



4001-2. DECELULARIZACIÓN DE CORAZONES HUMANOS PARA EL DESARROLLO DE MATRICES CARDIACAS QUE SIRVAN COMO SOPORTE A LA BIOINGENIERÍA DE TEJIDOS CARDIACOS FUNCIONALES

Pedro Luis Sánchez Fernández, M^a Eugenia Fernández Santos, Salvatore Costanza, Hugo Rodríguez-Abella, Gregorio Garrido, Rafael Matesanz, Doris Taylor y Francisco Fernández-Avilés del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Organización Nacional de Trasplantes, Madrid y Center for Cardiovascular Repair, University of Minnesota.

Resumen

Antecedentes y Objetivos: Disponer de un corazón bioartificial que sirva de alternativa al trasplante cardíaco o los dispositivos de asistencia ventricular, en la insuficiencia cardíaca, es una alternativa teórica a estos tratamientos. Desarrollar un corazón bioartificial requiere disponer de una matriz tridimensional donde albergar terapia celular autóloga que evite la inmunosupresión. Mostramos los resultados iniciales de un proyecto pionero en la obtención de matrices cardíacas completas capaces de mantener su arquitectura tridimensional y vascular.

Métodos: Utilizamos 18 corazones humanos rechazados finalmente para trasplante cardíaco que fuimos a explantar alertados desde la ONT en siete hospitales distintos de la Comunidad de Madrid. 14 corazones fueron decelularizados mediante la perfusión anterógrada de detergente SDS (dodecilsulfato sódico). 4 corazones fueron utilizados como controles histológicos. La decelularización fue iniciada entre el 1 y 5 días después del explante y la perfusión se realizó a temperatura ambiente durante 4 a 8 días. Las matrices cardíacas obtenidas fueron evaluadas estructuralmente e histológicamente. Asimismo su biocompatibilidad fue analizada.

Resultados: La decelularización completa del corazón cardíaco se observaba a partir del día 4, sin mejoría al día 8. Las regiones más finas (grandes vasos y aurículas) fueron las primeras partes en decelularizarse, y el tejido miocárdico el último. Las matrices decelularizadas obtenidas preservaron su arquitectura intacta: disposición estructural y biomecánica. La vasculatura epicárdica y miocárdica permanece preservada y nos permitió volver a perfundir la matriz decelularizada. Histológicamente no se observó la presencia de células nativas y la composición de colágeno, elastina y fibronectina permaneció intacta. La biocompatibilidad de las matrices fue analizada in vitro utilizando células madre mesenquimales humanas procedentes de médula ósea y cardiomiocitos de ratón, observando su supervivencia y proliferación a 1, 3 y 7 días.

Conclusiones: Este estudio muestra, por primera vez, que decelularizar corazones humanos completos es posible. Las matrices obtenidas preservan su arquitectura tridimensional y vascular y son biocompatibles con células de estirpe más y menos diferenciada. Estos hallazgos representan, bajo nuestro punto de vista, el primer paso hacia el desarrollo de un corazón bioartificial completo.