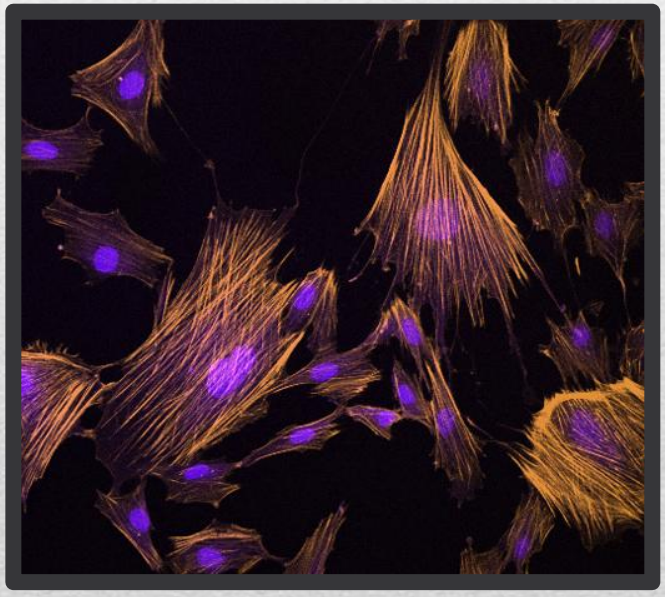
La inmunomodulación inducida por Células Mesenquimales determina la evolución del aloinjerto en trasplante renal



IDIBELL

Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge

INTRODUCCIÓN

Los fármacos más utilizados son:

-Inhibidores de la Calcineurina

- Agentes antiproliferativos

- Inhibidores mTOR

- Esteroides

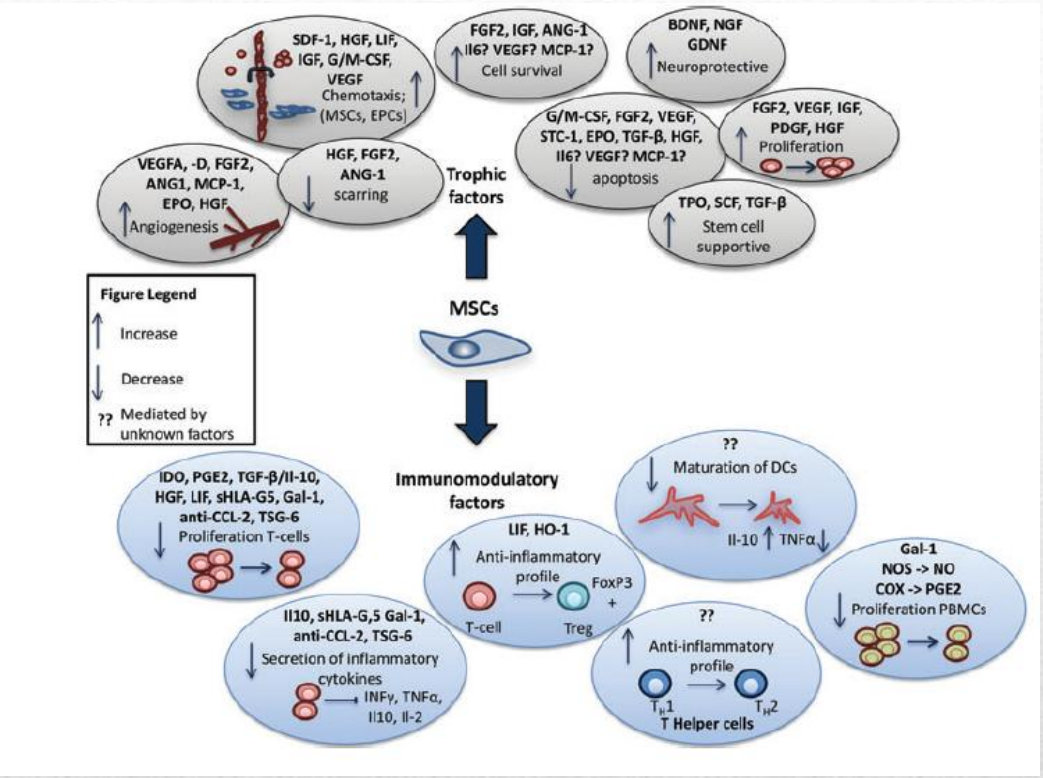
Efectos adversos:

-Patología Cardiovascular

- Nefrotoxicidad

- Diabetes…

Terapia celular con Células Madre Mesenquimales



PROPIEDADES BIOLÓGICAS

-Poco inmunogénicas

-Inmunoprotectivas

-Inmunomoduladoras

Doorn J. Tissue Engineering. 2012

Ensayos clínicos

Autologous Mesenchymal Stromal Cells and Kidney Transplantation: A Pilot Study of Safety and Clinical Feasibility

Norberto Perico,[*†] *Federica Casiraghi,*[*†] *Martino Introna,*[*‡] *Eliana Gotti,*[†] *Marta Todeschini,*[*†] *Regiane Aparecida Cavinato,*[*†] *Chiara Capelli,*[‡] *Alessandro Rambaldi,*[§] *Paola Cassis,*[*†] *Paola Rizzo,*[†] *Monica Cortinovis,*[*†] *Maddalena Marasà,*[†] *Josee Golay,*[‡] *Marina Noris,*[*†] *and Giuseppe Remuzzi*[*†]

STEM CELLS TRANSLATIONAL MEDICINE

TISSUE-SPECIFIC PROGENITOR AND STEM CELLS

Autologous Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stromal Cells for the Treatment of Allograft Rejection After Renal Transplantation: Results of a Phase I Study

MARLIES E.J. REINDERS,[a,b] JOHAN W. DE FIJTER,[a] HELENE ROELOFS,[c] INGEBORG M. BAJEMA,[d] DOROTTYA K. DE VRIES,[e] ALEXANDER F. SCHAAPHERDER,[e] FRANS H.J. CLAAS,[c] PAULA P.M.C. VAN MIERT,[c] DAVE L. ROELEN,[c] CEES VAN KOOTEN,[a] WILLEM E. FIBBE,[c] TON J. RABELINK[a,b]

TRANSPLANT INTERNATIONAL

Transplant International ISSN 0934-0874

ORIGINAL ARTICLE

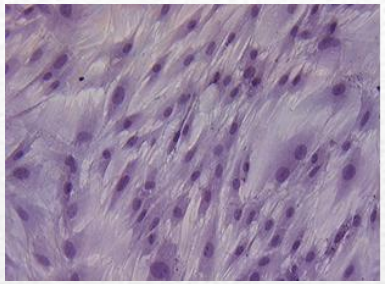
Mesenchymal stromal cells and kidney transplantation: pretransplant infusion protects from graft dysfunction while fostering immunoregulation

Norberto Perico,[1,2]* Federica Casiraghi,[1,2]* Eliana Gotti,[1]* Martino Introna,[3] Marta Todeschini,[1,2] Regiane Aparecida Cavinato,[1,2] Chiara Capelli,[3] Alessandro Rambaldi,[4] Paola Cassis,[1,2] Paola Rizzo,[1] Monica Cortinovis,[1,2] Marina Noris[1,2] and Giuseppe Remuzzi[1,2]

1er OBJETIVO

Analizar la respuesta inmune inducida por la administración intravenosa de Células Mesenquimales en ratas inmunocompetentes.

Diseño experimental



Ratas Wistar

1X10^6 MSCs I.V.

Ratas Lewis (250g)

Extracción de sangre periférica cada 24h durante 7 días:

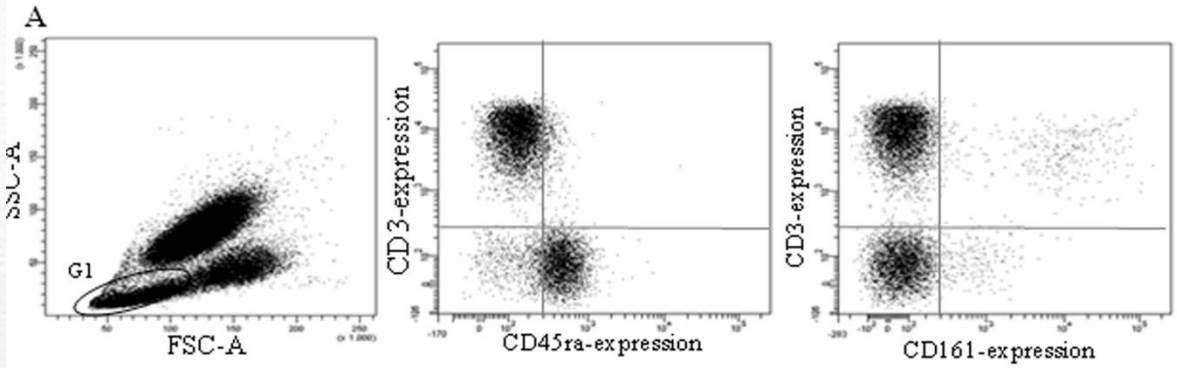
-En sangre total:

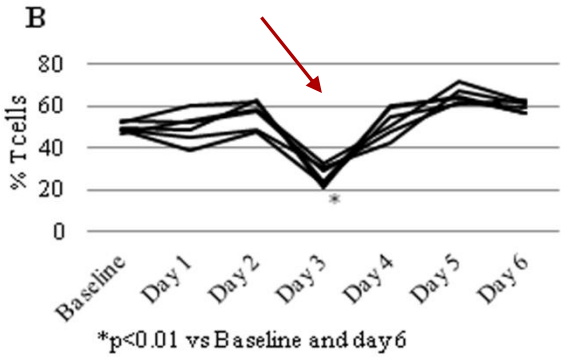
- **Subpoblaciones de linfocitos**
- **T reguladoras**
- **Subpoblaciones de monocitos**
- **Maduración de células dendríticas**

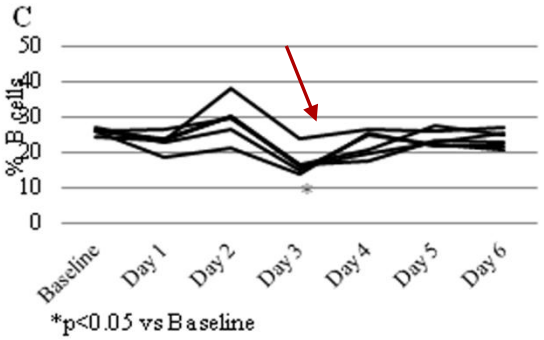
- En plasma:

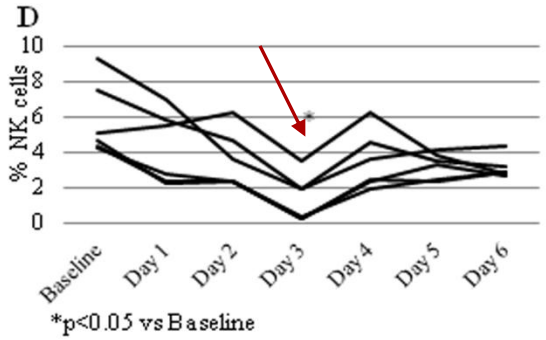
- **Producción de anticuerpos donante específicos**
- **Citoquinas solubles Th1/Th2**

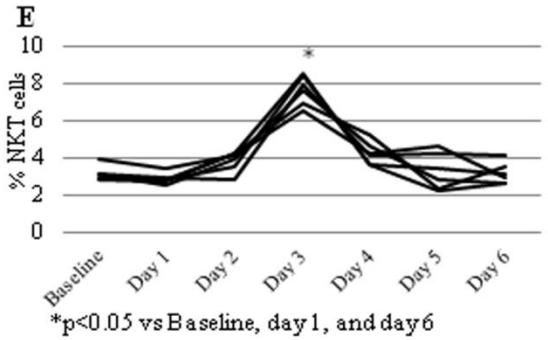
Resultados poblaciones celulares en s.p.

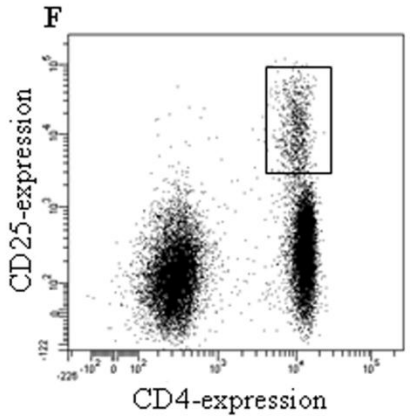


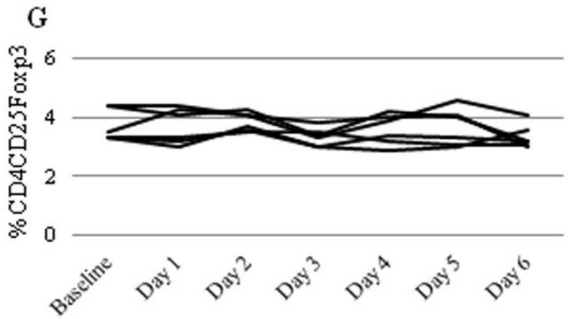


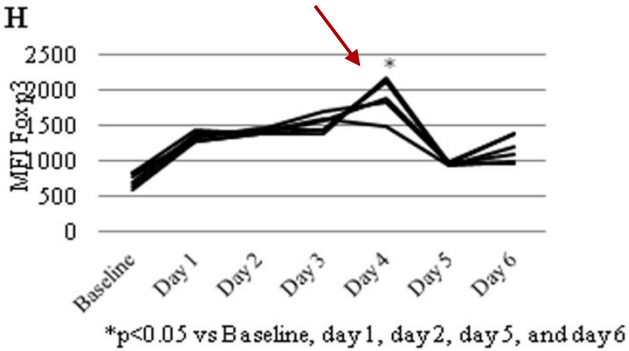




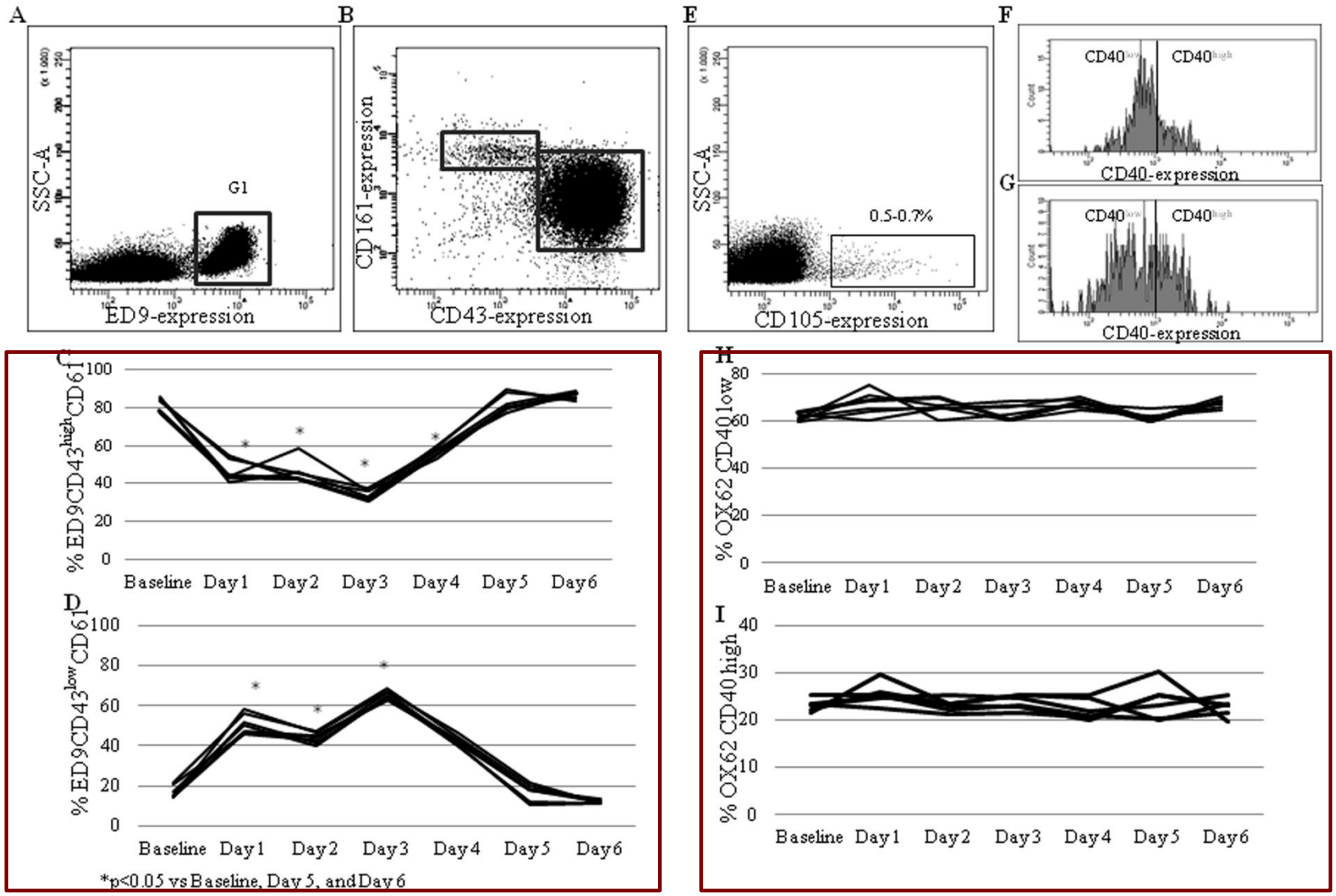




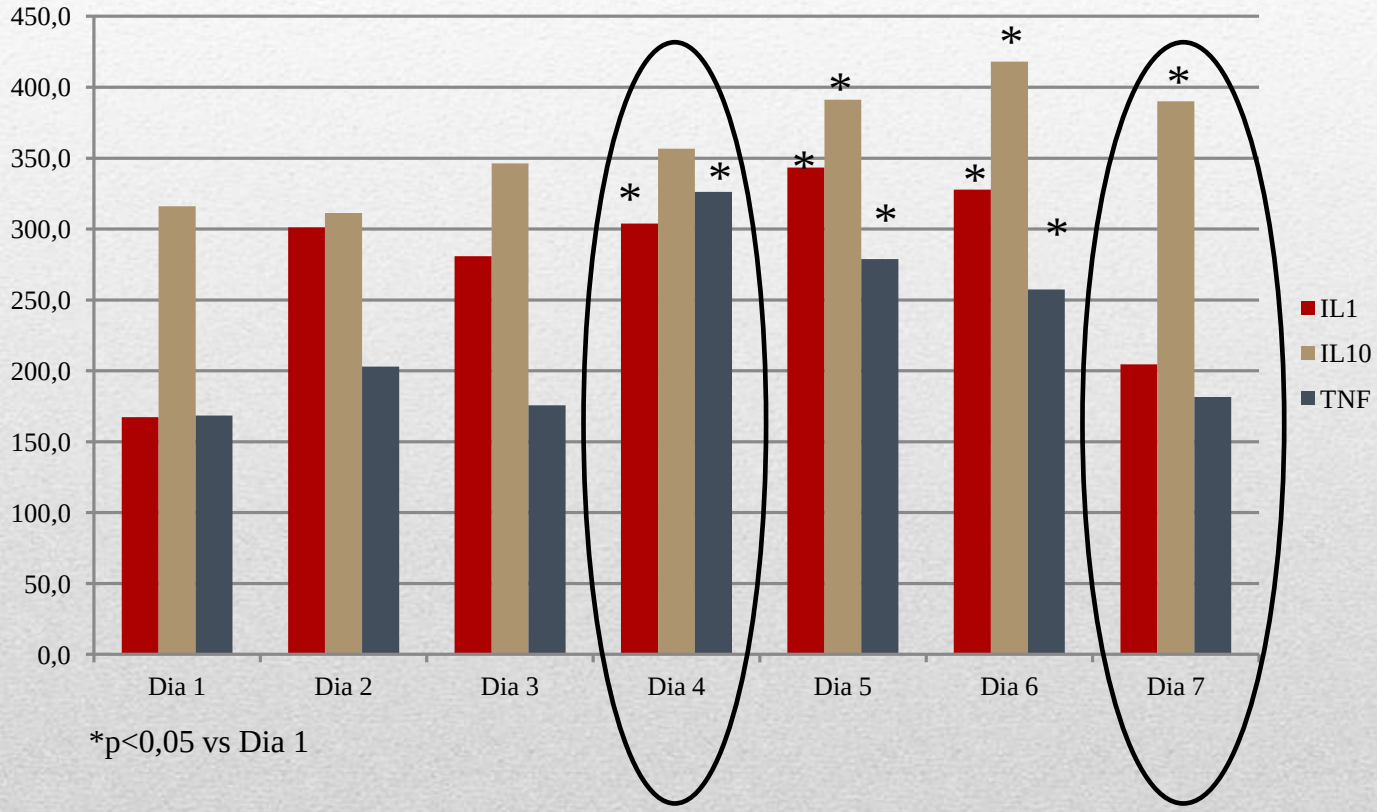




Resultados poblaciones celulares en s.p.



Citoquinas solubles

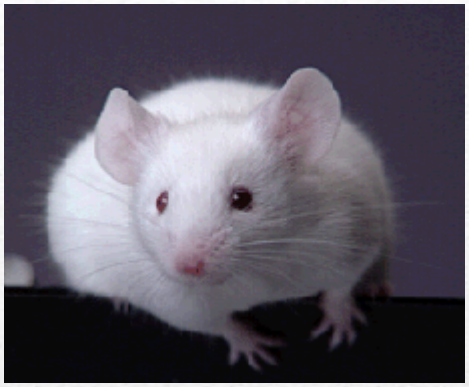


→ No producción de anticuerpos donante específicos

2º OBJETIVO

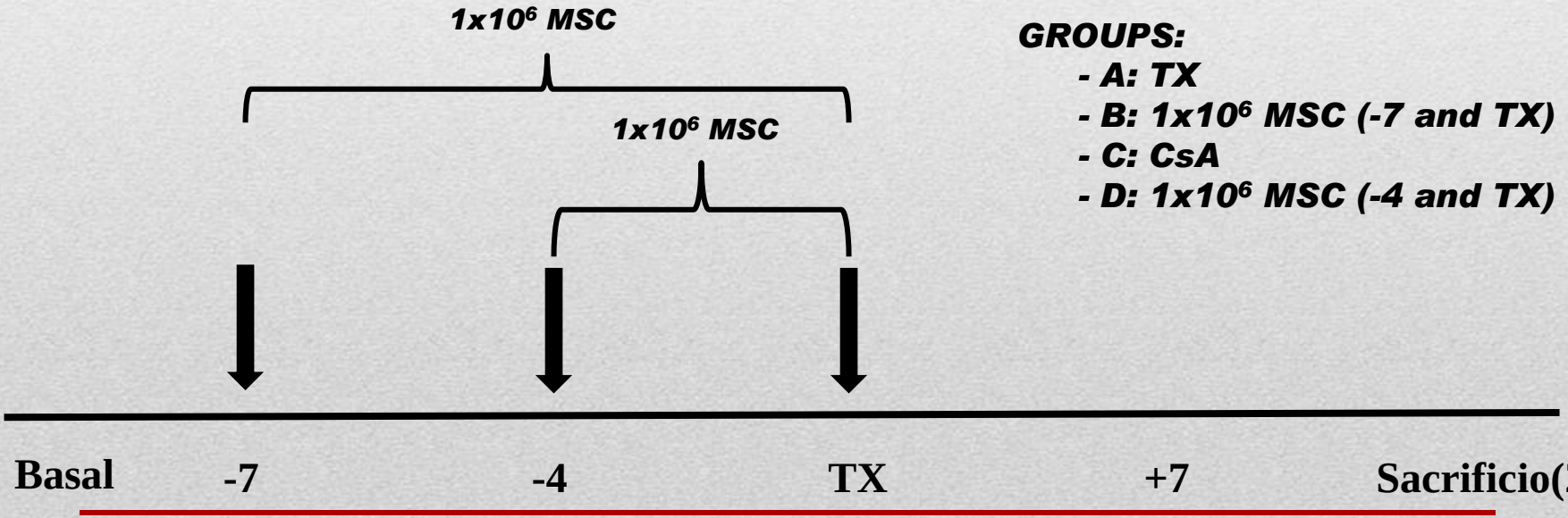
Estudiar la efectividad de la respuesta inmunomoduladora, producida por las Células Mesenquimales administradas a diferentes tiempos, en un modelo experimental de trasplante renal

Diseño experimental



Ratas wistar (donante)

Ratas Lewis (receptora)



GROUPS:

- ***A: TX***
- ***B: 1x10⁶ MSC (-7 and TX)***
- ***C: CsA***
- ***D: 1x10⁶ MSC (-4 and TX)***

Parámetros analizados

***Análisis en sangre en Basal, Día 7 y Sacrificio**

- Subpoblaciones de linfocitos

- T reguladoras

- Subpoblaciones de monocitos

- Maduración de células dendríticas

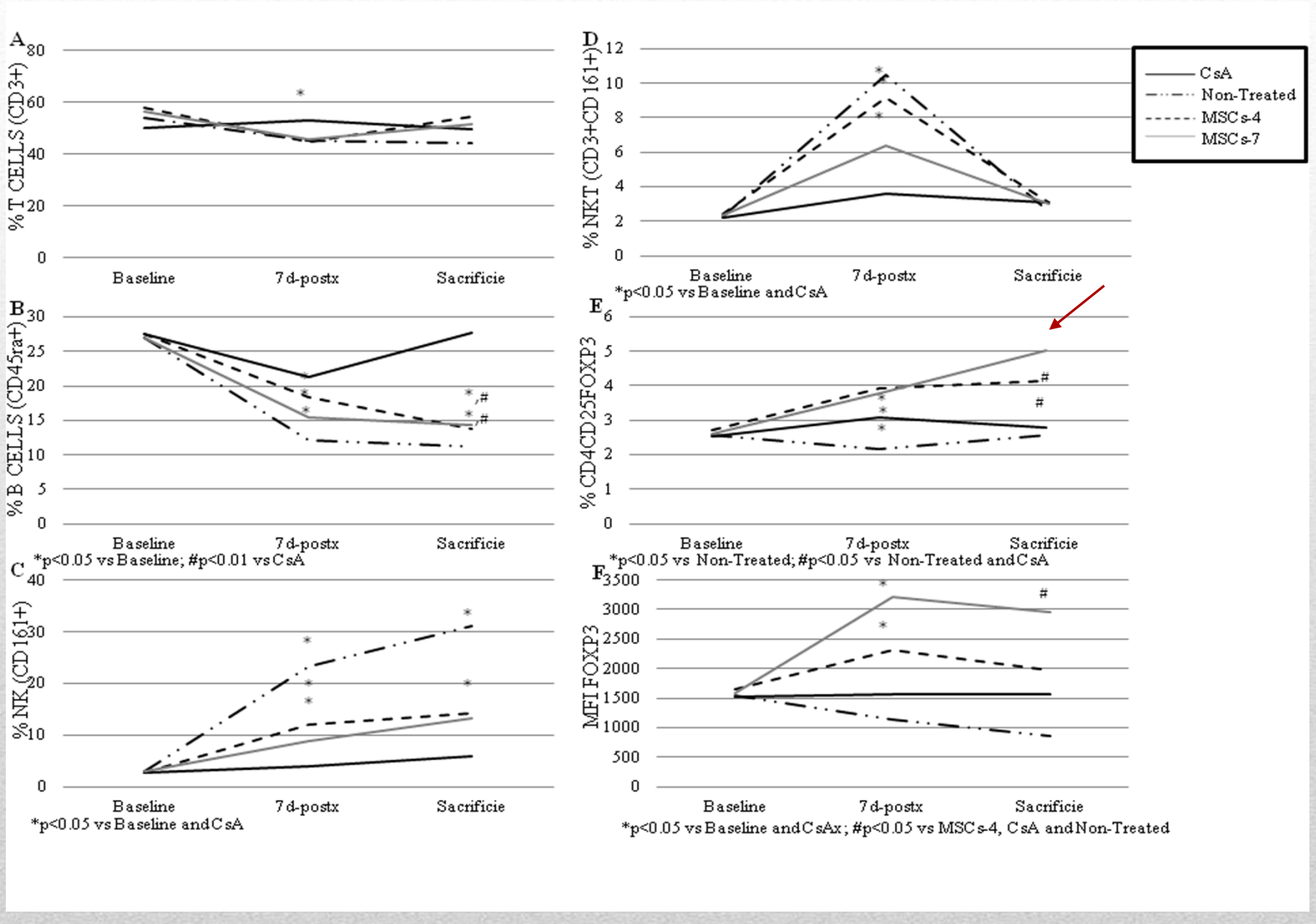
***Suero: Creatinina**

***Análisis en tejido al sacrificio:**

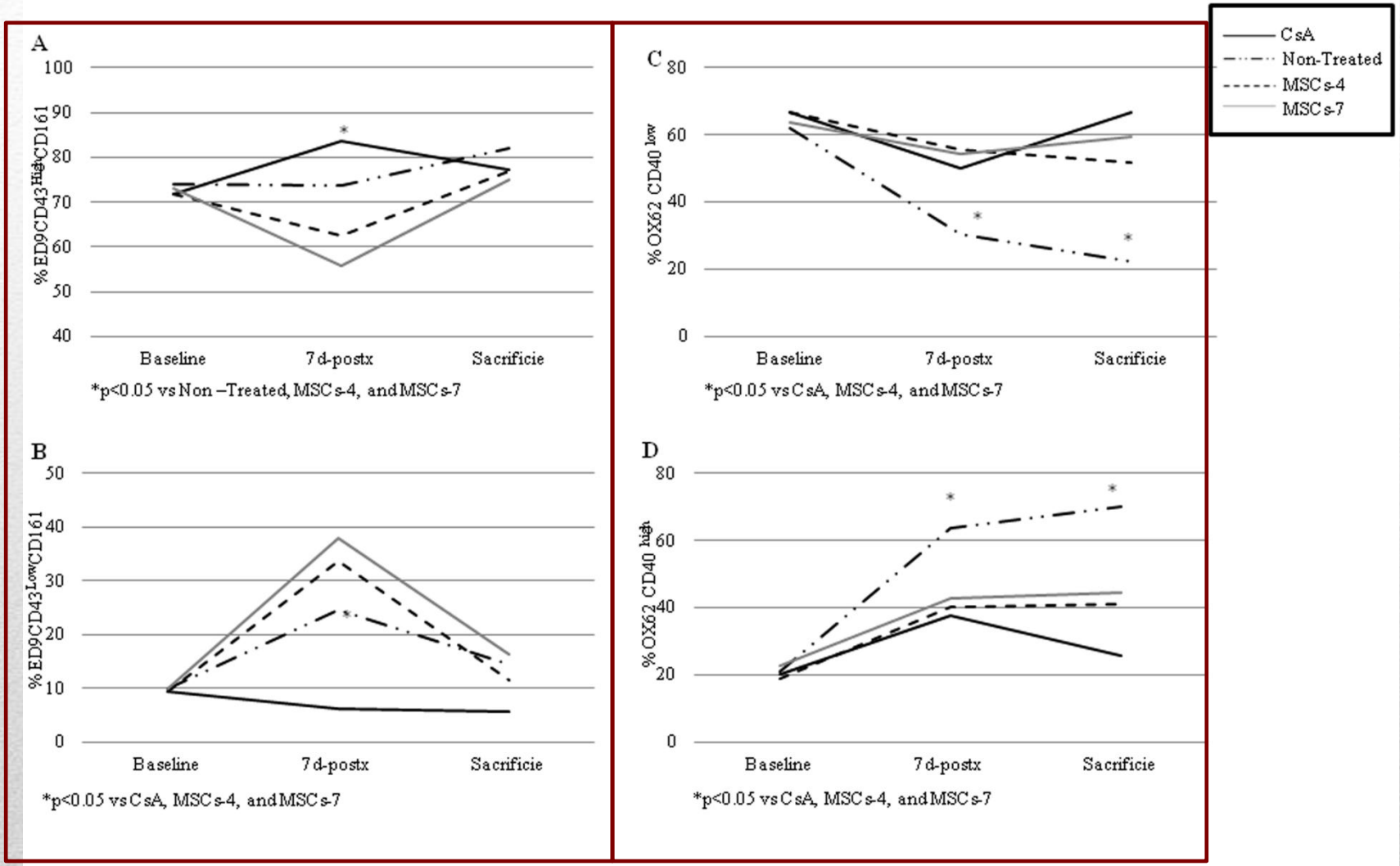
- Hematoxilina/eosina

- C4d

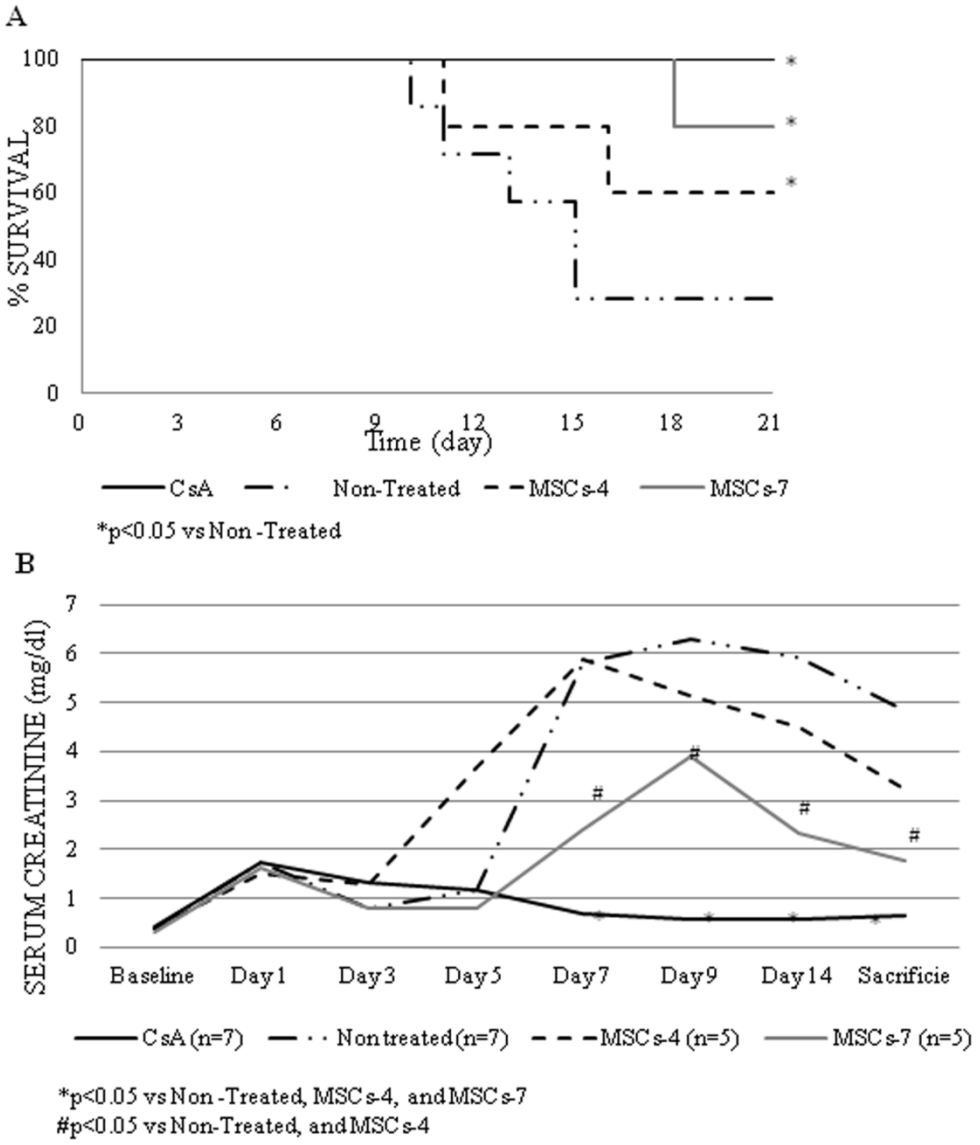
Resultados poblaciones celulares en s.p.



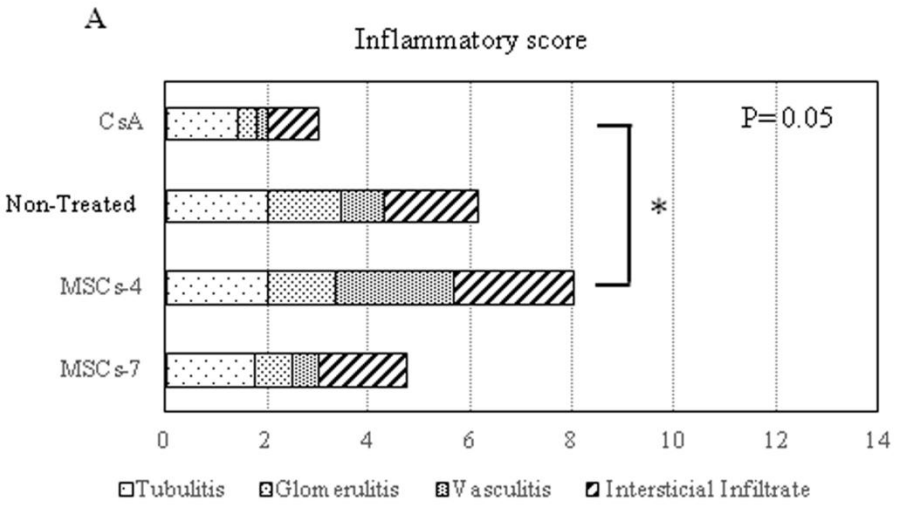
Resultados poblaciones celulares en s.p.

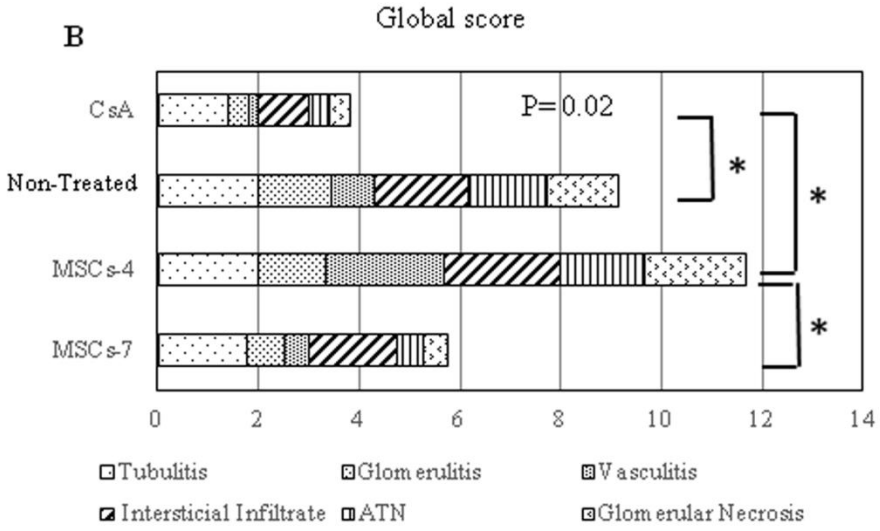


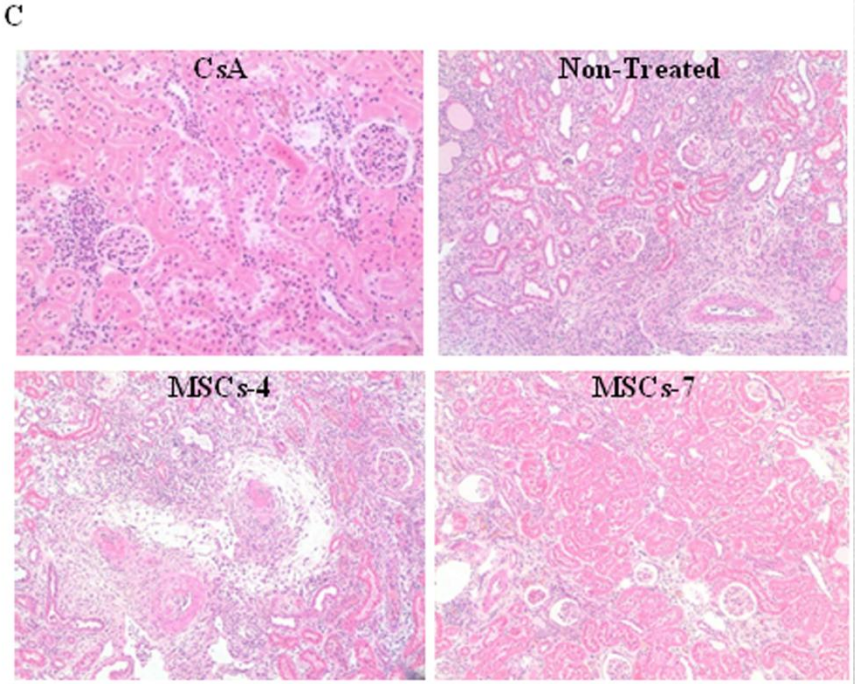
Función Renal y supervivencia



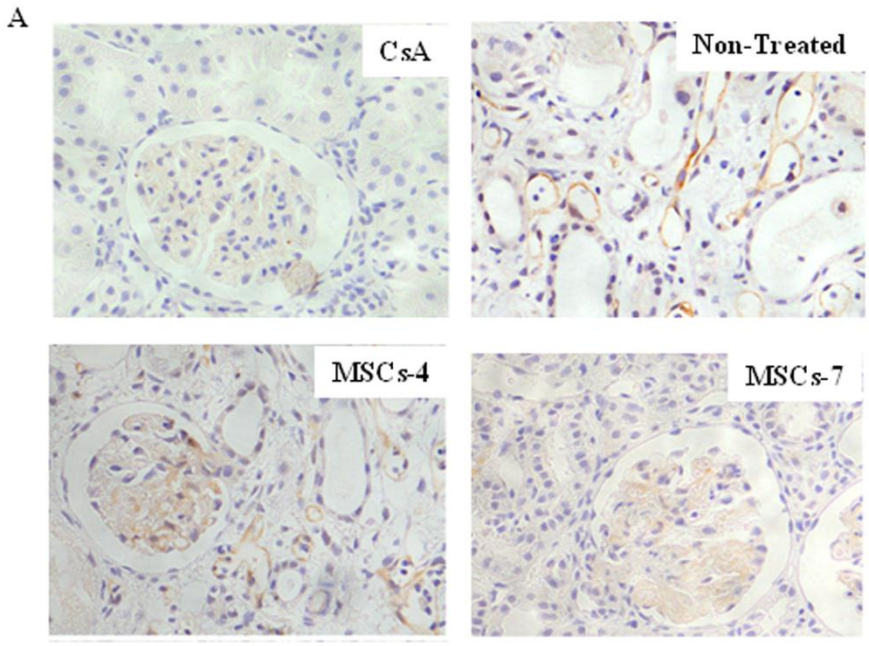
Histología Renal

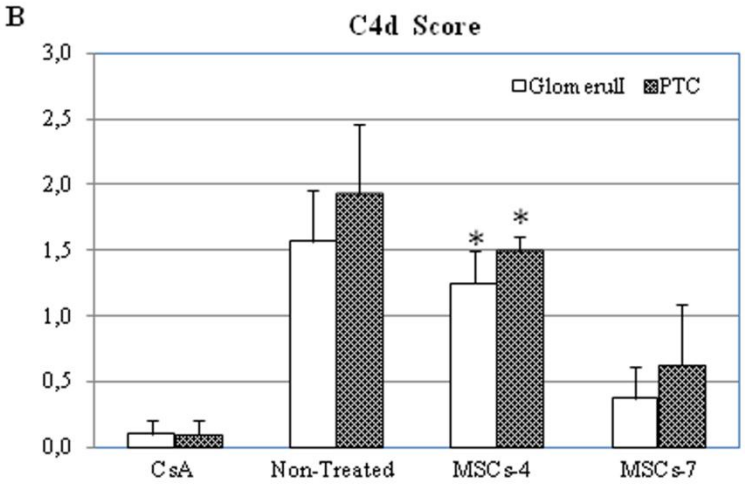






Histología Renal





CONCLUSIÓN

La pauta de infusión de las células mesenquimales determina la óptima evolución del injerto