



5017-5. ANÁLISIS DE TRES DIFERENTES ABORDAJES DE INGENIERÍA TISULAR CARDIACA CON CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES INDUCIDAS PORCINAS EN EL MODELO DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO PORCINO

Carolina Gálvez-Montón¹, Carolina Soler-Botija¹, Idoia Díaz-Güemes², Mercè Martí³, Verónica Crisóstomo², Francisco Sánchez-Margallo², Ángel Raya³ y Antoni Bayes-Genis¹ del ¹Institut en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona), ²Centro de Cirugía de Mínima Invasión (CCMI) de Cáceres y ³Centre de Medicina Regenerativa de Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: La ingeniería de tejidos cardíaca, combinando células y biomateriales, ha aparecido recientemente como una terapia prometedora para la regeneración cardíaca tras el infarto de miocardio (IM). En este contexto, se ha demostrado que las células madre pluripotentes inducidas (iPSs) tienen la capacidad de cardiodiferenciarse e integrarse en el miocardio tratado. Este trabajo evalúa la seguridad y eficacia de la administración de iPSs indiferenciadas de origen porcino (piPS) administradas mediante 3 abordajes de ingeniería tisular diferentes: mediante un pedículo adiposo pericárdico (APG), una matriz acelular pericárdica (Matriz), o la combinación de ambos (APG-Matriz) después de un IM en el modelo porcino.

Métodos: Las células iPSs de origen porcino se obtuvieron mediante la expresión transitoria de un único vector policistrónico no viral a partir de fibroblastos dérmicos. Se sometió a 57 animales a un IM mediante ligadura coronaria, y se distribuyeron en 3 grupos con biomatrices sin células (APG n = 6; Matriz, n = 13; APG-Matriz, n = 7), y 3 grupos con constructos enriquecidos con células piPSs (piPS-APG n = 9; piPS-Matriz, n = 11 ; y piPS-APG-Matriz, n = 11). De manera no invasiva, la función cardíaca se evaluó por resonancia magnética (MRI), y se realizó un análisis del tamaño del infarto, así como un examen histopatológico.

Resultados: El estudio histopatológico confirmó: en primer lugar, la ausencia de teratogénesis a nivel multiorgánico después de 3 meses de seguimiento; En segundo lugar, no se detectó ni a nivel miocárdico ni en los implantes la presencia de células piPSs ni mediante análisis inmunohistoquímico ni por PCR a tiempo real; tercero, el tamaño del infarto fue similar en todos los grupos estudiados. Adicionalmente, el análisis de la función ventricular no mostró ningún beneficio significativo entre los diferentes grupos de animales, tras analizar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, el gasto cardíaco, el volumen diastólico final y el volumen sistólico final.

Conclusiones: La administración de células piPSs alogénicas indiferenciadas mediante los 3 abordajes anteriormente descritos es segura. Sin embargo, las piPS administradas tras un mes de seguimiento no se detectaron ni en el miocardio ni en el constructo donde fueron dispuestas, además de no generar ningún beneficio funcional tras el IM en el modelo porcino.