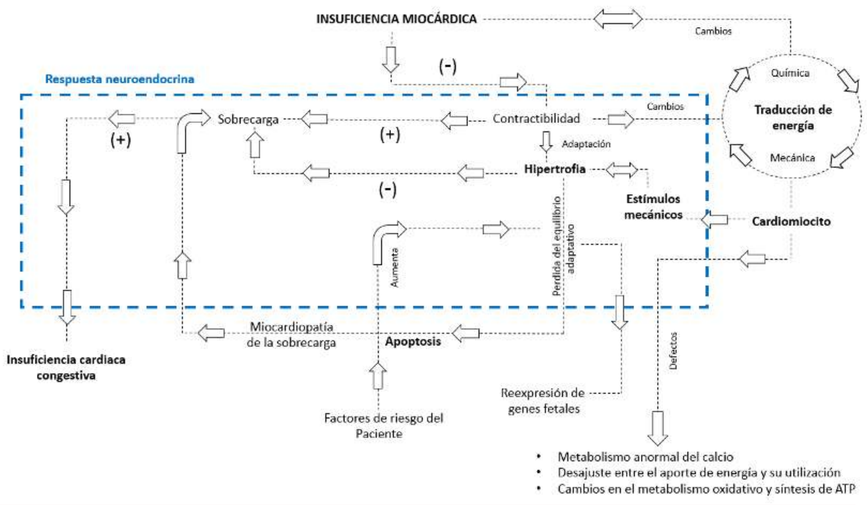
PENSAMIENTO MÉDICO
"Aporte estudiantil"

VISIÓN DE LA REGENERACIÓN CARDIACA.

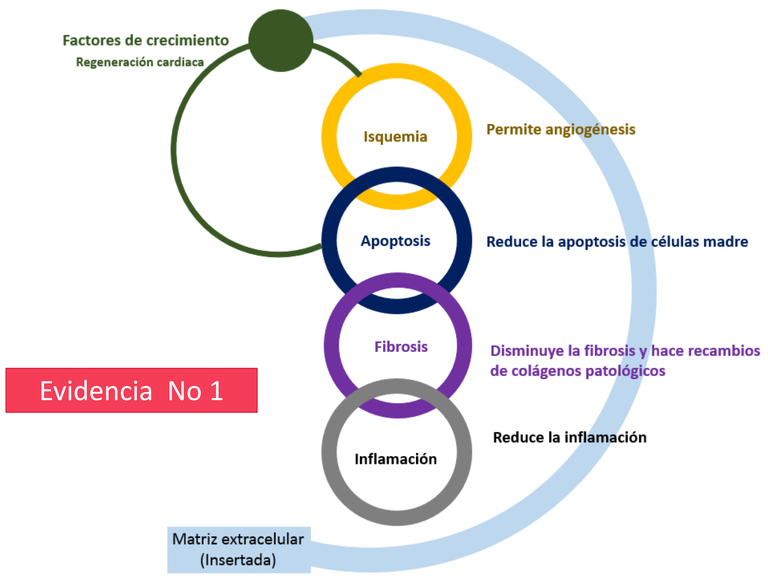
Jhan Sebastián Saavedra-Torres[1], **Luisa Fernanda Zúñiga-Cerón** [2], **Nelson Adolfo López Garzón**[3], **María Virginia Pinzón Fernández** [4], **Carolina Salguero**[5] ,**Jheymmy Lorena Garcés Gómez**[6].

1- Estudiante de XI semestre - Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina Interna, Corporación Del Laboratorio al Campo (DLC), Grupo de Investigación en Salud (GIS) – Popayán - Colombia.
2- Médica Interna- Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Corporación Del Laboratorio al Campo (DLC), Grupo de Investigación en Salud (GIS) – Popayán - Colombia.
3-Médico internista - Cardiólogo nuclear y ecocardiología. Máster en Educación, Doctorado en Educación, Profesor Asociado en la Universidad del Cauca.
4- Bacterióloga, Esp. Educación, Maestría en Salud Pública, candidata a doctorado en Antropología médica, Profesor titular de la Universidad del Cauca.
5- PhD. Departamento de Biología Celular y Molecular, Universidad de Harvard, Cambridge, Massachusetts 02138, EE. UU. Health Research Group (GIS).
6- Escuela Latinoamérica de Medicina Cuba, Universidad de Ciencias Médicas de las Tunas, La Habana, Cuba, Grupo de Investigación en Salud (GIS)

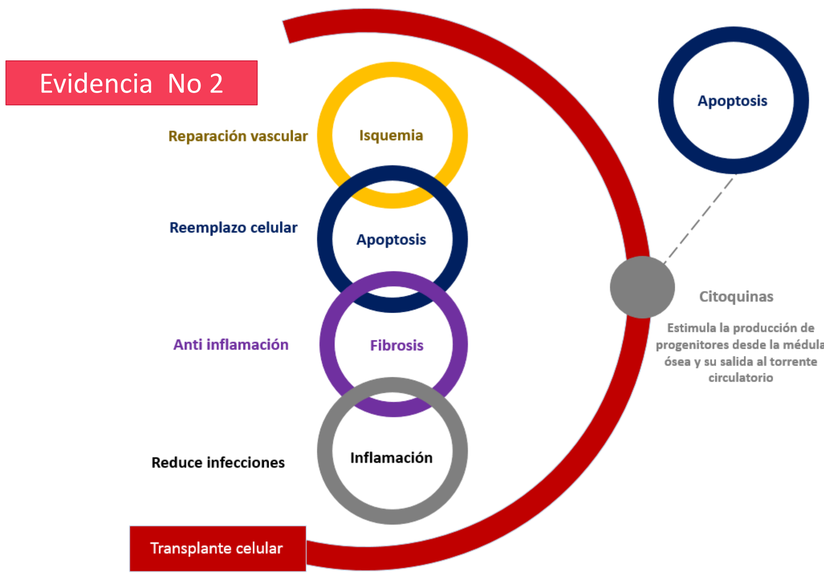
Fisiopatología



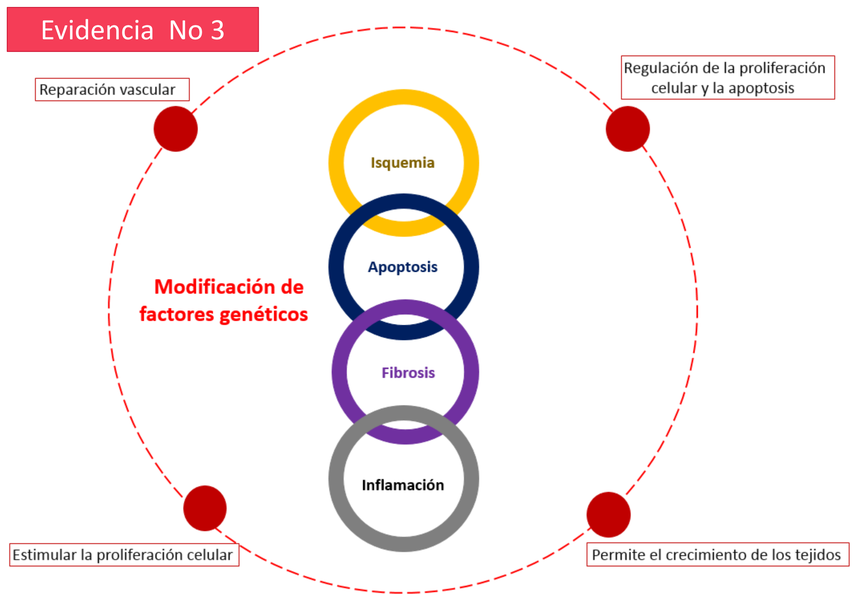
Resumen de evidencia experimental



Evidencia No 1

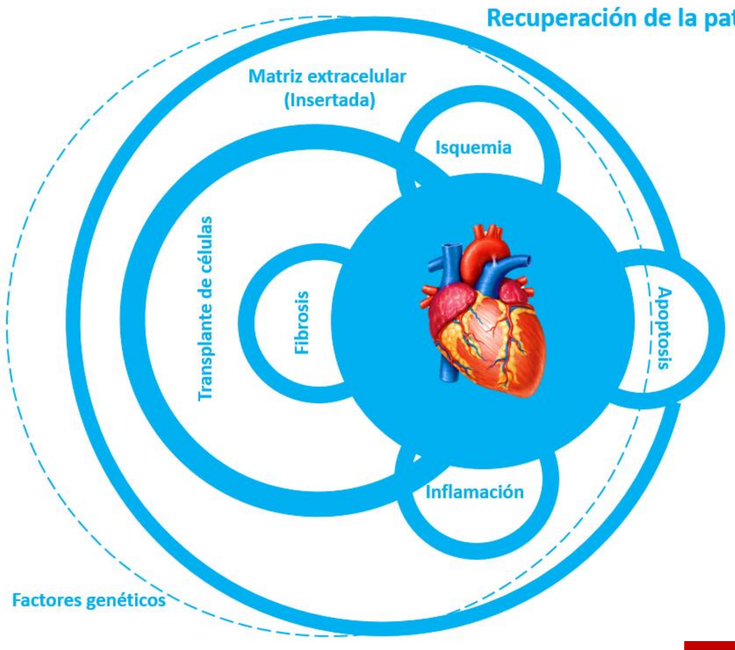


Evidencia No 2



Evidencia No 3

Resultados



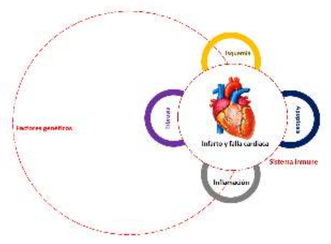
INTRODUCCIÓN GENERAL:

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad en los países desarrollados. La prevalencia de la insuficiencia cardiaca está aumentando en los últimos años, especialmente por el envejecimiento de la población y por la supervivencia mayor de pacientes con infarto agudo de miocardio.

CARDIOMIOPLASTIA CELULAR :

La cardiomioplastia celular consiste en el implante de células, con el fin de inducir el crecimiento de nuevas fibras musculares (miogénesis) y/o el desarrollo de angiogénesis en el miocardio dañado, que podría contribuir a mejorar la función ventricular y revertir el proceso de remodelado post-isquémico de las cámaras ventriculares.

La célula madre o célula troncal (stem cell) se define como una célula progenitora, autorrenovable, capaz de regenerar uno o más tipos celulares diferenciados.



A pesar de su diferente origen, todas las células madre comparten una serie de características:
- Estado de indiferenciación.
- Capacidad de autoperpetuación.
- Posibilidad de diferenciación.

Estas células pueden obtenerse de la médula ósea del propio paciente eliminando problemas de rechazo y una vez inyectadas en el corazón a través de las coronarias, se diferencian no sólo en miocardiocitos sino también en tejido conectivo y en vasos que irrigan la zona afectada por el infarto.

Células madre adultas, obtenidas a partir de la médula ósea (progenitores mesenquimales, endoteliales o hematopoyéticos), de sangre periférica y tejido adiposo.

Las células madre adultas son una alternativa viable para la cardiomioplastia celular.

MIOCARDIO INVOLUCRA A LAS CITOQUINAS:

Otro procedimiento coadyuvador para regenerar el miocardio involucra a las citoquinas, como es el caso del factor de estimulación de colonias de granulocitos (GCSF). La administración de G-CSF estimula la producción de progenitores desde la médula ósea y su salida al torrente circulatorio. Por tanto, la utilización de G-CSF es otra modalidad de terapia celular en la regeneración miocárdica.

MATRIZ EXTRACELULAR MODIFICADA:

Es importante destacar que la cicatriz del infarto es dinámica y está compuesta de componentes celulares que forman un tejido metabólicamente activo y vascularizado. En la zona infartada, la Matriz extracelular es modificada, el colágeno tipo I disminuye entre el 80 al 40% y el colágeno tipo III aumenta del 10 al 35%, creando una fibrosis patológica. El resultado es un remodelado ventricular adverso, dilatación y disfunción tanto diastólica como sistólica. El adelgazamiento de la pared del infarto amplifica el aumento del estrés de la pared, lo que afecta aún más la función del ventrículo izquierdo. Es necesario recordar que durante la fase de curación, el tejido del infarto se repara y se remodela a través de la degradación y síntesis de la matriz extracelular, la angiogénesis, la apoptosis y la proliferación celular que se combina de manera temporalmente regulada.

Se ha visto que las nuevas terapias como el trasplante de células para la regeneración del miocardio isquémico están limitadas por la escasa viabilidad del injerto y la retención celular baja; esto da una perspectiva de investigación a buscar nuevas formas de regenerar la matriz, reconociendo que en la miocardiopatía isquémica, la matriz extracelular está intensamente alterada.

Es muy útil en la implantación de células madre (cardiomioplastía celular); si se usa la matriz de colágeno sembrada con células, porque aumenta el grosor de la cicatriz del infarto con tejido viable y ayuda a normalizar la pared cardiaca en las regiones lesionadas, lo que limita la remodelación ventricular, sin olvidar que además ayuda a mejorar la función diastólica.

RUTA DE SEÑALIZACIÓN Y FACTORES GENÉTICOS:

Al inactivar la ruta de señalización o comunicación llamada Hippo. Esta ruta se encuentra dentro de las células del corazón y es la encargada de anular la regeneración de los cardiomiocitos, las células del miocardio. La inactividad de la vía Hippo permite que el corazón tenga la capacidad de regenerarse. En los estudios que trabajan con la anulación de la ruta Hippo, se ha permitido que aquellas células del corazón que habían muerto tras un grave infarto comenzarán a renovarse con el paso de unas semanas.

Observando que Después de seis semanas, los corazones lesionados de los ratones habían recuperado su función de bombeo en comparación con los ratones sanos. Se necesita que exista un manejo integral de los factores genéticos y de las vías de señalización conocidas en el infarto para optimizar la terapia de remodelar y corregir el paciente infartado.

FACTORES DE CRECIMIENTO:

La regeneración cardiaca requiere de factores angiogénicos que puedan acelerar y coadyuvar al proceso de recambio patológico que ha sufrido el corazón tras infarto, buscando un estado de equilibrio celular; existen estudios que dan viabilidad al uso del factor de crecimiento endotelial vascular C (VEGF-C por sus siglas en inglés).

CONCLUSION: La posibilidad de inducir el desarrollo de cardiomiocitos en el corazón adulto es una estrategia prometedora en el tratamiento de enfermedades como la insuficiencia cardiaca, la hipertrofia o la cardiopatía isquémica. Así, en los últimos años, el número de publicaciones en esta área se ha multiplicado sin embargo el conocimiento parece no haber avanzado mucho, aun se requiere de más estudios y de implementar toda la evidencia en conjunto.

La teoría de la mejor terapia en los pacientes infartados / falla cardiaca es:

1. Insertar Biomatriz en la zona del infarto antes de poner las células nuevas.
2. Inducir el factor de crecimiento VEGF-C.
3. Inhibir la ruta Hippo
4. Terapia con células madre
5. Inducir el factor de estimulación de colonias de granulocitos (GCSF).
6. Modificar en las células a trasplantar factores genéticos
7. Manejo integral de falla cardiaca

Referencias:

1. Saucedo, Leslie J.; Edgar, Bruce A. (2007). "Filling out the Hippo pathway". Nature Reviews Molecular Cell Biology. 8 (8): 613–21. doi:10.1038/nrm2221. PMID 17622252.
2. Marta Cuadros Celorrio, Víctor Sarmiento González-Nieto, Román Villegas Portero, Stem cells in cardiac patients. Abstract Informes, Estudios E Investigación Informes De Evaluación De Tecnologías Sanitarias AETSA 2007/02-8.
3. Balsam LB, Wagers AJ, Christensen JL, Kofidis T, Weissman IL, Robbins RC. Haematopoietic stem cells adopt mature haematopoietic fates in ischaemic myocardium. Nature 2004; 428(6983):668-673.
4. Pasion A. Cardiomioplastia celular: ¿una alternativa terapéutica? Avances Cardiología 2005; 25(4):91-108.
5. Assmus B, Honold J, Schachinger V, Britten MB, Fischer-Rasokat U, Lehmann R et al. Transcoronary transplantation of progenitor cells after myocardial infarction. N Engl J Med 2006; 355(12):1222-1232.
6. Chachques JC, Cattadori B, Herreros J, Prosper F, Trainini JC, Blanchard D et al. Treatment of heart failure with autologous skeletal myoblasts. Herz 2002; 27(7):570-578.
7. Juan C. Chachques. Myocardial Assistance by Grafting a New Bioartificial Upgraded Myocardium (MAGNUM Trial): Clinical Feasibility Study. Soc Thorac Surg. Volume 85(Issue 3):Pages 901–8.
8. Gerd P., Meyer, Kai C., Wollert, Joachim Lotz, Jan Steffens PL. 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(1):1287–94.
9. Lovell-Badge R. The future for stem cell research. Nature. 2001;414(1):88–91.
10. Alvarez-Dolado M, Pardal R, Garcia-Verdugo JM, Fike JR, Lee HO, Pfeffer K et al. Fusion of bone-marrow-derived cells with Purkinje neurons, cardiomyocytes and hepatocytes. Nature. 2003;425(1):968–73.
11. Tara L. Rasmussen. Getting to the Heart of Myocardial Stem Cells and Cell Therapy. Circulation. 2011;123(1):1771–9.