



## 5021-5. IMPACTO DE LA ADMINISTRACIÓN INTRACORONARIA DE CÉLULAS PROGENITORAS CARDIACAS DE ORIGEN ALOGÉNICO SOBRE EL EDEMA MIOCÁRDICO Y LA RECUPERACIÓN FUNCIONAL EN CERDOS CON INFARTO SUB-AGUDO DE MIOCARDIO

Claudia Báez Díaz<sup>1</sup>, Francisco Miguel Sánchez Margallo<sup>1</sup>, Itziar Palacios<sup>2</sup>, Virginia Blanco Blázquez<sup>1</sup>, Helena Martín<sup>1</sup>, Javier G. Casado<sup>1</sup>, Antonio Bernad<sup>3</sup> y Verónica Crisóstomo<sup>1</sup>, del <sup>1</sup>Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón; CIBERCV, Cáceres, <sup>2</sup>Coretherapix (Tigenix Group), Madrid y <sup>3</sup>Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), Madrid.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El índice de rescate miocárdico (IMR) se considera una medida de la eficacia del tratamiento y podría disminuir el tamaño muestral si es utilizado como criterio de valoración en ensayos de cardioprotección. Por otro lado, la administración intracoronaria (IC) de células progenitoras cardíacas alogénicas (CPC) se ha empleado recientemente para el tratamiento del infarto de miocardio (IM). Nuestro objetivo fue evaluar los efectos de la inyección IC de CPCs porcinas (pCPC) sobre el edema miocárdico y su relación con la función cardíaca en un modelo experimental de IM en cerdos.

**Métodos:** Los cerdos recibieron una inyección IC de  $50 \times 10^6$  pCPC (G1; n = 7) o vehículo (G2; n = 7) una semana tras la creación endovascular de un IM. Se realizó un estudio de resonancia magnética cardíaca (RMC) pre-, así como 10 semanas posinyección para calcular el área de miocardio en riesgo (mediante la extensión del edema), fracción de eyección (FE), volumen diastólico final indexado (VDFi), volumen sistólico final indexado (VSFi) y tamaño del infarto. El IMR se obtuvo empleando la siguiente fórmula: (Área en riesgo-tamaño del infarto)/área en riesgo.

**Resultados:** La infusión IC fue exitosa en todos los casos. En la tabla 1 se muestran los parámetros derivados de la RMC. No se detectaron diferencias entre grupos previas a la inyección, lo que confirma la comparabilidad. Se observó una disminución significativa en el edema en G1 una semana tras la administración de pCPC ( $p = 0,009$ ), mientras que en G2 no se evidenció ningún cambio en este parámetro. A las 10 semanas no se observaron diferencias significativas en el tamaño de IM, a pesar de una tendencia hacia cicatrices más pequeñas en los animales tratados con pCPC. Sin embargo, el IMR fue significativamente mayor en G1 ( $0,63 \pm 0,17$  frente a  $0,35 \pm 0,20$  en G2,  $p = 0,01$ ), indicando un efecto cardioprotector de las células. Se desveló una clara tendencia hacia la recuperación de la FE en G1. Asimismo, los volúmenes ventriculares fueron significativamente menores en este grupo.

Parámetros derivados de la RMC obtenidos durante el estudio

|                              | G1                |          |               | G2                |          |               | Nivel de significancia<br>entre grupos a las 10<br>semanas |
|------------------------------|-------------------|----------|---------------|-------------------|----------|---------------|------------------------------------------------------------|
|                              | Pre-<br>inyección | 1 semana | 10<br>semanas | Pre-<br>inyección | 1 semana | 10<br>semanas |                                                            |
| FE (%)                       | 40 ± 6            | 44 ± 6   | 50 ± 4        | 38 ± 9            | 40 ± 5   | 42 ± 10       | N.S.                                                       |
| VDFi<br>(ml/m <sup>2</sup> ) | 95 ± 14           | 97 ± 17  | 94 ± 11*      | 104 ± 10          | 112 ± 11 | 119 ± 24*     | p = 0,018                                                  |
| VSi<br>(ml/m <sup>2</sup> )  | 56 ± 11           | 56 ± 17  | 46 ± 8*       | 65 ± 14           | 67 ± 10  | 70 ± 25*      | p = 0,018                                                  |
| % infarto                    | 13 ± 5            | 11 ± 5   | 5 ± 4         | 16 ± 5            | 11 ± 2   | 8 ± 2         | N.S.                                                       |
| % edema                      | 27 ± 8            | 15 ± 4   | 5 ± 3         | 23 ± 5            | 19 ± 4   | 6 ± 1         | N.S.                                                       |

Datos presentados como media ± desviación típica. FE: fracción de eyección; VDFi: volumen diastólico final indexado; VSi: volumen sistólico final indexado; N.S.: no significativo.

**Conclusiones:** La administración IC de  $50 \times 10^6$  pCPC una semana post-IM podría ejercer una disminución beneficiosa sobre el edema miocárdico, asociándose tras 10 semanas a una mejor función cardiaca y un aumento en el IMR. Los mecanismos exactos por los cuales las pCPC se relacionan con la disminución del edema miocárdico deben aún esclarecerse.