

Influencia de la vía de administración de células derivadas de cardioesferas en un modelo porcino de infarto de miocardio reperfundido

Verónica Crisóstomo Ayala(1), Claudia Báez Díaz(1), Axiel Torrescusa Bermejo(1), Verónica Álvarez Pérez(1), María Pulido Fresneda(1), Esther López Nieto(1) y Francisco Miguel Sánchez Margallo(1) de (1)Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón (CCMIJU), Cáceres - España

Introducción: Diferentes estudios muestran que las células derivadas de cardioesferas (CDCs) podrían mejorar la función cardíaca limitando el remodelado ventricular adverso. Igualmente, existen evidencias de que la vía de administración puede modular el efecto de la terapia celular. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de la administración de CDCs por vía intracoronaria (IC) o intrapericárdica (IP) en un modelo porcino de infarto de miocardio (IM) reperfundido.

Métodos: Este estudio ciego y aleatorizado utilizó 26 hembras de especie porcina, raza Large White, sometidas a la creación de un modelo de infarto por oclusión temporal de la arteria descendente anterior distal a la primera diagonal. Los animales supervivientes se aleatorizaron en tres grupos, IC (n=8) e IP (n=8) que recibieron 30x10^6 CDCs por vía IC o IP y control (n=8, suero salino, 4 animales por vía IC y 4 por vía IP) a una media de 4 días tras el IM. La administración IP se realiza vía una mini-toracotomía lateral izquierda y la IC a través de un acceso femoral. La función cardíaca se evaluó mediante resonancia magnética (RMc), incluyendo realce tardío inmediatamente antes de la administración de la terapia y a las 10 semanas, calculándose fracción de eyección (FEVI), volúmenes telediastólico y telesistólico finales indexados (VDFi y VSFi), tamaño de infarto y efecto de la terapia (variación de estos parámetros de basal a 10 semanas). Los resultados fueron comparados mediante Anova de Kruskall Wallis y la prueba de Mann-Whitney.

Resultados: Todos los animales recibieron la terapia sin complicaciones o alteraciones electrocardiográficas independientemente de la ruta de administración. Los valores de los parámetros medidos en la RMc se reflejan en la tabla. A fin de estudio (10 semanas) la FEVI fue significativamente mayor en ambos grupos tratados frente a los animales control (p=0.04). De forma similar, el efecto del tratamiento en la FEVI (?FEVI) fue diferente entre los tres grupos (p=0.04), debido a una diferencia significativa entre el grupo control y el grupo IP. No se encontraron otras diferencias entre los tres grupos en ningún otro parámetro, ni se apreciaron diferencias asociadas a la vía de administración.

Conclusiones: La administración de 30x10^6 CDCs por vía IP o IC en un modelo porcino de IM reperfundido podría mejorar la función cardiaca frente a la administración de placebo, independientemente de la vía de administración.

Tabla: Parámetros determinados mediante resonancia magnética cardíaca.

Grupo	**CON (n = 8)**		**IC (n = 8)**		**IP (n = 8)**		***p*-Valor**
Tiempo	**Basal**	**10 semanas**	**Basal**	**10 semanas**	**Basal**	**10 semanas**	**(10 semanas)**
Peso (kg)	38.1 (2)	55.7 (1.6)	33.5 (0.9)	55.6 (3.0)	37.0 (1.9)	58.0 (2.0)	0.85
FEVI (%)	29.3 (1.9)	**25.0 (1.9)[a,b]**	30.3 (2.3)	**32.3 (2.00)[a]**	28.0 (1.9)	**33.3 (2.6)[b]**	**0.04**
VTDi (mL/m^2)	94.1 (5.1)	99.1 (6.5)	85.7 (4.2)	96.9 (3.7)	83.6 (3.3)	84.8 (5.9)	0.27
VTSi (mL/m2)	66.9 (4.8)	74.3 (5.4)	59.8 (3.4)	66.1 (4.0)	60.1 (3.0)	57.4 (6.0)	0.21
IM (%)	25.1 (2.7)	13.1 (1.4)	19.1 (1.7)	9.3 (1.3)	20.6 (1.3)	9.6(1.3)	0.22
ΔFEVI (%)	n/a	**-4.25 (2.5)[b]**	n/a	2.0 (2.2)	n/a	**5.3 (2.5)[b]**	**0.04**
ΔVTDi (mL/m^2)	n/a	4.9 (6.9)	n/a	11.3 (5.3)	n/a	1.1 (6.9)	0.48
ΔVTSi (mL/m2)	n/a	7.4 (6.4)	n/a	6.2 (5.0)	n/a	-2.6 (6.3)	0.4
ΔIM (%)	n/a	-12.0 (1.8)	n/a	-9.0 (1.0)	n/a	-11.0 (2.1)	0.75

CON: Grupo control que recibe suero salino. IC: Grupo que recibe 30x10^6 CDCs por vía intracoronaria. IP: Grupo que recibe 30x106 CDCs por vía intrapericárdica. FEVI: Fracción de eyección del ventriculo izquierdo. VTDi: Volumen telediastólico indexado. VTSi: Volumen telesistólico indexado. IM (%): Tamaño de infarto medido en % del ventrículo izquierdo. ΔFEVI, ΔVTDi, ΔVTSi, ΔIM: Efecto del tratamiento en los diferentes parámetros (cambios en los mismos frente a basal). n/a: no aplicable. a indica diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo de administración intracoronaria. b indica diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo de administración intrapericárdica.