interactúan con los genes de interés. Del mismo modo, se identificaron los genes diana de estos genes mencionados anteriormente utilizando la herramienta de análisis FunRich. Finalmente, el contenido de S-pCDC se comparó con los miARN y los genes previamente identificados, y se generó una RI utilizando Cytoscape.

Resultados: Nuestros resultados revelaron que el S-pCDCs contiene miARNs que interactúan con los genes objetivos de los fármacos. Seis corresponden a los genes objetivo del captopril, y uno al de espironolactona. Además, el S-pCDCs contiene genes que coinciden con aquellos afectados por los medicamentos, predominantemente por la espironolactona.

Conclusiones: El tratamiento con S-pCDCs podría imitar los efectos del captopril y Espironolactona, simplificando el tratamiento del IM. No obstante, se requieren más estudios para validarlo.