

MEDICINA

BOLETÍN MAYO 2009

Regenerativa



CryoMed
Bajo Licencia de CryoCell



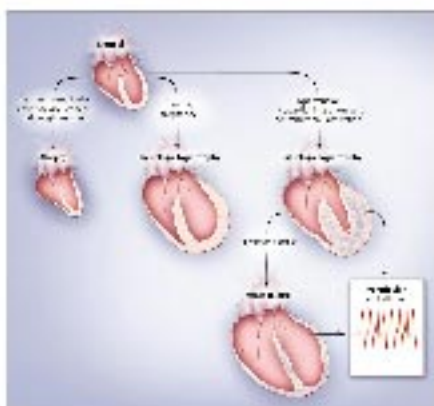
- Células madre para regeneración cardíaca
- Criterio Médico Dr. Bolivar Saenz



Células madre para regeneración cardíaca

La terapia de células madre es un campo promisorio con gran potencial para regeneración del tejido cardíaco. Estudios en animales y en laboratorio han demostrado plasticidad y regeneración de tejido miocárdico, estudios preliminares en humanos han demostrado una mejora moderada de la función ventricular luego del tratamiento.

A pesar de los avances importantes en el tratamiento de la enfermedad coronaria grave e insuficiencia cardíaca refractaria, esta patología sigue siendo una de las principales causas de morbi-mortalidad a nivel mundial. La capacidad regenerativa endógena del corazón luego de un infarto parece inadecuada, lo que contribuye con los años a una pérdida acumulativa de cardiomiocitos y la consiguiente insuficiencia cardíaca. El corazón es capaz de adaptarse en respuesta a factores ambientales; el ejercicio, el embarazo y el crecimiento promueven un crecimiento fisiológico del corazón.



El infarto agudo de miocardio por mecanismos inmunoinflamatorios, modulan procesos de apoptosis que conllevan muerte celular programada en el miocardio llevando a fibrosis irreversible con posterior insuficiencia cardíaca.

Contrario a lo que se pensaba, existe evidencias de que el músculo cardíaco se regenera, y que el porcentaje de regeneración es mayor luego de un infarto. La terapia celular trata de potenciar esta regeneración.

En modelos experimentales de infarto miocárdico, la inyección intravenosa o intramiocárdica de células madre hematopoyéticas derivadas de la médula ósea han mejorado la función ventricular a través de angiogenesis, menor apoptosis y remodelación celular.

- Fuchs S, B, et al. Transendocardial delivery of autologous bone marrow enhances collateral perfusion and regional function in pigs with chronic experimental myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1726-1732.

- Kocher AA, Schuster, et al. Neovascularization of ischemic myocardium by human bone-marrow-derived angioblasts prevents cardiomyocyte apoptosis, reduces remodeling and improves cardiac function. *Nat Med* 2001;7: 430-436

Estudios en humanos fase 1 han confirmado el beneficio del trasplante intracoronario de células madre autólogas dentro de los primeros días post infarto, con la consiguiente mejoría de la función ventricular.

- Strauer BE, et al. Repair of infarcted myocardium by autologous intracoronary mononuclear bone marrow cell transplantation in



Células madre otra oportunidad de vida

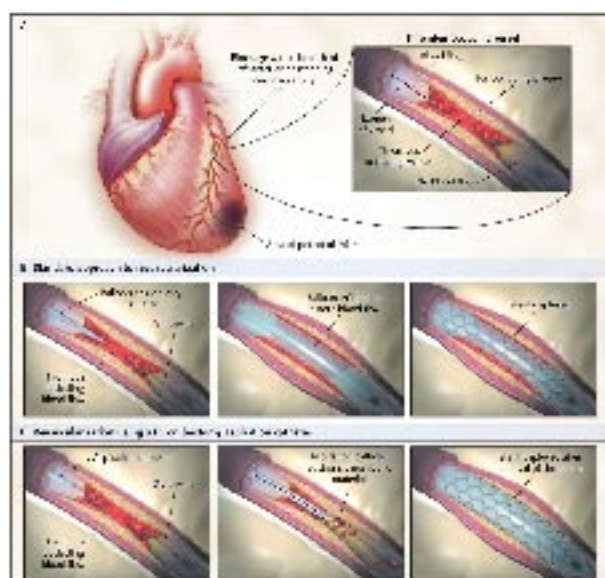
humans. *Circulation* 2002;106:1913-1918.

- Assmus B, et al. Transplantation of Progenitor Cells and Regeneration Enhancement in Acute Myocardial Infarction (TOPCARE-AMI). *Circulation* 2002;106:3009-3017.

- Britten MB, et al. Infarct remodeling after intracoronary progenitor cell treatment in patients with acute myocardial infarction (TOPCARE-AMI): mechanistic insights from serial contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation* 2003;108:2212-2218.

- Fernandez-Aviles F, et al. Experimental and clinical regenerative capability of human bone marrow cells after myocardial infarction. *Circ Res* 2004;95:742-748

En el estudio multicéntrico más grande publicado sobre Terapia Celular Cardíaca (REPAIR-AMI), Schächinger et al. reportan el resultado de la infusión intracoronaria de células madre autólogas en pacientes sometidas a un cateterismo coronario percutáneo exitoso por Infarto Agudo de Miocardio (IAM). A los 4 meses post trasplante, la mejora de la fracción de eyección ventricular izquierda (LVEF), medida con angiografía, fue mayor en los pacientes tratado versus placebo (5.5% vs. 3.0%, $P=0.01$); análisis de subgrupos sugieren que el beneficio es mayor en pacientes con peor LVEF de base. Este estudio doble ciego, multicéntrico, controlado, provee la mejor evidencia de la utilidad de células madre en luego de un IAM.



-Schächinger V, Erbs S, Elsässer A, et al. Intracoronary bone marrow-derived progenitor cells in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:1210-1221

Estos resultados son promisorios pero no concluyentes por el moderado tamaño del efecto y por la publicación reciente de estudios como el BOOST (Bone Marrow

Transfer to Enhance ST-Elevation Infarct Regeneration) que concluye que el beneficio en la LVEF luego de 6 meses de la infusión es relativo comparado con pacientes no infundidos y no significativo a los 18 meses, sugiriendo que el único beneficio fue una regeneración más rápida. De igual manera, se han publicado otros estudios en los cuales la inyección intracoronaria de células madre no aporta beneficios.

-Wollert KC, et al. Intracoronary autologous bone-marrow cell transfer after myocardial infarction: the BOOST randomised controlled clinical trial. *Lancet* 2004;364:141-148. -Meyer GP, et al. Intracoronary bone marrow cell transfer after myocardial infarction: eighteen months' follow-up data from the randomized, controlled BOOST (Bone marrow transfer to enhance ST-elevation infarct regeneration) trial. *Circulation* 2006;113:1287-1294

-Janssens S, et al. Autologous bone marrow-derived stem-cell transfer in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:113-121

-Intracoronary Injection of Mononuclear Bone Marrow Cells in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 355:1199, September 21, 2006

En marzo del 2009, la revista *European Heart Journal* publica una revisión de terapia celular en infarto de miocardio y concluye que a los 4 meses post trasplante la repercusión temprana de células madre derivadas de la médula ósea ayudan a la recuperación de la función miocárdica regional y que la valoración cuantitativa por método de Simpson podría ser más sensible que la medición de la LVEF para evaluar los beneficios de la terapia celular post IAM.

-Herbots, Lieven, et al. Improved regional function after autologous bone marrow-derived stem cell transfer in patients with acute myocardial infarction: a randomized, double-blind strain rate imaging study. *European Heart Journal*. 30(6):662-670, March 2009

CONCLUSIONES

Debemos estar atentos a lo que se viene, no podemos cantar victoria y tampoco deberíamos abandonar prematuramente una opción terapéutica prometedora. Necesitamos investigaciones enfocadas en potenciar estas observaciones y resultados, escogiendo mejor los pacientes, el tipo de células trasplantadas y la vía y el momento de administración de las mismas.

**DR. BOLIVAR SAENZ**

Cardiólogo Clínico, Master en Ciencias Cardiovasculares – Insuficiencia Cardíaca
Universidad Federal Fluminense Rj Brasil.

Insuficiencia Cardíaca

La Insuficiencia Cardíaca (IC) y el infarto agudo de miocardio (IAM) comprometen la cuarta causa de muerte en el mundo dejando un costo hospitalario alto.

A pesar del avance en el tratamiento invasivo con dilatadores intracoronarios, estrategias de auxilio inmediato para el tratamiento agudo de IAM y terapia de remodelación miocárdica con medicamentos cardio-remodeladores; todavía existen pacientes portadores de enfermedad multicoronaria e IC estadio D (IC refractaria) que no responden satisfactoriamente a estas estrategias.

Aunque que la mayoría de estudios con células autólogas no han llegado a fase IV; existen fuertes evidencias de que su aplicación promueve aumento de la microvascularización y regeneración de cierto tipo de miocitos que eran considerados como tejido fibrótico; en este contexto, esta terapia podría ser una posible alternativa de tratamiento al trasplante cardíaco, tomando en cuenta que el número de donantes de corazón es muy limitado.

NOTICIAS CRYO-MED

Cryo-Med un año más recordando fechas importantes y esta vez reconociendo a ciento veinticinco enfermeras en su día

Ser enfermera es declararse "Novia del sufrimiento"; pero no para amarle como tal, sino en quien lo padece.

Es envolver cada tragedia humana en el brillante celofán de la propia delicadeza, sensibilidad, abnegación y paciencia para que el enfermo si posible fuera, lejos de lamentar su situación se juzgase dichoso de estar en tal estado.



Quito: Telfs.:(593 2) 246 5045 246 9738 / 245 6171 Cel: (593 9) 2416081

Guayaquil: Telfs.:(593 4) 239 5327 228 3974 Cel.: (593 9) 2479804

Cuenca: Telfs.:(593 7) 281 1061 Cel.:(593 9) 2479755 / 2479878.



CryoMed
Bajo Licencia de CryoCell