



4005-2. VESÍCULAS EXTRACELULARES DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES COMBINADAS CON INGENIERÍA DE TEJIDOS PARA LA REPARACIÓN DEL MIOCARDIO INFARTADO

Marta Monguió-Tortajada¹, Cristina Prat-Vidal¹, Daina Martínez-Falguera¹, Micaela Munizaga-Larroudé¹, Carolina Soler-Botija¹, Miriam Moron-Font¹, Adriana Cserkoova¹, Antoni Bayes-Genis², Francesc E. Borràs¹, Santiago Roura¹ y Carolina Gálvez-Montón¹

¹Fundació Institut en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: La administración de vesículas extracelulares (VE) de células madre mesenquimales (MSC) para la reparación del miocardio infartado parece ser una opción terapéutica prometedora dadas sus propiedades inmunosupresoras y pro-regeneradoras. Aun así, se desconoce cuál es el método de administración más eficiente y su mecanismo de acción. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto a nivel preclínico de las VE de MSC de tejido adiposo porcino (cATMSC-VE) administradas en un bioimplante de ingeniería de tejidos en un modelo de infarto de miocardio (IM) agudo porcino.

Métodos: Se incluyeron 24 animales distribuidos en un grupo IM (IM sin tratamiento; n = 4), grupo Control (IM con implantación de un constructo de ingeniería de tejidos cardíaco compuesto por una matriz de pericardio descelularizado humano con hidrogel peptídico; n = 10), y grupo VE (IM con implantación del constructo enriquecido con cATMSC-VE; n = 10). A las 4 horas posinfarto, los niveles de troponina cardíaca, así como la resonancia magnética cardíaca 48 horas tras IM revelaron un daño miocárdico y tamaño de infarto similar en todos los animales.

Resultados: A los 30 días, la función cardíaca mejoró significativamente en el grupo VE, con menor dilatación del ventrículo derecho (fracción de eyección 2 días posinfarto vs 30 días, p = 0,026), indicando menor remodelado adverso y correlacionando con menor fibrosis distal (p = 0,03). El tamaño de infarto fue menor en el grupo VE según análisis por resonancia magnética con realce tardío de gadolinio (p = 0,042), a la vez que se observó una mayor densidad vascular en el tejido infartado (p = 0,019), menor infiltración de macrófagos (CD163+ células/campo, p = 0,026) y más con perfil antiinflamatorio (%CD73+, p = 0,015). Sorprendentemente, la administración local de las cATMSC-VE también indujo un efecto sistémico, reduciendo el reclutamiento leucocitario a los 2 días posinfarto y modulando los niveles de monocitos CD73+ y CCR2+ circulantes, relacionados con inmunomodulación y fibrosis.

Resumen de resultados relevantes

Grupo	2 días post-MI (media ± DE)	30 días post-MI (media ± DE)	Valor p
-------	-----------------------------	------------------------------	---------

	IM	44,5 ± 4,2	40,6 ± 11,8	0,836
RVEF(ml)	Control	47,0 ± 8,0	45,0 ± 5,9	0,923
	VE	41,4 ± 10,0	52,9 ± 7,0	0,026*
	IM	3,7 ± 1,6	2,9 ± 2,2	0,795
Tamaño de infarto (masa LGE; g)	Control	3,8 ± 2,2	2,3 ± 0,7	0,115
	VE	4,2 ± 3,1	2,5 ± 1,7	0,042*
	IM	n.a.	0,61 ± 0,20	
Fibrosis distal (área de colágeno I)	Control	n.a.	0,63 ± 0,25	0,03 vs control
	VE	n.a.	0,35 ± 0,20	
	IM	n.a.	0,21 ± 0,13	
Densidad vascular (área de isolectina-B4+)	Control	n.a.	0,25 ± 0,14	0,019†
	VE	n.a.	0,41 ± 0,10	
	IM	n.a.	13,9 ± 2,8	
Infiltración de macrófagos (CD163+ células/campo)	Control	n.a.	11,4 ± 3,0	0,026†
	VE	n.a.	9,5 ± 1,5	
	IM	n.a.	3,2 ± 0,7	
Macrófagos antiinflamatorios (%CD73+ de las CD163+)	Control	n.a.	2,6 ± 4,0	0,015†
	VE	n.a.	18,7 ± 15,1	

RVEF: fracción de eyección del ventrículo derecho; Masa LGE: masa según resonancia magnética con realce tardío gadolinio; n.a.: no aplicable. *p 0,05 One-way ANOVA pareado; **p 0,05 test t-Student; †p 0,05 One-way ANOVA *post hoc*.

Conclusiones: Estos resultados indican el potencial clínico de las cATMSC-VE para modular los aspectos clave del daño por isquemia y promover la reparación del tejido cardiaco tras un infarto de miocardio.