

# INFUSIÓN INTRACORONARIA DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES DERIVADAS DE LA GELATINA DE WHARTON EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO: ENSAYO CONTROLADO, DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO

**INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO:** Gao et al. *BMC Medicine* (2015), 13:162

La primera causa de muerte en el mundo son las enfermedades cardiovasculares (Organización Mundial de la Salud, 2015). En México, la tasa de mortalidad dentro de los primeros 30 días seguidos a un Infarto Agudo de Miocardio (IAM) es la más alta entre los países de la OCDE con 27% mientras que el promedio del resto de los países es de 7.9% (OCDE, 2015). El uso de células madre en pacientes con IAM pudiera presentar un beneficio si se logra identificar la ventana de oportunidad para la regeneración y la dosis adecuada de células después del infarto.

En un ensayo clínico realizado en 11 centros se estudió el efecto que genera una infusión intracoronaria de Células Madre Mesenquimales de la Gelatina de Wharton (CMM-GW) derivadas de tejido del cordón umbilical en pacientes que han sufrido de IAM. Estas son conocidas por tener una combinación de marcadores de células madre embrionarias y de células mesenquimales que retienen en cultivo y después de varios pasajes; en modelos animales se ha logrado inducir las a diferenciarse a cardiomiocitos y células endoteliales que se integran en tejido isquémico cardíaco. Para este ensayo clínico se reclutaron pacientes entre 18 y 80 años con su primer IAM con elevación ST que hubieran tenido implante de stent con reperusión exitosa y que no hubieran pasado más de 12 horas del comienzo de sus síntomas. Los pacientes que se enrolaron fueron asignados aleatoriamente a dos grupos, al de CMM-GW o el grupo placebo. Cinco a siete días después de la intervención coronaria percutánea, los pacientes del grupo CMM-GW

recibieron una infusión intracoronaria de  $6 \times 10^6$  CMM-GW cultivadas y heparina, el otro grupo recibió una infusión por la misma vía de suero fisiológico y heparina. Hubo una muerte cardíaca súbita en el grupo placebo y un paciente del grupo CMM-GW tuvo falla cardíaca inducida por una infección respiratoria, además de que un paciente fue diagnosticado con cáncer de estómago que se dictaminó no estar relacionado a la infusión.

Los resultados de este ensayo clínico indican que mejoró la viabilidad del área del infarto según el aumento significativo de la absorción del marcador isotópico comparado con el control, se evaluó con F-18-FDG-PET. Mediante imágenes por  $99mTc$ -SPECT se demostró un aumento en la perfusión del miocardio a los 4 meses en ambos grupos. Sin embargo, fue significativamente mayor en el grupo CMM-GW. Además, a los 18 meses se observó un aumento significativo de la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo comparado con el grupo placebo y a los valores anteriores al tratamiento. La reducción del área del infarto, la mejoría en la función del corazón sumado y la prevención de la remodelación del ventrículo izquierdo sugieren que este tratamiento realizado poco después del IAM puede brindar efectos terapéuticos. Este ensayo clínico presenta una alternativa al uso de células madre del tejido del cordón umbilical probando que es seguro y se obtienen resultados que benefician a los pacientes tratados observados hasta 18 meses después del tratamiento. Este mismo grupo ha inscrito otro ensayo clínico fase II para evaluar el efecto por infusión intravenosa o intracoronaria en pacientes con IAM.

## Células madre mesenquimales del tejido del cordón umbilical en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio



116 pacientes entre 18 y 80 años  
IAM con elevación ST  
Implante de stent con reperfusión exitosa

Infusión intracoronaria a los 5-7 días del IAM con:

**Grupo CMM-GW**

6x10<sup>6</sup> CMM-GW

**Grupo Placebo**

Suero fisiológico

### MEJORÍAS OBSERVADAS (seguimiento de 18 meses)

<b>Viabilidad del miocardio</b>	Aumento significativo de la absorción del marcador en el Grupo CMM-GW evaluado con F-18-FDG-PET
<b>Perfusión del miocardio</b>	Aumento significativamente mayor en el Grupo CMM-GW observado con 99mTc-SPECT
<b>Fracción de Eyección del Ventrículo Izq.</b>	Aumento significativo en el Grupo CMM-GW comparado con el Grupo Placebo y los valores iniciales del grupo

# INFUSIÓN INTRACORONARIA DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES DERIVADAS DE LA GELATINA DE WHARTON EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO: ENSAYO CONTROLADO, DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO

**INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO: Gao et al. BMC Medicine (2015), 13:162**

La primera causa de muerte en el mundo son las enfermedades cardiovasculares (Organización Mundial de la Salud, 2015). En México, la tasa de mortalidad dentro de los primeros 30 días seguidos a un Infarto Agudo de Miocardio (IAM) es la más alta entre los países de la OCDE con 27% mientras que el promedio del resto de los países es de 7.9% (OCDE, 2015). El uso de células madre en pacientes con IAM pudiera presentar un beneficio si se logra identificar la ventana de oportunidad para la regeneración y la dosis adecuada de células después del infarto.

En un ensayo clínico realizado en 11 centros se estudió el efecto que genera una infusión intracoronaria de Células Madre Mesenquimales de la Gelatina de Wharton (CMM-GW) derivadas de tejido del cordón umbilical en pacientes que han sufrido de IAM. Estas son conocidas por tener una combinación de marcadores de células madre embrionarias y de células mesenquimales que retienen en cultivo y después de varios pasajes; en modelos animales se ha logrado inducir las a diferenciarse a cardiomiocitos y células endoteliales que se integran en tejido isquémico cardíaco.

Para este ensayo clínico se reclutaron pacientes entre 18 y 80 años con su primer IAM con elevación ST que hubieran tenido implante de stent con perfusión exitosa y que no hubieran pasado más de 12 horas del comienzo de sus síntomas. Los pacientes que se enrolaron fueron asignados aleatoriamente a dos grupos, al de CMM-GW o el grupo placebo. Cinco a siete días después de la intervención coronaria

percutánea, los pacientes del grupo CMM-GW recibieron una infusión intracoronaria de  $6 \times 10^6$  CMM-GW cultivadas y heparina, el otro grupo recibió una infusión por la misma vía de suero fisiológico y heparina. Hubo una muerte cardíaca súbita en el grupo placebo y un paciente del grupo CMM-GW tuvo falla cardíaca inducida por una infección respiratoria, además de que un paciente fue diagnosticado con cáncer de estómago que se dictaminó no estar relacionado a la infusión.

Los resultados de este ensayo clínico indican que mejoró la viabilidad del área del infarto según el aumento significativo de la absorción del marcador isotópico comparado con el control, se evaluó con F-18-FDG-PET. Mediante imágenes por  $99mTc$ -SPECT se demostró un aumento en la perfusión del miocardio a los 4 meses en ambos grupos. Sin embargo, fue significativamente mayor en el grupo CMM-GW. Además, a los 18 meses se observó un aumento significativo de la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo comparado con el grupo placebo y a los valores anteriores al tratamiento. La reducción del área del infarto, la mejoría en la función del corazón sumado y la prevención de la remodelación del ventrículo izquierdo sugieren que este tratamiento realizado poco después del IAM puede brindar efectos terapéuticos. Este ensayo clínico presenta una alternativa al uso de células madre del tejido del cordón umbilical probando que es seguro y se obtienen resultados que benefician a los pacientes tratados observados hasta 18 meses después del tratamiento. Este mismo grupo ha inscrito otro ensayo clínico fase II para evaluar el efecto por infusión intravenosa o intracoronaria en pacientes con IAM.



- 116 pacientes entre 18 y 80 años
- IAM con elevación ST
- Implante de stent con perfusión exitosa

Infusión intracoronaria a los 5-7 días del IAM con:

Grupo CMM-GW

$6 \times 10^6$  CMM-GW

Grupo Placebo

Suero fisiológico

## MEJORÍAS OBSERVADAS (seguimiento de 18 meses)

Viabilidad del miocardio	Aumento significativo de la absorción del marcador en el Grupo CMM-GW evaluado con F-18-FDG-PET
Perfusión del miocardio	Aumento significativamente mayor en el Grupo CMM-GW observado con $99mTc$ -SPECT
Fracción de Eyección del Ventrículo Izq.	Aumento significativo en el Grupo CMM-GW comparado con el Grupo Placebo y los valores iniciales del grupo