



## 4015-6. EFECTO DE LAS CÉLULAS MADRES CARDIACAS SOBRE EL SUSTRATO ARRÍTMICO EPICÁRDICO EN UN MODELO DE POSINFARTO

Alejandro Carta Bergaz<sup>1</sup>, Verónica Crisóstomo Ayala<sup>2</sup>, Esther Pérez-David<sup>3</sup>, María Eugenia Fernández Santos<sup>4</sup>, Claudia Baez<sup>2</sup>, María Jesús Ledesma Carbayo<sup>5</sup>, Juan Enrique Ortuño<sup>5</sup>, Francisco Miguel Sánchez Margallo<sup>2</sup>, Miriam Pareja<sup>4</sup>, Alejandra Acosta<sup>4</sup>, Virginia Blanco<sup>2</sup>, Javier Bermejo Thomas<sup>1</sup>, Francisco Fernández-Avilés Díaz<sup>1</sup> y Ángel Arenal Maíz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón, Cáceres. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>4</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid. <sup>5</sup>Universidad Politécnica, Madrid.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El sustrato arrítmico de muchas cardiopatías estructurales se encuentra en el epicardio, condicionando peores resultados de la ablación de las taquicardias ventriculares. Las células madre derivadas de cardiosferas (CDC) modifican el desarrollo del sustrato arrítmico. La hipótesis es que la administración intrapericárdica de CDC (punción subxifoidea) modifica la anatomía y funcionalidad del sustrato arrítmico epicárdico.

**Métodos:** Se incluyeron 19 cerdos (Large White) a los que se provocó un infarto por oclusión de la arteria descendente anterior media durante 120 minutos (día 0). Se obtuvo una cardiorensonancia (CRM) basal con secuencias de realce tardío 4 semanas posinfarto y se aleatorizaron a los cerdos a un grupo tratamiento (300.000 CDC alogénicas/kg intrapericárdicas), n = 10, y a un grupo placebo (administración de vehículo de las CDC), n = 9. Se realizó una segunda CRM y un estudio electrofisiológico (EEF) endocárdico (CARTO-3) 16 semanas posinfarto. Se realizó posprocesado de las imágenes de CRM para proyectar la intensidad de señal promedio de la mitad interna y externa del miocardio en una reconstrucción 3D del endocardio y el epicardio. Inmediatamente después del EEF, se sacrificaron los cerdos y se realizó una cartografía óptica epicárdica (sistema Langendorff) y estudio histológico del tejido heterogéneo (TH) (fig.).

**Resultados:** EEF: no se detectan diferencias en el tamaño de la cicatriz en los mapas de voltaje bipolar entre los grupos (tabla 1). 2) CRM: No se detectan diferencias en el volumen total de la escara ni en su superficie endocárdica. Sin embargo, a nivel epicárdico, con respecto al placebo, el grupo tratado presentaba una menor tasa de crecimiento de la cicatriz densa con una mayor tasa de crecimiento del TH. 3) Cartografía óptica: el grupo tratado presenta menor heterogeneidad en las propiedades eléctricas del epicardio (duración del potencial de acción y velocidad de conducción). 4) Estudio histológico: No existen diferencias en la escara endocárdica entre grupos, sin embargo, a nivel epicardio el TH del grupo tratado presenta menor % de fibrosis, mejor polaridad de las conexina-43 y mayor viabilidad de los cardiomiocitos.

Resumen de los principales resultados de las distintas técnicas

Variable	Placebo	Tratados	p
----------	---------	----------	---

Media	Mediana	Media	Mediana		
<b>CRM</b>					
DTHEP	24,24	1,69	79,88	52,80	0,0326
DEDEP	71,54	84,81	22,14	29,45	0,0473
DTHEN	53,72	41,30	80,52	58,23	0,3263
DEDEN	37,67	45,20	48,79	57,34	0,2745
<b>Cartografía</b>					
DVC	44,30	48,30	25,38	19,98	0,0094
DDP	38,60	40,00	7,44	5,56	0,00088
<b>Histología</b>					
% fibrosis	38,3	40,0	21,4	12,5	0,0115
Polaridad conexina 43	36,0	40,0	47,8	40,0	0,0244

DTHEP/EN: tasa de cambio relativo TH epicárdico/endocárdico; DEDEP/EN: tasa de cambio relativo escara densa epicárdica/endocárdica; DVC: diferencia relativa de velocidad de conducción entre zona sana y TH; se estimuló desde ventrículo derecho con trenes a 800 ms; DDP: diferencia relativa de la duración del potencial de acción entre zona sana y TH; se estimuló desde ventrículo derecho con trenes a 800 ms).



*Fases del estudio.*

**Conclusiones:** Las CDCs intrapericárdicas parecen detener la evolución del sustrato arrítmico y modifican las propiedades electrofisiológicas del TH por lo que podrían servir para tratar cardiopatías con afectación epicárdica.