



4044-11. ADMINISTRACIÓN INTRACORONARIA DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES HETERÓLOGAS PROCEDENTES DEL TEJIDO ADIPOSO SUBCUTÁNEO EN UN MODELO PORCINO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Montserrat Rigol Muxart, Núria Solanes Batlló, Santiago Roura Ferrer, Mercè Roqué Moreno, Laura Novensà Casas, Ana Paula Dantas, Antoni Bayes-Genis y Magda Heras del Hospital Clínic, Barcelona y Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona).

Resumen

Antecedentes: La terapia celular con células madre se vislumbra como una vía terapéutica prometedora que podría reducir la elevada mortalidad asociada a la insuficiencia cardíaca terminal post-infarto de miocardio.

Objetivos: Estudiar los efectos de las células madre mesenquimales derivadas del tejido adiposo (ADSCs) heterólogas en un modelo porcino de infarto agudo de miocardio (IAM). Además, se pretende determinar si las ADSCs heterólogas inducen una respuesta inmunológica después de su administración intracoronaria y si el momento de la administración después del IAM puede influir sobre los resultados.

Métodos: Se aislaron ADSCs de 6 cerdos donantes y se marcaron mediante transfección. Se indujo un IAM a 26 animales, de los cuales sobrevivieron 24 y se les administró: medio de cultivo el mismo día del IAM ($n = 6$); ADSCs el mismo día del IAM ($n = 6$); medio de cultivo a los 7 días del IAM ($n = 6$); o ADSCs a los 7 días del IAM ($n = 6$). Se estudió la función cardíaca mediante ecocardiografía intracardiaca. Se realizó un análisis histológico de la implantación y diferenciación de las ADSCs, la densidad vascular, el marcaje del vascular endotelial growth factor (VEGF) y los linfocitos T en la zona del infarto. Se determinó la presencia de aloanticuerpos a las 3 semanas de la administración de las ADSCs.

Resultados: La administración de ADSCs el mismo día del IAM y a los 7 días del IAM resultaron en una similar cantidad de células implantadas y algunas de ellas expresaron marcadores de células endoteliales, musculares lisas y cardiomiocitos. Después de la administración de ADSCs el mismo día del IAM se observó, en comparación con la administración a los 7 días del IAM: aumento de los linfocitos T ($1 \pm 0,4$ vs $0,4 \pm 0,3\%$ área CD3+; $p < 0,05$), más formación de nuevos vasos (249 ± 64 vs 161 ± 37 vasos/mm²; $p < 0,05$) y más marcaje de VEGF (32 ± 7 vs $20 \pm 4\%$ área teñida VEGF). La terapia con ADSCs no modificó la fracción de eyección pero sí que indujo la formación de aloanticuerpos.

Conclusiones: El momento de administración de las ADSCs después de la inducción del IAM no influyó en las bajas tasas de implantación y diferenciación de las ADSCs administradas ni en el porcentaje de animales que desarrollaron rechazo humoral. En cambio, la administración de ADSCs el mismo día del IAM resultó en un mayor aumento del rechazo celular, expresión de VEGF y neovascularización.