



International Center
for Scientific Debate
BARCELONA

UNA INICIATIVA DE:



CRÒNICA DIA 1

B-Debate: *Unsolved Problems in Heart Repair*

On som en la teràpia cel·lular cardíaca?

La primera jornada del debat s'ha centrat en els aspectes de recerca bàsica al voltant de la teràpia cel·lular per regenerar el miocardi

Quan s'introdueixen cèl·lules mare en un cor amb que ha patit una insuficiència cardíaca, s'observa una millora de la funció i l'estructura cardíaca

Un dels reptes de la recerca és aprofundir en coneixement dels mecanismes que provoquen que un percentatge important de les cèl·lules noves introduïdes al cor siguin eliminades pel propi sistema immunitari

Les jornades '**Unsolved Problems in Heart Repair**' estan organitzades per B-Debate, una iniciativa de Biocat i l'Obra Social 'la Caixa', amb la col·laboració del Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR).

Barcelona, 29 de novembre de 2012.- Des d'ahir i fins divendres, **més de 30 experts internacionals** debaten a CosmoCaixa Barcelona sobre el tractament de la insuficiència cardíaca, un dels desafiaments clau per als sistemes de salut dels països desenvolupats i, cada vegada més, dels països en vies de desenvolupament.

La sessió del primer dia es va centrar en aspectes de la recerca bàsica de cara a detectar quina és l'estratègia més eficient per recuperar la funció i l'estructura del miocardi mitjançant teràpia cel·lular després d'una insuficiència cardíaca.

Algunes de les preguntes que van mirar de respondre els experts van ser:

1. Quins tipus de cèl·lules poden ser les més adequades per a una reparació efectiva del miocardi? **Andre Terzic** va dirigir la sessió on es va discutir sobre els avantatges que ofereixen cada tipus de cèl·lules i s'ha barallat la possibilitat que el sistema més adequat sigui una mescla de diferents tipus cel·lulars. La cirurgia cardíaca i la cardiologia regenerativa han d'assegurar conjuntament la reparació funcional i estructural del cor. És important regenerar el cor, però ha de ser igual d'important la preservació de les cèl·lules presents, ja que quan

s'introdueixen noves cèl·lules al cor, s'observa un efecte paracrí, on cèl·lules afectades per la cardiopatia recuperen part de la seva activitat original.

2. Per què les cèl·lules trasplantades són eliminades pel sistema immunitari del receptor en poc temps? Un dels problemes en la teràpia cel·lular és que les cèl·lules al·logèniques (provinents de donants) inserides al cor són eliminades pel sistema immune del pacient. En la segona sessió del matí, **Dominique Charron** va dirigir el debat sobre els factors immunitaris en la teràpia cel·lular regenerativa que hi ha involucrats. Hi ha aspectes genètics que participen en la resposta immune (ABO, el MHC-HLA i el mHC). Cal prendre mesures perquè això no es produeixi, però cal tenir en compte que ja fa anys que es fan transplantaments de cor i s'han aconseguit eines per evitar el rebuig.

3. Quins són els mecanismes essencials per la caracterització in vitro dels tipus cel·lulars? En la tercera sessió del matí, es va parlar de la caracterització de la teràpia cel·lular in vitro. Segons **Massimiliano Gnecci**, els tests in vitro podrien convertir-se una bona manera de predir el resultat clínic i funcional de la teràpia cel·lular en el pacient, prèviament al laboratori. El repte actual de la investigació en teràpia cel·lular és la identificació dels paràmetres essencials per la caracterització de tipus cel·lulars in vitro. L'expert creu que els tres aspectes a comprovar en la teràpia cel·lular són la citoprotecció, l'angiogènesi i l'activació del CSCs, així com la senescència i altres paràmetres cel·lulars.

4. Quin ha de ser l'objectiu de la teràpia cel·lular ? En aquesta sessió es va discutir sobre l'objectiu de la teràpia cel·lular i la influència del tipus cel·lular utilitzats, així com del temps d'administració. **Georgina Ellison** va plantejar si l'objectiu de la teràpia cel·lular s'hauria de dirigir cap a la regeneració de la fibra muscular, la neovascularització, la prevenció o la millora de la remodelació o una combinació de tots dos.

5. Què volem dir quan parlem de “cèl·lules mare” en el cas del cor? En la cinquena sessió del matí, es va debatre sobre les limitacions del criteri en la teràpia amb cèl·lules mare. Segons **Daniele Torella**, el terme “cèl·lules mare” s'ha utilitzat vagament en el camp de la teràpia cel·lular de miocardi. La regeneració cardíaca no s'ha de confondre amb l'ús de cel·lules mare. Hi ha diversos sistemes per regenerar el cor i no passen necessàriament per l'ús de cèl·lules mare.

6. Quin és el mecanisme d'acció previst de la teràpia cel·lular? En aquesta sessió, **Bernardo Nadal-Ginard** va destacar que si volem regenerar un teixit, abans d'intentar-lo guarir hem de conèixer en profunditat la biologia del teixit sobre el que actuem. L'objectiu de la regeneració del miocardi ha de passar per mirar de protegir i estimular les cèl·lules mare endògenes que ja tenim al cor. La manera com les estimulem (amb factors de creixement, cèl·lules al·logèniques, etc.) és secundari, ja que el que tindrem seran cèl·lules pròpies que seran capaces de reparar la zona del cord malmesa.

7. Quin és el moment òptim per l'aplicació de cèl·lules terapèutiques en un model animal de AMI (Infart Agut de Miocardi)? Segons [Stefan Janssen](#), la finestra de temps és molt petita. A partir de determinat moment, l'esforç clínic per millorar l'estat del pacient té un efecte moderat en la millora dels seus paràmetres de salut. En els models animals amb els que es treballa (afectats per un infart agut de miocardi) s'observa que en la fase aguda, realitzar una reperfusió de la zona afectada per la manca de reg sanguini millora el pronòstic, si es fa durant la fase inicial de l'infart. Un cop ha passat la inflamació aguda, la relació entre l'esforç i la millora baixa molt.

8. Com podem fer el seguiment de les cèl·lules trasplantades en els models animals? En la darrera sessió del matí es van discutir diversos protocols que permeten fer el seguiment de les cèl·lules trasplantades (pròpies o de donants) i observar com el seu número disminueix en el temps. Existeixen diversos sistemes per marcar les cèl·lules amb radioisòtops i molècules fluorescents.

9. Quines han de ser la dosi i la composició de la teràpia cel·lular? La sessió de tarda va tractar de la importància de la magnitud de cèl·lules utilitzades en la teràpia cel·lular. El volum de cèl·lules varia en funció de la mida dels animals amb què s'experimenta. Les diferències en el volum d'un model animal a un altre dificulten el disseny de tests que siguin vàlids per la comparar-los i extreure'n conclusions. Un altre dels temes de debat ha fet referència a què cap població de cèl·lules mare que es pugui administrar és homogènia.

10. Com pot la enginyeria de teixits ajudar la teràpia cel·lular? El debat s'ha centrat en l'enginyeria de teixits, en com i a partir de quan podrà contribuir a la teràpia cel·lular de les cardiopaties. Aquest avenç solucionaria un dels problemes actuals: d'on obtenim les cèl·lules musculars del cor, els cardiomiocits, per a la intervenció cardíaca. Cal seguir fent recerca per tal de programar les cèl·lules iPS que es transformin en cardiomiocits.

La sessió d'avui se centra en l'estudi de casos clínics i la de divendres en l'ètica i el marc regulador d'aquest tipus de teràpies. La trobada acabarà divendres al migdia.

Dimecres 28, dijous 29 i divendres 30 de novembre

Unsolved Problems in Heart Repair (*)

CosmoCaixa Barcelona (C/ Isaac Newton, número 26, Barcelona)

(*) *Els problemes no resolts en la reparació del cor*

El debat es pot seguir a Twitter a través del hashtag **#BDebate** i l'usuari **@BDebate**

Organitzadors

B-Debate, una iniciativa de Biocat amb el suport de l'Obra Social 'la Caixa', organitza '**Unsolved Problems in Heart Repair**', amb la col·laboració del **Vall d'Hebron Institut de Recerca**.

Per a més informació i entrevistes

Pere Figuerola

Prensa B-Debate

T. +34 656 545 410

premsa@bdebate.org

Irene Roch

Obra Social "la Caixa"

T. 934046027 · 669 457 094

iroch@fundaciolacaixa.es

Fran Garcia

VHIR

T. +34 666 215 168

fran.garcia@vhir.org