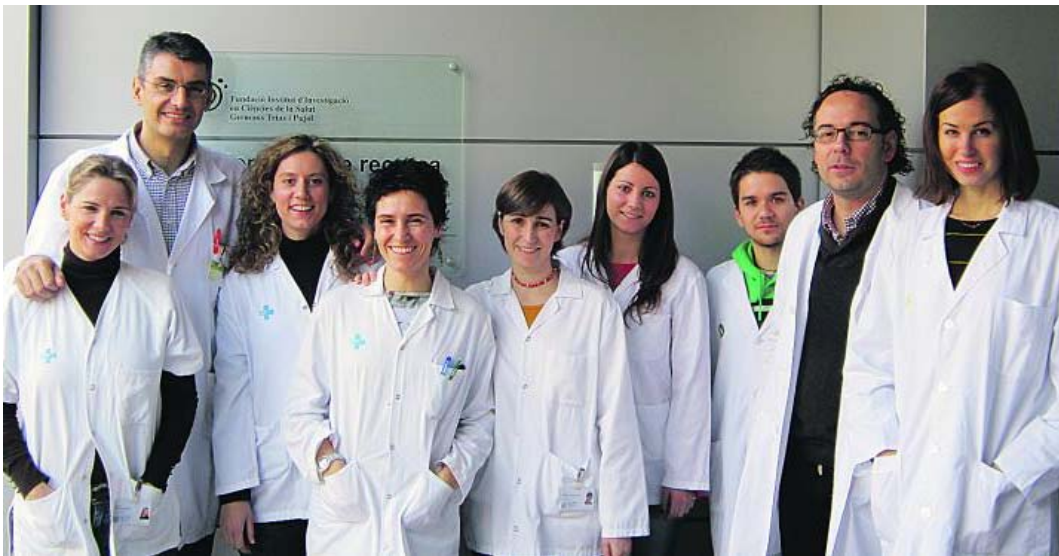
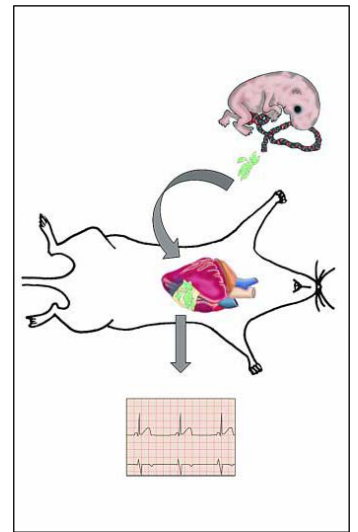


Especializada



An toni Byés-Genís, director del grupo Icrec (segundo por la izquierda) y Santiago Roura, uno de los primeros firmantes del artículo (segundo por la derecha), junto al resto del equipo científico.



Infografía que muestra cómo las células madre de sangre de cordón umbilical son eficaces en regeneración cardíaca.

Mejoran un 21,6% la función cardíaca tras infarto con CM de cordón umbilical

Es la "segunda parte" de un trabajo que ya demostró la revascularización de la zona con este tipo celular

ROCÍO CHIVA
Madrid

La utilización tras un infarto de células madre (CM) mesenquimales de sangre de cordón umbilical consigue aumentar en un 21,6 por ciento la fuerza del latido cardíaco para bombear la sangre. Así concluye un estudio liderado por Antoni Bayés-Genís, director del grupo de investigación en Insuficiencia Cardíaca y Regeneración Cardíaca (Icrec) del Hospital Germans Trias, que acaba de ser publicado en la revista *Stem Cells Translational Medicine*.

Unos resultados muy prometedores fruto de una línea de investigación que comenzó hace ya casi diez años, cuando en 2007 este equipo de investigación firma un convenio de colaboración con el Banco de Sangre y Tejidos de Barcelona, que les suministró "bolsas de sangre de cordón umbilical que no eran óptimas para trasplante porque no tenían una carga celular suficiente", apunta Santiago Roura, investigador posdoctoral del centro y uno de los primeros firmantes del artículo. Y fue al aislarlas cuando se dieron cuenta del potencial que podría tener este tipo celular en regeneración cardíaca.

De hecho, este estudio es en realidad la "segunda parte" de un ensayo clínico publicado en *Plos One* en 2012. En él, demostraron cómo estas células eran capaces de formar vasos sanguíneos funcionales e incluso reducir la zona infartada en modelos murinos. Pero faltaba confirmar que "esta reoxigena-

ción del tejido miocárdico posinfartado se traducía en una recuperación funcional", señala Roura. Para ello, ampliaron la serie de animales y, además de confirmar de nuevo la reducción del tamaño del infarto, han sido capaces de demostrar una mejora en la fuerza del latido del corazón en comparación con animales a los que solo se les indujo el infarto.

Biodistribución

Uno de los aspectos que diferencian esta investigación de otras y que han hecho posible que el porcentaje de recuperación funcional sea superior al 20 por

Lo que diferencia este trabajo de otros es el uso de fibrina, una proteína que tiene propiedades adhesivas

El reto es mejorar el porcentaje de células que llegan a la zona necrótica e incrementar el tiempo que permanecen allí

ciento, frente al "porcentaje de recuperación bastante más limitado de entre el 6 y el 8 por ciento conseguido en los pocos estudios con resultados positivos", es la utilización de fibrina para la introducción efectiva de estas células.

Clásicamente, se han utilizado sobre todo poblaciones de células de médula ósea inyectadas por vía intravenosa o intramiocárdica que se distribuyen de forma inespecífica y "no terminan de ir

al lugar al que tienen que ir, donde tienen que hacer su efecto terapéutico", subraya Roura, que lamenta la pérdida de la mayoría de las células administradas. "Si bien esto puede ir bien en enfermedades hematológicas, se está viendo que no es tan útil en insuficiencia cardíaca", destaca. Por eso, ellos utilizan fibrina, una proteína que participa en el proceso de coagulación de la sangre y que tiene propiedades adhesivas.

Así, en el laboratorio se generan geles de fibrina en los que introducen estas células madre de sangre de cordón umbilical, a las que se deja que "se nutran bien en los medios de cultivo", explica Roura, para posteriormente proceder a su colocación sobre la zona infartada. Gracias a las propiedades adhesivas de la fibrina, es posible situar la matriz justo por encima del área necrótica y mantenerla hasta un total cuatro semanas, lo cual "permite que las células lleven a cabo el efecto terapéutico en las zonas donde realmente se necesita", enfatiza.

A pesar de todo, este investigador posdoctoral no se conforma con un 21,6 por ciento de recuperación y señala que es necesario optimizar el proceso para que las células sobrevivan durante más tiempo y en un porcentaje mayor, haciéndose más resistentes a las condiciones adversas. Como explica Roura, "la zona necrótica es una zona muy poco vascularizada y muy tóxica, por lo que sobrevive un porcentaje no superior al 5 por ciento". En su opinión, si se lograra aumentar tanto ese porcentaje de supervivencia de las células como la cantidad

de tiempo —cuatro semanas— que se mantienen adheridas a la zona infartada, ello se traduciría en un aumento todavía mayor de la función cardíaca.

En el estudio, utilizaron una serie de animales relativamente pequeña (13 ratones tratados y ocho controles) gracias a la colaboración del grupo de Terapia Celular del Instituto de Química Avanzada de Cataluña, que les facilitó la posibilidad de utilizar bioluminiscencia. De esta manera, modificaron genéticamente las células para que generaran luz y así fueron capaces de seguirlas tanto espacial como temporalmente en tiempo real, lo que les permitió recoger mucha más información de un solo ejemplar, reduciendo así el número de modelos necesarios para la investigación.

Ahora, la idea es confirmar estos resultados en un modelo porcino, con un sistema cardiovascular más parecido al humano y, en tres o cuatro años, dar el salto a la clínica. "En humano es factible, pero sí que habrá que escalar el modelo", destaca Roura, que apunta a que habrá que reajustar las proporciones celulares con la nueva dimensión del biopolímero de fibrina que se introduciría en un ser humano. La buena noticia es que, dada la poca inmunogenicidad de estas células, Roura cree que en un futuro sería posible —teniendo generadas cantidades suficientes de biopolímero y bancos de este tipo de células en el hospital, para su uso alogénico— generar estas matrices en menos de 24 horas para que puedan ser implantadas en el paciente infartado lo antes posible. Un futuro prometedor, pero aún lejano.