

La terapia celular revierte la disfunción miocárdica

(Rajnoch C, Chachques J-C, Berrebi A y col. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 121: 871-878)

En este estudio experimental se exploran dos puntos fundamentales. El primero es la validación del modelo animal de necrosis miocárdica con corazón de oveja, inyectado con cardiotoxina de serpiente. En segundo lugar es la observación, sobre este modelo, del impacto sobre la contracción y la viabilidad del implante de células de músculo esquelético cultivadas, del mismo animal. Para un análisis más sencillo podríamos tomar ambos puntos por separado.

Para validar el modelo experimental, este grupo de investigadores de Francia, entre quienes figura un compatriota, el Dr. Juan Carlos Chachques, inyectaron directamente en el corazón de tres ovejas anestesiadas cardiotoxina y en otras dos, para ser utilizadas como grupo control, solución salina. Las mediciones seriadas de troponina I durante 6 días permitieron observar su liberación en los animales inyectados con toxina, no así en los que sirvieron como control. Cuando los animales fueron sacrificados, se observó una bien delimitada necrosis por macroscopia y microscopia en los segmentos inyectados con la cardiotoxina. No se observaron lesiones en el grupo control. Ningún animal murió ni presentó inestabilidad hemodinámica debido al método de lesión miocárdica con toxina.

Respecto del segundo punto, sin duda el más interesante, los autores extrajeron 1 cm³ de músculo esquelético sano de seis ovejas a las que luego se sometió al modelo de necrosis miocárdica. Tres semanas después, el material de cultivo de miocitos fue implantado en el miocardio lesionado. Como control se utilizaron tres especímenes del mismo modelo, en los que se implantó el medio empleado para el cultivo de miocitos.

Todos los animales fueron sacrificados 11 semanas después de producido el daño miocárdico.

Tres de los seis animales mostraron histológicamente miocitos implantados vivos. Es de destacar que los miocitos implantados no sobrevivieron en el centro de la necrosis sino en la zona borde entre la cicatriz y el miocardio sano. Mediante ecocardiografía con *color kinesis* (método que cuantifica la motilidad segmentaria y la muestra mediante un código de colores, lo que permite diferenciar cambios contráctiles en pequeños segmentos de miocardio), pudo

observarse mejoría contráctil en los corazones implantados con cultivo de miocitos, comparando el estudio a las tres semanas de la lesión, con un nuevo control en la undécima semana.

De todo lo expuesto los autores concluyen: 1°) que el modelo experimental con lesión en el corazón de oveja con cardiotoxina produjo un área bien delimitada de necrosis miocárdica en todos los animales inyectados, 2°) que hubo mejoría global y segmentaria de la función ventricular, en los corazones inyectados con células de músculo esquelético cultivadas y 3°) que los estudios histológicos mostraron sobrevida de estas células en la periferia de la cicatriz necrótica.

En 1999, en los Estados Unidos de Norteamérica, se contabilizaron 7 millones de pacientes con antecedente de infarto agudo de miocardio y 4,6 millones con insuficiencia cardíaca congestiva. Se calcula que para el año 2030 el aumento de la expectativa de vida de la población de ese país incrementará de tal forma la incidencia de insuficiencia cardíaca, que es poco probable que sus recursos económicos en salud puedan soportar la atención de esta enfermedad. Resulta obvio el interés que una estrategia como la empleada en estas experiencias en animales debe despertar en la comunidad médica. Sin embargo, debemos ser cautos ya que aún son muchos los interrogantes. Por ejemplo: 1. Aún no se sabe cuál es la mejor estirpe celular para utilizar (¿músculo liso, músculo esquelético, células *stem*?). 2. No es claro que los miocitos implantados se contraigan en forma sincrónica con el miocardio circundante. 3. Pareciera necesario combinar, al menos para el tratamiento de escaras necróticas, técnicas de angiogénesis para que los miocitos se mantengan vivos. 4. No sabemos cuál será la sobrevida alejada de estas células.

En medio de todas estas dudas, lo que parece seguro es que durante los próximos años recibiremos un número creciente de ensayos en esta línea.

Dr. Daniel Berrocal

Servicio de Hemodinamia y
Cardiología Intervencionista,
Hospital Italiano, Buenos Aires