

Artículo original

Reserva coronaria y función ventricular izquierda tras la terapia regenerativa en pacientes con infarto anterior agudo revascularizado

Flor Baeza Garzón^{a,*}, Manuel Pan Álvarez-Ossorio^a, Miguel Ángel Romero Moreno^a,
Vanessa Martín Palanco^b, Concepción Herrera Arroyo^b y José Suárez de Lezo Cruz Conde^a

^aServicio de Cardiología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España

^bServicio de Hematología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España

Historia del artículo:

Recibido el 8 de enero de 2017

Aceptado el 12 de julio de 2017

Palabras clave:

Infarto agudo de miocardio

Células madre

Reserva coronaria

RESUMEN

Introducción y objetivos: Las células madre de médula ósea pueden regenerar el miocardio infartado por distintos mecanismos. La relación entre la recuperación de la función muscular y microvascular después del tratamiento regenerativo ha sido poco estudiada. El objetivo es analizar la relación entre los cambios en función ventricular y función microvascular en pacientes con infarto agudo que reciben la terapia.

Métodos: Se analizó a 88 pacientes con infarto anterior revascularizado incluidos en 2 ensayos clínicos y 1 estudio piloto que evaluaban la eficacia de la terapia celular. El estudio de la reserva coronaria y la función ventricular se analizaron con la misma metodología en todos ellos. Se administraron células mononucleares derivadas de médula ósea autóloga (n = 40), factor estimulante de colonias granulocíticas (n = 14) o la combinación de ambos (n = 10). Hubo un grupo control (n = 24) que solo recibió revascularización convencional.

Resultados: La media de fracción de eyección se incrementó del $37 \pm 8\%$ al $46 \pm 12\%$ ($p < 0,05$). La media de incremento de la reserva de flujo coronario fue de $1,6 \pm 0,5$ a $2,3 \pm 0,9$ ($p < 0,05$). No hubo correlación entre los parámetros de función muscular y los parámetros de función microvascular al seguimiento.

Conclusiones: Hay cambios favorables en el miocardio tras el tratamiento con terapia regenerativa después de un infarto, aunque no se ha encontrado correlación entre los cambios de función muscular y microvascular.

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Coronary Flow Reserve and Ventricular Function Following Regenerative Treatment in Patients With Revascularized Acute Anterior Myocardial Infarction

ABSTRACT

Introduction and objectives: Bone marrow stem cells may reconstruct infarcted myocardium through distinct mechanisms. However, little is known on the relationship between recovery of muscular and microvascular function after regenerative treatments. Our objective was to analyze the relationship between changes in left ventricular and microvascular function in patients with anterior acute myocardial infarction receiving regenerative treatment.

Methods: We performed a pooled analysis of 2 clinical trials and a pilot study evaluating stem cell therapy in 88 patients with revascularized acute anterior myocardial infarction. Coronary flow reserve and left ventricular function were analyzed with identical methods in all patients. Patients treated with regenerative treatment received intracoronary bone-marrow-derived mononuclear cell transplant (n = 40), subcutaneous administration of granulocyte colony-stimulating factor (n = 14), or a combination of both (n = 10). A control group of 24 patients was treated with conventional revascularization.

Results: Mean ejection fraction increased from $37\% \pm 8\%$ to $46\% \pm 12\%$, ($P < .05$). Mean coronary flow reserve increased from 1.6 ± 0.5 to 2.3 ± 0.9 ($P < .05$). However, there was no correlation between parameters of left ventricular function and microvascular parameters at follow-up.

Conclusions: Left ventricular function shows favorable changes after regenerative treatment of infarction. However, no correlation was found between changes in microvascular and myocardial function after regenerative therapy.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Acute myocardial infarction

Stem cells

Coronary reserve

* Autor para correspondencia: Hospital Reina Sofía, Avenida Menéndez Pidal s/n, 14004 Córdoba, España.
Correo electrónico: flor-85@hotmail.es (F. Baeza Garzón).

Abreviaturas

CMNMO: células mononucleares derivadas de médula ósea autóloga
G-CSF: factor estimulante de colonias granulocíticas
RFC: reserva de flujo coronario

INTRODUCCIÓN

La capacidad para incrementar el flujo coronario se denomina reserva de flujo coronario (RFC) y permite autorregular y mantener un aporte de oxígeno constante al miocardio satisfaciendo las demandas de este en cada momento. Se sabe que aquellos sujetos que presentan una función sistólica ventricular izquierda deprimida muestran anomalías en la función de la microvasculatura, incluso en ausencia de estenosis significativas en las arterias coronarias epicárdicas¹. No obstante, tras el infarto agudo de miocardio es cuando dicha funcionalidad puede verse más alterada y se observa que los cambios en la microcirculación coronaria que tienen lugar el primer día tras realizar la angioplastia primaria están relacionados con el grado de recuperación de la fracción de eyección en los 6 meses posteriores al procedimiento².

La terapia regenerativa se emplea como tratamiento coadyuvante de la insuficiencia cardiaca, sobre todo en casos de origen isquémico, desde hace más de una década, con resultados prometedores³⁻¹⁵.

Hasta donde se sabe, la relación que hay entre los cambios producidos en la función miocárdica y la función microvascular —valorada mediante la RFC tras la administración de células madre— se ha estudiado poco. Se ha investigado dicha asociación en una serie de pacientes que recibieron células mononucleares derivadas de médula ósea autóloga (CMNMO) administradas tras la revascularización percutánea exitosa de un infarto de miocardio de localización anterior.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Este trabajo se ha diseñado a partir del análisis de 2 ensayos clínicos^{16,17} y 1 estudio piloto que evaluaban la eficacia de la terapia regenerativa en pacientes con infarto de miocardio anterior revascularizado.

Criterios de inclusión y de exclusión del estudio

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: *a*) función ventricular izquierda deprimida (< 45%), y *b*) pacientes con infarto agudo de miocardio anterior y reperfusión precoz de la arteria descendente anterior, mediante la administración de un fibrinolítico intravenoso o intervención coronaria percutánea y posterior implante de *stent* en dicha arteria. Los criterios de exclusión fueron: *a*) edad > 80 años; *b*) enfermedad hematológica; *c*) neoplasias malignas o enfermedades sistémicas relevantes, y *d*) complicaciones mecánicas del infarto o *shock* cardiogénico.

Procedimiento

El estudio hemodinámico, tanto de la función ventricular izquierda como de la función microvascular, se realizó en el momento basal y 3 meses más tarde en todos los sujetos. Se administró CMNMO (*n* = 40), factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF) (*n* = 14) o la combinación de ambos (*n* = 10). Hubo un grupo control (*n* = 24) que solo recibió revascularización.

Protocolo de terapia regenerativa

Extracción e infusión intracoronaria de células mononucleares derivadas de médula ósea autóloga

El protocolo de estudio se ha publicado previamente¹⁶. Los pacientes que recibieron CMNMO se sometieron a un segundo cateterismo entre 5 y 12 días después del infarto agudo (7 ± 2 días) con la infusión intracoronaria del caldo celular en la arteria descendente anterior. Un hematólogo había obtenido la médula ósea autóloga 4 h antes. La médula ósea del paciente se obtuvo mediante aspiraciones repetidas sobre la cresta ilíaca posterior bajo anestesia local (un volumen aproximado de 100 ml). El procesamiento consistía únicamente en la eliminación de plasma, hematíes y granulocitos y solo se obtuvieron células mononucleares. El procedimiento se realizaba mediante una centrifugación en gradiente de densidad sobre Ficoll-Hypaque de 1,077 g/ml, en una procesadora de células semiautomática COBE-2991 y, finalmente, las células se resuspendían en 10 ml de cloruro de sodio al 0,9% con un 1% de heparina sin conservantes. Una vez filtradas a través de un filtro de 150 μ , se concentraban en una jeringa destinada a la arteria descendente anterior. Se obtenían muestras para recuento celular, viabilidad y control microbiológico; así como para fines de investigación. La suspensión celular final se transportaba hasta la unidad de hemodinámica para su inmediata administración mediante cateterismo. Toda la manipulación se realizaba bajo estrictas condiciones de esterilidad en cabina de flujo laminar ubicada en el laboratorio de terapia celular.

De los 88 pacientes seleccionados que aceptaron el protocolo y firmaron el consentimiento informado, 50 recibieron el tratamiento propuesto: CMNMO. La dosis media de CMNMO administrada fue de 22×10^6 CD34⁺. La infusión selectiva en la arteria descendente anterior (durante 2-4 min) se hizo con un catéter-balón colocado en su segmento proximal (a nivel del *stent* implantado), mediante infusión continua y con el balón inflado; la medida de este se estableció en función del tamaño del vaso, consiguiendo así condiciones de estancamiento de flujo para favorecer el anidamiento celular y evitar la pérdida sistémica. Después, con el fin de vigilar posibles eventos arrítmicos, se trasladaba a los pacientes a planta para una monitorización continua durante 24 h y se les determinaba la concentración plasmática de creatinina y troponina para observar un posible daño miocárdico.

Movilización del factor estimulante de colonias granulocíticas

Los 24 pacientes que recibieron la administración subcutánea durante 10 días de G-CSF recombinado (Neupogen; Amgen, Thousand Oaks, California, Estados Unidos) comenzaron el tratamiento el quinto día después del infarto con una dosis de 5 μ g/kg cada 12 h. Durante los días 0, 3, 5 y 10 de la administración se obtuvieron muestras de sangre periférica para determinar el recuento de leucocitos y células CD34⁺ circulantes; así como de sus derivados inmunofenotípicos. Para cuantificar las células CD34⁺ y los progenitores presentes en sangre periférica, se utilizó la citometría de inmunofluorescencia de 3 colores.

Cateterismos diagnósticos y terapéuticos

Las evaluaciones angiográficas se realizaron en el momento basal, antes de la infusión y a los 3 meses del infarto en los 88 pacientes y con idéntica metodología. Durante cada ventriculograma (realizado en proyección oblicua anterior derecha de 30°) se intentaba obtener un latido sinusal y otro posextrasistólico, con vistas a estudiar la reserva contráctil del ventrículo izquierdo. Los cálculos y medidas se efectuaron en el laboratorio del hospital,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8676470>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8676470>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)