



DOI: 10.26820/reciamuc/7.(2).abril.2023.935-943

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1185>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 935-943



La revolución de la terapia con células madre en el tratamiento de la enfermedad coronaria: Avances, desafíos y perspectivas futuras

The stem cell therapy revolution in the treatment of coronary disease:
Advances, challenges and future prospects

A revolução da terapia com células estaminais no tratamento da doença coronária: Avanços, desafios e perspectivas futuras

Nadia Estefanía Samaniego Antun¹; Jennifer Carolina Méndez Morillo²; Fausto Daniel Pérez Quiroga³; Jenny Elizabeth Tintin Poveda⁴

RECIBIDO: 28/06/2023 **ACEPTADO:** 18/07/2023 **PUBLICADO:** 24/08/2023

1. Médico; Médico General Hospital Básico San Jose de Taisha; Taisha, Ecuador; stfysamaniego@gmail.com; [id https://orcid.org/0009-0006-0634-3137](https://orcid.org/0009-0006-0634-3137)
2. Magíster en Salud Ocupacional; Médico; Médico Residente Hospital General IESS Ibarra; Ibarra, Ecuador; jennifercaro_3101@hotmail.com; [id https://orcid.org/0000-0001-8418-2849](https://orcid.org/0000-0001-8418-2849)
3. Magíster en Salud Ocupacional; Médico; Médico Residente Hospital Carlos Andrade Marin; Quito, Ecuador; faustodaniel85@hotmail.com; [id https://orcid.org/0000-0003-2802-4672](https://orcid.org/0000-0003-2802-4672)
4. Especialista en Medicina Familiar; Médico Especialista en Medicina Familiar; Investigador Independiente; Quito, Ecuador; jetp1509@gmail.com; [id https://orcid.org/0000-0003-2372-4717](https://orcid.org/0000-0003-2372-4717)

CORRESPONDENCIA

Nadia Estefanía Samaniego Antun

stfysamaniego@gmail.com

Taisha, Ecuador

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares siguen siendo una de las principales causas de muerte en el mundo. A pesar de todos los esfuerzos de la medicina, representa más del 30% de las muertes. Generalmente, el infarto al miocardio se muestra como la primera manifestación que conlleva a una insuficiencia cardíaca. Lamentablemente, no existen tratamientos efectivos que puedan reemplazar los miocitos perdidos durante un evento isquémico o la progresión de la enfermedad a insuficiencia cardíaca, esto se debe a que el corazón humano presenta una baja capacidad regenerativa y una cicatrización persistente de los tejidos, lo que produce una secuela patológica mórbida. Sin embargo, el uso de células madres ha proporcionado un panorama alentador ante ésta enfermedad. La terapia celular es una alternativa terapéutica emergente para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares por administración celular, dirigida a la regeneración y reparación cardíaca. Las células madre, como las células madre pluripotentes inducidas o las células madre embrionarias, exhiben un gran potencial para la terapia de reemplazo celular y una excelente herramienta para el modelado de enfermedades, así como para la detección farmacéutica de nuevos medicamentos y sus efectos secundarios cardíacos.

Palabras clave: Célula Madre, Terapia Celular, Célula Madre Cardíaca, Enfermedades Cardiovasculares.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases remain one of the leading causes of death in the world. Despite all the efforts of medicine, it accounts for more than 30% of deaths. Generally, myocardial infarction is shown as the first manifestation that leads to heart failure. Unfortunately, there are no effective treatments that can replace the myocytes lost during an ischemic event or the progression of the disease to heart failure, this is due to the fact that the human heart has a low regenerative capacity and persistent tissue scarring, which produces a morbid pathological sequel. However, the use of stem cells has provided an encouraging outlook for this disease. Cell therapy is an emerging therapeutic alternative for the treatment of cardiovascular diseases by cell administration, aimed at cardiac regeneration and repair. Stem cells, such as induced pluripotent stem cells or embryonic stem cells, show great potential for cell replacement therapy and an excellent tool for disease modeling, as well as for pharmaceutical screening of new drugs and their cardiac side effects.

Keywords: Stem Cell, Cell Therapy, Cardiac Stem Cell, Cardiovascular Diseases.

RESUMO

As doenças cardiovasculares continuam a ser uma das principais causas de morte no mundo. Apesar de todos os esforços da medicina, são responsáveis por mais de 30% das mortes. Geralmente, o enfarte do miocárdio é apresentado como a primeira manifestação que conduz à insuficiência cardíaca. Infelizmente, não existem tratamentos eficazes que possam substituir os miócitos perdidos durante um evento isquémico ou a progressão da doença para a insuficiência cardíaca, o que se deve ao facto de o coração humano ter uma baixa capacidade regenerativa e uma cicatrização persistente dos tecidos, o que produz uma sequela patológica mórbida. No entanto, a utilização de células estaminais tem proporcionado uma perspetiva encorajadora para esta doença. A terapia celular é uma alternativa terapêutica emergente para o tratamento de doenças cardiovasculares através da administração de células, com o objetivo de regeneração e reparação cardíaca. As células estaminais, como as células estaminais pluripotentes induzidas ou as células estaminais embrionárias, apresentam um grande potencial para a terapia de substituição celular e uma excelente ferramenta para a modelação de doenças, bem como para o rastreio farmacêutico de novos fármacos e dos seus efeitos secundários cardíacos.

Palavras-chave: Células Estaminais, Terapia Celular, Células Estaminais Cardíacas, Doenças Cardiovasculares.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) siguen siendo un problema para los humanos de hoy en día y representan “más de un tercio de todas las muertes en todo el mundo, según estimaciones recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS)” (WHO., 2019).

Actualmente, “las intervenciones quirúrgicas basadas en catéteres, por ejemplo, el bypass coronario y la implantación de dispositivos de asistencia, son, con mucho, las medidas clínicas más aplicadas, aunque con varias complicaciones” (Samak & Fatullayev, 2016). A pesar de las grandes mejoras, la mayoría de las intervenciones quirúrgicas disponibles son intentos de mantener el tejido cardíaco funcionalmente intacto durante el mayor tiempo posible sin compensación estructural.

Sin embargo, debido a la naturaleza progresiva de las ECV, la insuficiencia cardíaca (IC) es, en la mayoría de los casos, inevitable. Independientemente de la etiología y la gravedad, muchos pacientes con IC en etapa terminal eventualmente necesitan un trasplante cardíaco. Con muy pocas opciones de tratamiento, sin mencionar la escasez de corazones donantes disponibles, la necesidad de medidas terapéuticas alternativas es indispensable.

En las últimas décadas, las tecnologías de células madre (CM) han surgido con una gran promesa que podría contemplarse para casi todas las dolencias humanas, más importante para las enfermedades no transmisibles caracterizadas por disfunción y/o degeneración de órganos. En este sentido, las enfermedades cardiovasculares son sin duda el objetivo más atractivo para los enfoques terapéuticos basados en SC (Sampogna, Guraya, & Forgiione, 2015).

Desde una pequeña mejora del microambiente cardíaco, hasta la regeneración parcial y/o compensación del tejido funcional

perdido, y terminando con la fabricación completa de un corazón sustituto, los CM han puesto muchas esperanzas. Además, las tecnologías basadas en CM “han permitido una gran comprensión en profundidad de la patogenia de las entidades de ECV y han servido como plataforma para probar enfoques terapéuticos novedosos con un riesgo mínimo de eventos adversos para los pacientes y costos mucho más bajos” (Muller, Lemcke, & David, 2018). Este artículo tiene como objetivo revisar el conocimiento disponible sobre las CM y sus aplicaciones en el tratamiento de enfermedades coronarias.

Metodología

Esta investigación está enfocada en el estudio de *La revolución de la terapia con células madre en el tratamiento de la enfermedad coronaria*: Avances, desafíos y perspectivas futuras, con la finalidad de brindar información a lectores, especialista y estudiantes, acerca de los beneficios que este tipo de terapias proporciona como tratamiento para estas enfermedades que hoy en día han seguido siendo una de las principales causas de muerte a nivel mundial.

La revisión se ha centrado en textos, documentos y artículos científicos publicados disponibles en la web, considerando que aquella herencia de la globalización permite acceder a mayor y mejor información a través de las herramientas tecnológicas. El motor de búsqueda ha sido herramientas académicas de la web que direccionan específicamente a archivos con validez y reconocimiento científico, descartando toda información no confirmada o sin las respectivas referencias bibliográficas.

Resultados

A finales de 1998 posterior a varias investigaciones y experimentaciones, se logró obtener el primer cultivo de células madres embrionarias humanas en la universidad de Wisconsin (EEUU) catalogadas como la gran esperanza terapéutica. La expectativa se debía, a que estas células “son

inmortales y tienen un potencial casi ilimitado de desarrollo con la capacidad de diferenciarse en cualquier tipo celular” (Pinilla, Nieto, & Cuenca, 2007).

En vista de ello, este cultivo podría ser empleado en la terapia de determinadas enfermedades humanas causadas por “la muerte o disfunción de un tipo celular concreto (neuronas dopaminérgicas en el Parkinson, células productoras de insulina en la diabetes, fotorreceptores en la retinosis pigmentaria o células de epitelio pigmentario retiniano (EPR) en la DMAE, entre otros” (Pinilla, Nieto, & Cuenca, 2007).

Los mioblastos esqueléticos (ME) fueron los primeros tipos de célula utilizadas para tratar enfermedades cardíacas isquémicas. “Esta fue una elección natural, ya que, los ME eran células contráctiles con disponibilidad autóloga, aislamiento simple, alta proliferación in vitro y resistencia a la isquemia” (Calderón, Bolaños, & Caputo, 2014).

Los estudios preclínicos demostraron que la ME podría sobrevivir e injertarse después del trasplante de células en corazones isquémicos y diferenciarse en miotúbulos. Aunque no se observó acoplamiento electromecánico entre el ME y los cardiomiocitos residentes, generando focos arritmogénicos, se observó una mejoría en la función cardíaca (Rubart & Soonpaa, 2004).

Sin embargo, “los ensayos clínicos de fase I y II no lograron demostrar los beneficios funcionales observados en los estudios experimentales, y también se observó la presencia de arritmias en algunos pacientes” (Menasché, Alfieri, & Janssens, 2008). Estos resultados desfavorables estimularon la búsqueda de otros tipos de células para la terapia celular cardíaca

La enfermedad coronaria es una de las principales causas de morbilidad a nivel global, “siendo el infarto agudo al miocardio (IAM) la causa más común, con un 15% de mortalidad total anual” (Verdezoto, Alba-

rracín, & Verdezoto, 2022), donde la gran mayoría de los individuos reciben el diagnóstico de IAM sin elevación del segmento ST (IAMSEST) y, en menor medida, IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST).

La prevalencia del IAM es mayor en hombres en todos los subgrupos etarios en contraste con las mujeres. No obstante, existen múltiples factores de riesgo modificables que contribuyen enormemente casi en un 90% a la aparición de esta condición, como lo son las dislipidemias, el hábito tabáquico, la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial (HTA), la obesidad, el consumo de alcohol, la inactividad física y la dieta baja en frutas y vegetales (Verdezoto, Albarracín, & Verdezoto, 2022).

Células madre adultas

La capacidad regenerativa del cuerpo es un conocimiento bien arraigado desde la antigüedad. La ciencia moderna atribuye este fenómeno a la presencia de nichos de CM residentes en diferentes órganos y tejidos, es decir, CM adultas. “Estas células no están diferenciadas, pero son capaces de autorrenovarse y diferenciarse a uno o más tipos de células, lo que las distingue en un espectro de potencia, por ejemplo, SC multipotentes” (Benjamin & Blaha, 2017).

El potencial regenerativo de las CM adultas se vuelve aún más notorio en órganos y/o tejidos con altas tasas de renovación, pero, más importante aún, como respuesta a una lesión tisular. Actualmente se dispone de una gran cantidad de conocimientos sobre diferentes poblaciones adultas de CM y se han realizado esfuerzos para aprovechar los beneficios de estas células para tratar las ECV.

A continuación se destacan algunos ejemplos de SC adultas, que se han considerado como objetivos de investigación poderosos para la medicina cardiovascular:

– Mioblastos esqueléticos

Intuitivamente, debido a las similitudes embrionarias y morfológicas entre los tejidos del músculo esquelético y cardíaco, los mioblastos esqueléticos han estado entre los primeros objetivos de investigación atractivos para la regeneración cardíaca. “Los mioblastos esqueléticos (ME) constituyen un grupo de derivados de células satélite que residen dentro de las fibras del músculo esquelético, que se activan ante agresiones perjudiciales para migrar, proliferar y diferenciarse, formando nuevas fibras musculares, es decir, miogénesis” (Tajbakhsh, 2003).

Aunado por su fácil acceso a partir de biopsias musculares autólogas, su rápida expansión *in vitro*, su tolerabilidad isquémica y su bajo riesgo de tumorigenicidad, el potencial regenerativo cardíaco de los ME ha sido objeto de varias investigaciones preclínicas en modelos animales pequeños y grandes de ECV. De hecho, “los resultados de estos estudios han demostrado resultados positivos al reducir el tamaño del infarto, así como la fibrosis miocárdica, frustrar la remodelación ventricular y mejorar la función cardíaca general” (Vigen, Maddox, & Allen, 2012).

– CM derivadas de la médula ósea

La médula ósea (MO) siempre ha sido considerada por su abundancia en células madres (CM). El trasplante de MO ha sido una práctica clínica que se emplea desde hace mucho tiempo, con el objetivo principal en la corrección de trastornos hematológicos e inmunológicos. Sin embargo, “informes y estudios demostraron la capacidad de las células derivadas de la MO para migrar a los tejidos lesionados y apoyar la regeneración con potenciales terapéuticos para las ECV” (Monti, Perotti, & Del Fante, 2012).

De hecho, los primeros estudios en modelos animales de IM corroboraron las expectativas antes mencionadas. “La primera traducción clínica tentativa de este hallazgo se informó en 2001 en Düsseldorf, Alemania, donde un paciente con IM recibió células nu-

cleadas autólogas derivadas de MO tras una angioplastia con catéter y reportó resultados positivos” (Strauer & Brehm, 2001). A esto le siguieron varios estudios clínicos controlados, aunque con resultados inconsistentes.

– Células progenitoras cardíacas y nichos de células madre

La capacidad regenerativa endógena del corazón ha sido un área de extensa investigación durante las últimas décadas. Contrariamente al dogma sostenido durante mucho tiempo de ser un órgano posmitótico, “los estudios han cuestionado esta noción, afirmando que el corazón de los mamíferos es capaz de autorregenerarse, aunque de manera diminuta” (Sampogna, Guraya, & Forgione, 2015).

Los estudios que utilizan el índice mitótico, así como el etiquetado del ADN, “han demostrado que los cardiomiocitos pueden autorrenovarse durante la edad adulta” (Bergmann & Jovinge, 2014). Sin embargo, han surgido debates sobre hasta qué punto se produce esta autorrenovación, e incluso sobre la fiabilidad de los métodos utilizados para cuantificarla. En este caso, “el marcaje nuclear no es confiable debido a la poliploidía característica que experimentan los CM humanos durante el crecimiento o la enfermedad” (Bergmann & Jovinge, 2014).

Además, “la existencia de nichos SC que albergan células progenitoras cardíacas (CPC) también ha sido informada y destacada por la investigación como evidencia de la capacidad regenerativa del corazón, a pesar de otro debate aún no resuelto” (Bergmann & Jovinge, 2014). Las CPC son multipotentes, como lo demuestra su capacidad para diferenciarse en linajes de células cardíacas, incluidos los cardiomiocitos; se afirmaba que otorgan reparación y regeneración del tejido cardíaco.

Terapia con células madre en el manejo del paciente con infarto agudo al miocardio

De acuerdo con Martínez & Velasco, (2022) se debe tener claro que “los cardiomiocitos son considerados células diferenciadas y

por tanto no regenerables por lo que en el infarto agudo al miocardio son sustituidos por fibroblastos, lo que conlleva progresivamente a remodelación cardíaca e insuficiencia cardíaca”. Actualmente con el descubrimiento de las células madres se puede decir que la regeneración de los cardiomiocitos es posible, “hasta el momento las células madre embrionarias (CME) mostraron inicialmente ventajas por su capacidad de diferenciarse en cardiomiocitos y por ser capaces de acoplarse al sistema de conducción cardíaco” (Martinez & Velasco, 2022).

El ensayo ESCORT fue el primero en utilizar las CME como intervención en pacientes con procesos isquémicos que serían sometidos a cirugía de bypass coronario. Posterior al procedimiento, se obtuvo una mejoría de la sintomatología en conjunto con la aparición de una nueva contractilidad en el segmento isquémico demostrado por ecocardiografía. Adicionalmente, “se observó una mejoría de la fracción de eyección ventricular de un 10% en un periodo de 3 meses” (Martinez & Velasco, 2022).

Sin embargo, no se ha logrado obtener resultados similares en diferentes estudios, lo cual puede que se deba al posible origen metodológico o diferente a ello, por lo cual la sociedad europea de cardiología recomienda desarrollar estudios metodológicos empleadas a crear técnicas estandarizadas y reproducibles para generar resultados más comprobables.

La utilización de células madre adultas como las pluripotentes inducidas (iPSCs) se han “reprogramado genéticamente para retornar a un estado embrionario con la finalidad de generar cardiomiocitos que son células que constituyen la mayoría del tejido del corazón, a partir de las células del propio paciente, reduciendo los problemas de incompatibilidad inmunológica” (Barros, Calle, Moya, Taco, & Herrera, 2023).

Es necesario resaltar que la maduración completa de los cardiomiocitos no está estandarizada aún, debido a que estas

células pueden mostrar las características básicas de los cardiomiocitos pero a menudo carecen de las propiedades de las células adultas, como la capacidad de contraerse y relajarse de manera eficiente, agravado por la dificultad de integrar estas células en el tejido cardíaco existente (Barros, Calle, Moya, Taco, & Herrera, 2023).

Los mesenquimales (MSCs), también han sido una herramienta valiosa en la terapia celular para las enfermedades del corazón. Como se ha mencionado anteriormente, “son células madre adultas con la capacidad de diferenciarse en varios tipos de células, incluyendo osteoblastos, adipocitos y en ciertas condiciones, cardiomiocitos” (Vigen, Maddox, & Allen, 2012).

Se debe resaltar que secretan factores paracrinos, que son moléculas que las células liberan al entorno y que pueden tener efectos beneficiosos en otras células, favoreciendo la reparación de los tejidos y tienen un potencial inmunomodulador, puede ser útil para reducir la inflamación y la fibrosis en el corazón.

Con la finalidad de desarrollar una terapéutica para los síndromes isquémicos coronarios enfocada en atenuar la lesión miocárdica, aumentar la reparación y recuperación además de reducir el riesgo de eventos isquémicos futuros, se ha explorado “la combinación terapéutica de la administración intracardíaca de células madre mesenquimales y exosomas derivados del mismo, reportándose efectos antiapoptóticos, antiinflamatorios, angiogénicos y estimulador de la remodelación cardíaca benigna” (Castro, Garcia, & Contreras, 2022).

La administración de esta terapia experimental ha generado significativas mejorías en la función cardíaca, reducción del tamaño de infarto y angiogénesis; sin embargo, se requiere del desarrollo de investigación para la mejoría de la salud cardiovascular, incrementando la adherencia terapéutica y la seguridad y eficacia de los tratamientos prescritos.

Desafíos y perspectivas futuras en el uso de CM

De acuerdo con Barros, Calle, Moya, Taco, & Herrera, (2023) “aún sigue siendo un desafío la obtención de la eficiencia de la reprogramación y la diferenciación, al igual que el riesgo de formación de tumores por la proliferación descontrolada de las iPSCs”. Por otro lado las MSCs pueden verse afectadas por el envejecimiento y las enfermedades, “lo que puede limitar su eficacia terapéutica, incluso la heterogeneidad de las MSCs, que pueden proceder de diferentes tejidos y presentar variaciones en sus características y comportamiento provocando complicaciones en la práctica clínica” (Barros, Calle, Moya, Taco, & Herrera, 2023).

Sin embargo, es evidente que la terapia con células cardíacas ha cambiado significativamente en los últimos 30 años. Durante décadas se ha vivido el ascenso y la caída del paradigma de CM endógeno, cuya existencia aún está sujeta a debate. Los cardiomiocitos derivados de células madre pluripotentes surgieron como una alternativa terapéutica prometedora, y esta tecnología celular debe seguir investigándose para cumplir las condiciones requeridas para su aplicación clínica. Ya se ha demostrado que la tecnología iPSC en enfermedades humanas es segura, factible y mostró primeros resultados interesantes en un paciente con degeneración macular.

Además de esto, también se ha sugerido el efecto paracrino como posible mecanismo de mejora de la función cardíaca producido por la terapia celular, se han investigado los factores solubles secretados por las células. “Las microvesículas y los exosomas, conocidos colectivamente como vesículas extracelulares, se describieron como pequeños portadores de productos bioactivos (como ARN, ADN, proteínas, lípidos y citocinas). Son liberados por células en diferentes contextos, ejerciendo efectos moduladores en diversos procesos biológicos” (Xu, Greening, & Zhu, 2016)

En las enfermedades cardíacas isquémicas, “las vesículas extracelulares derivadas de progenitores cardíacos iPSC y MSC han mostrado efectos cardioprotectores en ratones infartados al modular la respuesta inflamatoria y promover la regeneración tisular a través de microARN” (Xu, Greening, & Zhu, 2019).

Otro enfoque emergente en la terapia cardíaca es la reprogramación directa in situ de fibroblastos en cardiomiocitos. “La inyección de los factores de transcripción Gata4, Mef2c y Tbx5 directamente en el miocardio del ratón generó nuevos cardiomiocitos inducidos (iCM), que se acoplaron con las células cardíacas del huésped y disminuyeron el área del infarto” (Cao & Huang, 2016).

Cuando se compararon los transcriptomas de iCM con las células cardíacas adultas, se encontró que eran más similares a esas células cardíacas que a los cardiomiocitos generados por el mismo método in vitro. La reprogramación directa de células humanas, que implica otro cóctel molecular y una modulación epigenética, aún está bajo investigación (Cao & Huang, 2016).

Las estrategias para estimular la proliferación de cardiomiocitos endógenos son otra posibilidad para regenerar corazones infartados. Los microARN, como la familia miR-15, regulan el ciclo celular de los cardiomiocitos. “El tratamiento de ratones infartados con inhibidores de esta familia (anti-miR-15) ha dado como resultado cardiomiocitos mitóticos y una mejor función cardíaca” (Martínez & Velasco, 2022).

El potencial del anti-miR-15, denominado comercialmente MGN-1374, se está evaluando en un ensayo clínico. “La pequeña molécula MSI-1436 también ha mostrado resultados interesantes, acelerando la regeneración del corazón en modelos de infarto de pez cebra y ratón mediante el mismo mecanismo: estimulación de la proliferación de cardiomiocitos preexistentes” (Smith & Maguire, 2017).

Sin embargo en la actualidad a pesar de todos los avances que existen, garantizar la entrega eficaz y segura de las células al tejido cardíaco sigue siendo un reto debido a que los métodos que se usa para la administración de células son limitados por la baja retención y supervivencia de las células trasplantadas. Adicionalmente, existen también preocupaciones por las posibilidades de transformación tumoral de las células madre trasplantadas por lo que se sugiere la necesidad de realizar indagaciones a detalle con la finalidad de determinar las condiciones que predisponen a las células madre a la etapa de malignidad.

Conclusión

Las células madre son una nueva fuente de células que podrían utilizarse como herramienta de detección para desarrollos farmacéuticos. En este caso, se podrían utilizar células individuales con estado de iPSC, así como progenitores de cardiomiocitos diferenciados. Además, el tejido cardíaco diseñado muestra una segunda situación modelo para la detección de nuevas opciones terapéuticas, antes de su aplicación en experimentos con animales o ensayos clínicos.

Dado que estos sistemas se basan en fuentes de células humanas, las pruebas en estas situaciones modelo podrían mejorar la seguridad y la predicción de efectos secundarios en nuevos enfoques de terapias cardiovasculares. La utilización de células madre en pacientes que padecen enfermedades cardiovasculares es un campo interesante y con gran potencial.

En tal sentido, de acuerdo a lo observado en el desarrollo de la investigación, la terapia con células madre podría mejorar la función cardíaca y, por lo tanto, la supervivencia, así como la calidad de vida, en pacientes que padecen afecciones cardíacas, como insuficiencias. Años de investigación han permitido avanzar mucho en la comprensión de los mecanismos de regeneración cardíaca. No obstante, este largo viaje aún no ha dado como resultado los efectos sa-

ludables de las terapias celulares en el ámbito clínico. El largo camino ha demostrado, como se mencionó anteriormente, que aún quedan muchas opciones por explorar.

Se cree firmemente que el campo de la medicina regenerativa y la terapia basada en CM se beneficiarán de un debate activo, lo que a su vez mejorará significativamente el conocimiento sobre las CM y su aplicación. Con base en los mecanismos propuestos y presentados hasta hoy en esta rama de la medicina e incentivando la realización de más ensayos y estudios que brinden en un futuro una solución regenerativa para las enfermedades del corazón.

Bibliografía

- Barros, S., Calle, J., Moya, M., Taco, C., & Herrera, D. (2023). Innovaciones en la Terapia Celular para Enfermedades del Corazón. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(3). doi:Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar
- Benjamin, E., & Blaha, M. (2017). Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, 135, 46-60.
- Bergmann, O., & Jovinge, S. (2014). Cardiac regeneration in vivo: Mending the heart from within? . *Stem Cell Res*, 13, 523-531.
- Calderón, J., Bolaños, P., & Caputo, C. (2014). The excitation-contraction coupling mechanism in skeletal muscle. . *Biophysical reviews.*, 6, 133-160. doi:DOI 10.1007/s12551-013-0135-x.
- Cao, N., & Huang, Y. (2016). Conversion of human fibroblasts into functional cardiomyocytes by small molecules. . *Science.*, 352, 1216-1220.
- Castro, G., Garcia, R., & Contreras, D. (2022). El estrés oxidativo e inflamación en el infarto: Factores clave en la remodelación cardíaca. *Revista Biomédica*, 33(1), 33-43.
- Martinez, J., & Velasco, M. (2022). Tratamiento del infarto agudo al miocardio: nuevas perspectivas. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 17(3).
- Menasché, P., Alfieri, O., & Janssens, S. (2008). The Myoblast Autologous Grafting in Ischemic Cardiomyopathy (MAGIC) trial: first randomized placebo-controlled study of myoblast transplantation. *Circulation.* , 117, 189-200.

- Monti, M., Perotti, C., & Del Fante, C. (2012). Stem cells: sources and therapies. *Biol Res*, 45(3), 207-14.
- Muller, P., Lemcke, H., & David, R. (2018). Stem Cell Therapy in Heart Diseases-Cell Types, Mechanisms and Improvement Strategies. *Cell. Physiol. Biochem. Int. J. Exp. Cell. Physiol. Biochem. Pharmacol.*, 2607-2655.
- Pinilla, I., Nieto, M., & Cuenca. (2007). Utilización potencial de células madre en enfermedades degenerativas retinianas. *Archivos Sociedad Española Oftalmología*, 82(3).
- Rubart, M., & Soonpaa, M. (2004). Spontaneous and evoked intracellular calcium transients in donor-derived myocytes following intracardiac myoblast transplantation. *J Clin Invest.*, 114, 775-783.
- Samak, M., & Fatullayev, J. (2016). Total Arterial Revascularization: Bypassing Antiquated Notions to Better Alternatives for Coronary Artery Disease. *Med. Sci. Monit. Basic Res.*, 107-114.
- Sampogna, G., Guraya, S., & Forgione, A. (2015). Regenerative medicine: Historical roots and potential strategies in modern medicine. *J. Microsc. Ultrastruct.*, 3, 101-107.
- Smith, M., & Maguire, N. (2017). The protein tyrosine phosphatase 1B inhibitor MSI-1436 stimulates regeneration of heart and multiple other tissues. *NPJ Regen Med.*, 2(4).
- Strauer, B., & Brehm, M. (2001). Intracoronary, human autologous stem cell transplantation for myocardial regeneration following myocardial infarction. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1946, 126, 932-938.
- Tajbakhsh, S. (2003). Stem cells to tissue: Molecular, cellular and anatomical heterogeneity in skeletal muscle. *Curr. Opin. Genet. Dev.*, 13, 413-422.
- Verdezoto, L., Albarracín, C., & Verdezoto, G. (2022). Tratamiento del infarto agudo al miocardio: nuevas perspectivas. *Revista Latinoamericana de Hipertensión.*, 17(3). doi: <http://doi.org/10.5281/zenodo.6983771>
- Vigen, R., Maddox, T., & Allen, L. (2012). Aging of the United States population: impact on heart failure. *Curr Heart Fail Rep*, 9(4), 369-74.
- WHO. (2019). Cardiovascular Diseases (CVDs). . Obtenido de Available online: [http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-](http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases)
- Xu, R., Greening, D., & Zhu, H. (2016). Extracellular vesicle isolation and characterization: toward clinical application. *J Clin Invest.*, 126, 1152-1162.
- Xu, R., Greening, D., & Zhu, H. (2019). Mesenchymal stromal cell-derived exosomes attenuate myocardial ischaemia-reperfusion injury through miR-182-regulated macrophage polarization. *Cardiovasc Res.*, 115, 1205-1216.

CITAR ESTE ARTICULO:

Samaniego Antun, N. E., Méndez Morillo, J. C., Pérez Quiroga, F. D., & Tintin Poveda, J. E. (2023). La revolución de la terapia con células madre en el tratamiento de la enfermedad coronaria: Avances, desafíos y perspectivas futuras. *RECIAMUC*, 7(2), 935-943. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.\(2\).abril.2023.935-943](https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.(2).abril.2023.935-943)

