



7009-17. LA TERAPIA CON CÉLULAS MADRE HETERÓLOGAS DERIVADAS DEL TEJIDO ADIPOSO REDUCE LA APOPTOSIS EN UN MODELO PORCINO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Núria Solanes Batlló¹, Joaquim Bobi Gibert¹, Rodrigo Fernández Jiménez², Carolina Gálvez-Montón³, Manel Sabaté¹, Borja Ibáñez², Santiago Roura Ferrer³ y Montserrat Rigol Muxart¹ del ¹IDIBAPS, Barcelona, ²Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid y ³Fundació Institut en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona).

Resumen

Introducción y objetivos: El trasplante de células madre se vislumbra como una vía terapéutica prometedora que podría reducir el remodelado negativo y la elevada mortalidad asociada a la insuficiencia cardiaca terminal posinfarto de miocardio. La utilización de células madre heterólogas supondría una mejor opción clínica que el uso de células autólogas por su disponibilidad inmediata y posibilidad de obtenerse de pacientes jóvenes y sanos. Pero no se conoce aún su tolerancia inmunológica y los estudios realizados al respecto muestran resultados contradictorios. El objetivo de este estudio fue estudiar los efectos de la administración de células madre mesenquimales derivadas del tejido adiposo (ATMSC) heterólogas en un modelo porcino de infarto agudo de miocardio (IAM).

Métodos: Se indujo un IAM a 16 animales y se les administró vía intracoronaria a los 15 minutos de la reperusión: medio de cultivo (grupo 1; n = 8) o ATMSC heterólogas marcadas con GFP (grupo 2; n = 8). A los dos días se realizó la eutanasia de los animales para obtener muestras de miocardio. Se realizó el análisis histológico, en 12 cortes histológicos representativos analizados por animal, de la implantación y fenotipo de las ATMSC, de las tasas de apoptosis y del número de linfocitos T en el miocardio isquémico.

Resultados: Se observaron $32 \pm 4,8$ células GFP positivas/animal implantadas en el tejido isquémico. El 91% de las ATMSC implantadas expresaban marcador de células musculares lisas, un 17,6% marcador de células endoteliales y ninguna expresó marcador de músculo cardiaco. Las tasas de apoptosis en el tejido infartado del grupo con ATMSC fueron menores que las del grupo con medio de cultivo ($53,9 \pm 5,6$ frente a $61,2 \pm 5,8\%$ células TUNEL +; respectivamente; p 0,05). En cambio, no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos respecto al número de linfocitos T (células CD3+) en el tejido isquémico a los dos días del IAM (grupo 1: 203 ± 90 frente a grupo 2: 206 ± 61 células CD3+/mm²; p =NS).



A. Imágenes representativas del análisis de las tasas de apoptosis en el tejido isquémico. Los núcleos apoptóticos presentan doble marcaje: DAPI (azul) y TUNEL (rojo). B. Célula positiva para GFP y marcador de músculo liso vascular.

Conclusiones: El trasplante de ATMSC después del IAM resulta en la implantación en el tejido isquémico de parte de estas células que en su mayoría expresan marcador de músculo liso vascular. Además, el tratamiento con ATMSC heterólogas ejerce una acción antiapoptótica sobre las células presentes en el miocardio infartado sin modificar la infiltración linfocitaria en el tejido isquémico.