

## **Autotrasplante celular como tratamiento de la disfuncion ventricular posinfarto**

HORACIO POMES IPARRAGUIRRE

En el ultimo Congreso Europeo de Cardiologia de septiembre en Berlin se presentaron los resultados de una nueva serie de 10 pacientes con infarto reciente sometidos a trasplante de mioblastos de musculo esqueletico en el tejido infartado. "El trasplante de mioblastos autologos de musculo esqueletico para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca posinfarto es factible, podriamos decir que relativamente seguro y las observaciones iniciales justifican nuevas investigaciones para establecer la metodologia y evaluar su eventual aplicacion en la practica clinica", comento uno de los investigadores, el Dr. Tomas Siminiak, de la University School of Medical Sciencie de Pozman, Polonia.

Despues de los resultados en fase I en una serie de 10 pacientes comunicados por el grupo frances de Phillipe Menasche (Hospital Bichat, Paris), Siminiak y colaboradores llevaron a cabo un estudio clinico en fase I de sus 10 pacientes con infarto reciente. El grupo polaco inyecto las celulas directamente en el tejido cicatrizal durante la cirugia de revascularizacion miocardica, sobre un area de infarto no revascularizada en el procedimiento. Los segmentos de miocardio infartado que recibieron el trasplante celular habian demostrado que eran acineticos o discineticos en el estudio previo de eco estres con dobutamina.

Aunque un paciente fallecio en el septimo dia posoperatorio, los autores encontraron una nueva zona de infarto en una region del ventriculo izquierdo previamente normal, por lo cual el Comité de Etica del estudio considero que el evento no estaba relacionado con el procedimiento.

Si bien inicialmente las arritmias graves constituyeron un problema derivado de la intervencion (2 pacientes tuvieron fibrilacion ventricular posoperatoria y fueron tratados con amiodarona hasta el quinto mes), en los casos siguientes utilizaron infusion profilactica de amiodarona con lo que no se repitieron episodios de arritmias.

Cabe destacar que, aunque la evaluation de la eficacia no fue el objetivo primario del estudio, el seguimiento con eco estres con dobutamina mostro un aumento de la contractilidad en varios segmentos inyectados mientras que la fraction de eyeccion se incremento en los 9 pacientes que sobrevivieron al procedimiento.

### **COMENTARIOS**

En los ultimos aios se comenzo a investigar la posibilidad de que el injerto o trasplante de celulas autologas en zonas de tejido necrotico y cicatrizal podria mejorar la funcion contractil en el tejido infartado. Actualmente existen tres areas de investigacion en este campo: 1) la utilizacion de mioblastos de musculo esqueletico, obtenidos mediante biopsia de tejido de cuadriceps crural o biceps braquial. Luego de separadas las celulas por medios fisicos y quimicos, son cultivadas con nutrientes y estimuladores para lograr, al cabo de 7 a 30 dias, una cantidad suficiente para ser inoculadas por puncion subepicardica directa de las zonas afectadas, 2) la utilizacion de celulas "madre" de medula osea (*stem cells*) y 3) el use de factores quimiotacticos y estimulantes para el crecimiento de celulas madre (*stem cell factor*).

Los resultados del estudio polaco contribuyen al creciente interes en este metodo, inicialmente desarrollado por el grupo frances del Dr. Menasche, (1) quien fue el primero en comunicar el use de trasplante celular autologo en seres humanos. Precisamente fue el propio Menasche quien en la discusion del estudio puntualizo tres aspectos controvertidos que requeriran que se aclaren en futuras investigaciones: el hecho de que en el estudio polaco la mitad de los segmentos inyectados fueron discineticos, mientras que las zonas acineticas fibrosas parecen las mas apropiadas en los experimentos iniciales. Por otro lado, deberian descartarse los efectos beneficiosos de la revascularizacion y todavia esta en discusion el volu-

men de células que debe trasplantarse, al punto que en un nuevo estudio en fase II los pacientes se aleatorizaran a dos esquemas: "dosis baja" (400 millones) o "dosis alta" (800 millones) de células trasplantadas. Finalmente, deberá resolverse el problema de las arritmias ventriculares severas, ya sea mediante la utilización de fármacos o, como algunos investigadores han propuesto, con el implante de cardiodesfibriladores.

En síntesis, estos estudios representan la primera aproximación en un campo fascinante de la terapéutica para los pacientes con disfunción ventricular severa posinfarto.

En este sentido, el grupo del Dr. Jorge Trainini y colaboradores, (2) del Hospital Presidente Perón de la ciudad de Avellaneda, comunicaron su experiencia en el primer paciente sometido a este método en la Argentina y América latina, lo cual cons-

tituye un avance fundamental de la investigación clínica en nuestro país. Este grupo cuenta actualmente con una casuística de 3 pacientes que sobrevivieron a la intervención y evolucionan satisfactoriamente.

Actualmente están en marcha varios estudios aleatorizados en fase II que permitan definir más claramente la aplicación del trasplante celular autólogo para la mejoría de la función ventricular en pacientes con infarto reciente.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Menasche P, Hagege A, Scorsin M y col. Myoblast transplantation for heart failure. *Lancet* 2001; 357:279-280.
2. Trainini JC, Lago N, De Paz J y col. Trasplante de mioblastos esqueléticos para reparo de necrosis miocárdica. *Rev Argent Cardiol.* 2002; 70; 324-327.