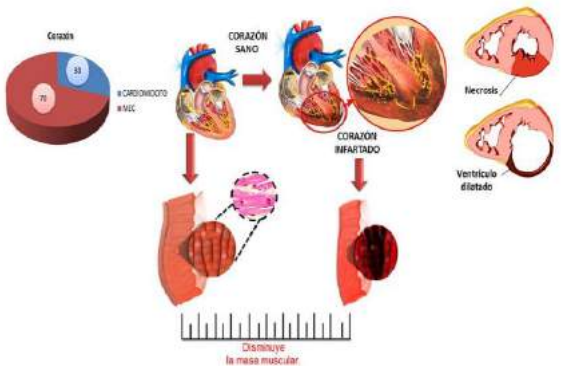
LA MATRIZ EXTRACELULAR EN EL INFARTO

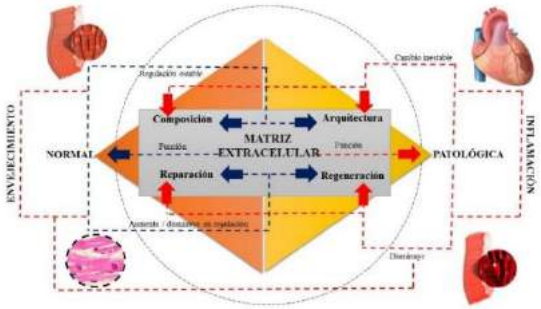
Jhan Sebastián Saavedra-Torres[1], Nelson Adolfo López Garzón, María Virginia Pinzón Fernández, Carolina Salguero[2] Luisa Fernanda Zúñiga-Cerón[3].

1 Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Grupo de Investigación en Salud (GIS), Cardiounicauca, Popayán, Colombia.
2 Department of Molecular and cellular biology, Harvard University, Cambridge, Massachusetts 02138, USA. Research Group on Health (GIS).
3 Departamento de Cirugía General. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Grupo de Investigación en Salud (GIS), Grupo de Investigación Cardiounicauca, Popayán, Colombia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS): Documenta que las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en todo el mundo. La arterioesclerosis es una enfermedad que compromete las arterias de grande y mediano calibre y está perfectamente reconocida como causa de la enfermedad coronaria isquémica, la cual se decidió nombrar por la OMS como Cardiopatía Isquémica (CI). Cada año mueren más personas por ECV que por cualquier otra causa. En las nuevas terapias celulares para pacientes con IAM es importante tener en cuenta toda la relación e interacción célula- sistema. Sin embargo, ninguno de los procesos que ocurren durante la contracción cardiaca puede ser completamente comprendido sin tener en cuenta el papel de la Matriz Extracelular (MEC). La regeneración del miocardio a gran escala utilizando células derivadas de la médula ósea se informó por primera vez en 2001. En la zona infartada, la MEC 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.



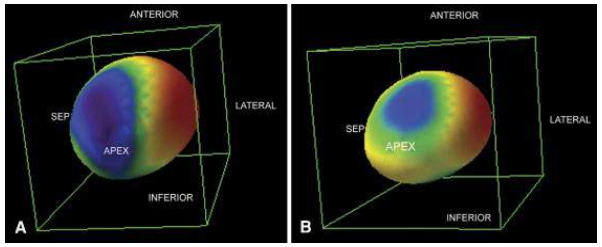
Comparación de proporción de la matriz extracelular y cardiomiocitos en un corazón sano es 70% matriz y 30% cardiomiocitos. Fisiopatología del infarto de miocardio- es una condición donde hay interrupción del suministro de sangre a una parte del corazón, lo que lleva a eventuales daños irreversibles y la muerte celular en esa región del corazón. Si la disminución en la cantidad de flujo sanguíneo al corazón dura el tiempo suficiente, con el tiempo desencadena un proceso conocido como la cascada isquémica. Esto hace que las células del músculo cardíaco pueden morir debido a la necrosis hipóxica. En la región de las células musculares muertas, se forma una cicatriz de colágeno.



Comparación de los procesos fisiológicos y patológicos en la matriz extracelular por el infarto.

Corazón Infartado
1. Necrosis de coagulación
2. Deterioro de la Matriz extracelular
3. Muerte de los cardiomiocitos
4. Lesión de células endoteliales
5. Se forma una cicatriz de colágeno permanente, que daña la arquitectura cardíaca
6. Conduce los impulsos eléctricos más lentamente, riesgo de desencadenar arritmias.

Consecuencias Sistémicas y Celulares en un Corazón Infartado.



Si bien es importante resaltar el estudio (Myocardial Assistance by Grafting a New Bioartificial Upgraded Myocardium (MAGNUM Trial): Clinical Feasibility Study) Se evaluó la posibilidad de usar la terapia celular bajo la siembra de células en matriz extracelular, con el objetivo de ser ubicadas sobre los ventrículos infartados, con un total de 20 pacientes que se dividieron en dos grupos; los tratados con células o con sembrados de células en matriz, teniendo como criterio de inclusión cicatrices miocárdicas pos isquémicas del ventrículo izquierdo; se logró evidenciar por medio de (Preoperative assessment of myocardial perfusion using single- photon emission computed tomography Tc99m sestamibi imaging) que a los 6 meses de seguimiento, el paciente tratado con células madre asociadas con una matriz celular de colágeno sembrada (implantada), muestra una reducción del 62% del área infartada (mancha azul). En la ingeniería tisular es muy viable y factible la implantación de células madre (cardiomioplastía celular); la matriz de colágeno sembrada con células 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, además ayuda a mejorar la función diastólica; claro está que después de 12 meses el paciente recae porque el corazón sufre y activa cascadas de activación progresiva a insuficiencia cardiaca.

CONCLUSIÓN

- ✓ No hay pruebas suficientes de un efecto beneficioso del tratamiento celular en los pacientes con IAM. Sin embargo, la mayoría de las pruebas provienen de ensayos pequeños que no mostraron diferencias en resultados clínicamente relevantes. Se necesitan ensayos adicionales con poder estadístico suficiente, y hasta entonces la eficacia de esta intervención aún no se ha comprobado.
- ✓ Un reto importante en la medicina regenerativa es el gran número de células que necesitan ser reemplazadas; en un paciente con IAM, estas células son ~ 1 - mil millones de cardiomiocitos se pierden en el infarto. "número paradoja": el trasplante de células se traduce en una serie de efectos beneficiosos.
- ✓ El uso de una matriz celular de colágeno favorece la retención de células intramiocárdica y crea un microambiente que promueve la supervivencia celular; contando que ahora ultimo existen publicaciones recientes han puesto en relieve el potencial de la matriz sembrada con células de médula ósea (CMO), para promover los efectos paracrinos en los tejidos isquémicos (por ejemplo, la secreción de factores angiogénicos), y sugieren que la señalizaciones paracrinas, en lugar de incorporación celular, promueve la recuperación funcional.

DESARROLLO

Objetivo: Evidenciar la importancia del transplante de matriz extracelular y células pluripotentes en el infarto agudo de miocardio, como una nueva opción terapéutica. Metodología: Se desarrolló una revisión bibliográfica de un total de 270 artículos, desde el año 2000 al 2015; obtenidos a partir de bases de datos: Scielo, NEJM, Elsevier, Pubmed, Redalyc, Wiley, Springer, ScienceDirect, Medwave, Nature Riviews, Cochrane, EBSCO; para ellos se establecieron los términos DeCs: infarto agudo de miocardio, ataque de miocardio, ataque al corazón, angina inestable, terapia celular, para gestión de búsqueda se utilizaron operadores booleanos.

PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN:
Realizar futuras investigaciones sobre regeneración de tejidos que demuestren el impacto de la MEC en el mantenimiento y formación de nuevos tejidos orgánicos.

RESULTADOS

- ❖ El trasplante de células para la regeneración del miocardio isquémico está limitado por la escasa viabilidad del injerto y la retención celular baja.
- ❖ El uso de una matriz celular de colágeno favorece la retención de células intramiocárdica y crea un microambiente que promueve la supervivencia celular.
- ❖ La terapia celular ha demostrado en diversos trabajos la mejora de los síntomas, pero no se demostró ningún beneficio en la mortalidad.
- ❖ El aumento notorio en la FEVI y reducción de las dimensiones de VI, se ha visto prometedor en la terapia celular, pero aún falta modificar y optimizar las células que se trasplantan.
- ❖ Sin embargo, la evolución de los pacientes con implantes celulares, hace que sea evidente que, incluso en presencia de células madre nativas, la auto renovación del miocardio es, al menos, un mecanismo insuficiente para resolver el daño al corazón. Además, la migración de las células madre de la fuente extracardiaca es limitada.
- ❖ Publicaciones recientes han puesto de relieve el potencial de matriz sembrada con células de médula ósea (CMO), para promover los efectos paracrinos en los tejidos isquémicos (por ejemplo, la secreción de factores angiogénicos), y sugieren que la señalizaciones paracrinas, en lugar de incorporación celular, promueve la recuperación funcional.

BIBLIOGRAFÍA

1) 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.
2) 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.
3) Lovell-Badge R. The future for stem cell research. Nature. 2001;414(1):88–91.
4) 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.
5) Tara L. Rasmussen. Getting to the Heart of Myocardial Stem Cells and Cell Therapy. Circulation. 2011;123(1):1771–9.

Universidad del Cauca