



6033-394. COMPARACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN INTRACORONARIA DEL FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO 1 O FACTOR DE CRECIMIENTO DE LOS HEPATOCITOS MICROENCAPSULADOS EN UN MODELO PORCINO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Virginia Blanco Blázquez¹, Francisco Miguel Sánchez-Margallo¹, Claudia Báez Díaz¹, Itziar Palacios², Helena Martín¹, Rob Steendam³, Okke Franssen³ y Verónica Crisóstomo¹ de la ¹Fundación Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón (CCMIJU) de Cáceres, CIBER de las Enfermedades Cardiovasculares, ²Coretherapix (Grupo Tigenix), Madrid, y ³Innocore Pharmaceuticals and Nanomi BV, Groningen (Países Bajos).

Resumen

Introducción y objetivos: La microencapsulación de factores de crecimiento, como el insulínico 1 (IGF-1) o el de los hepatocitos (HGF), ambos con propiedades antifibróticas y antiapoptóticas, permite su liberación prolongada tras una única intervención. El objetivo de este estudio es comparar la seguridad y eficacia de la administración intracoronaria (IC) de IGF-1 y HGF microencapsulados (Msp) en un modelo porcino de infarto agudo de miocardio (IAM).

Métodos: Los animales fueron tratados vía IC con 5×10^6 IGF-1 (IGF-1, n = 8) o 5×10^6 HGF (HGF, n = 7) Msp 48 horas tras la creación del modelo de IAM reperfundido (oclusión de 90 min de la arteria DAI). La seguridad inmediata del procedimiento fue determinada por flujo coronario (TIMI) y ECG. La función cardíaca se evaluó con resonancia magnética pretratamiento y a las 10 semanas (fracción de eyección (FE), tamaño de infarto (%IM), volumen telesistólico y telediastólico (VSFi, VDFi), efecto del tratamiento en FE (?FE), VSFi (?VSFi) y VDFi (?VDFi)). 10 semanas postratamiento, los corazones fueron extraídos, seccionados y teñidos con TTC.

Resultados: Las inyecciones se completaron en todos los casos sin cambios en el ECG. El flujo coronario disminuyó a TIMI 1-2 en 3 animales de HGF y en 4 casos de IGF-1. A las 10 semanas, la FE resultó significativamente mayor en el grupo de IGF-1 (51 ± 8 frente a $31 \pm 5\%$; p = 0,002). El VSFi fue significativamente menor en IGF-1 (44 ± 12 ml/m² frente a 62 ± 14 ml/m²; p = 0,009). No se encontraron diferencias significativas entre grupos en VDFi (89 ± 14 ml/m² en IGF-1 y 89 ± 16 ml/m² en HGF; N.S) ni en %IM ($10 \pm 4\%$ en IGF-1 y $11 \pm 2\%$ en HGF; N.S). El ?FE fue significativamente mayor en IGF-1 (18 ± 8 frente a $7 \pm 7\%$; p = 0,027). No se encontraron diferencias significativas en ?VSFi y ?VDFi entre grupos (?VDFi = 12 ± 11 ml/m² en IGF-1 frente a 9 ± 19 ml/m² en HGF; ?VSFi = -8 ± 11 ml/m² en IGF-1 frente a $0,5 \pm 18$ ml/m² en HGF). El grupo IGF-1 mostró mayor cantidad de tejido viable con la tinción de TTC que los animales de HGF.



Funcionalidad cardíaca y tamaño de infarto en animales tratados con IGF-1 frente a HGF.

Conclusiones: La administración IC de 5×10^6 IGF-1 o HGF Msp 48 horas post-IAM puede comprometer el flujo coronario. La inyección de IGF-1 Msp en esta fase mejora la función cardíaca comparado con los HGF Msp. Considerando la potente acción antifibrótica de los HGF, creemos necesaria la realización de estudios para evaluar su posible efectividad en un estado más avanzado de la patología.