



**Universidad  
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA  
ESPECIALIDAD: CENTRO QUIRÚRGICO**

**EFICACIA DE LAS CÉLULAS MADRES PARA EL  
ABORDAJE DE PACIENTES CON ENFERMEDADES  
CARDIOVASCULARES**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO  
DE ESPECIALISTA EN ENFERMERÍA DE CENTRO  
QUIRÚRGICO**

Presentado por:

**AUTORES:** APOLINARIO BERAÚN; MARIA  
TUESTA PEREDA; JANETH

**ASESOR:** Mg. CALSIN PACOMPIA, WILMER

**LIMA – PERÚ  
2018**



## **DEDICATORIA**

Primero Dios, luego a nuestras familias por brindarnos su cariño, su constante apoyo, su comprensión y educarnos con valores, durante nuestra vida personal y profesional.

## **AGRADECIMIENTO**

A Mg Wilmer Calsin Pacompia, por contribuir en nuestra formación profesional, guiándonos y motivándonos permanentemente para la culminación del presente estudio.

**Asesor:** MG. WILMER CALSIN PACOMPIA

## **JURADO**

**Presidente:** Mg. César Antonio Bonilla Asalde

**Secretario:** Mg. Reyda Canales Rimachi

**Vocal:** Mg. Wilmer Calsin Pacompia

## INDICE

Carátula	i
Hoja en blanco	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de tablas	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</b>	
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	18
1.3. Objetivo	18
<b>CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS</b>	
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática	19
2.2. Población y muestra	19
2.3. Procedimiento de recolección de datos	20
2.4. Técnica de análisis	20
2.5. Aspectos éticos	21
<b>CAPITULO III: RESULTADOS</b>	
3.1. Tablas	22

<b>CAPITULO IV: DISCUSIÓN</b>	
4.1. Discusión	43
<b>CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
5.1. Conclusiones	47
5.2. Recomendaciones	48
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	49

## ÍNDICE TABLAS

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1:</b> Estudios sobre la eficacia del tratamiento con células madres en pacientes con enfermedades cardiovasculares.	<b>22</b>
<b>Tabla 2:</b> Resumen del estudio sobre la eficacia del tratamiento con células madres en pacientes con enfermedades cardiovasculares	<b>39</b>

## RESUMEN

**Objetivo:** Sistematizar y analizar las evidencias sobre la eficacia de las células madres para el abordaje de pacientes con enfermedades cardiovasculares.

**Materiales y Métodos:** Es de tipo cualitativo; el diseño de estudio es una revisión sistemática, la población constituida por la revisión bibliográfica son de 25 artículos científicos y la muestra quedó en 10 artículos, el instrumento de la base de datos que se usó fue: Cochrane Library, Biblioteca Wiener, Ebsco Host, PubMed, Online Library; la técnica de análisis que se uso es el método GRADE, reconoce no sólo la importancia de los ensayos aleatorios, sino también la evidencia de alta calidad que se pueda encontrar en otros lugares. **Resultados:**

Se analizaron 10 artículos científicos donde el 30 % es de tipo cualitativo y el 70% de tipo cuantitativo con diseño de estudio entre revisión sistemática un 30 % y ensayos clínicos un 70%. En países encontramos un 50% de Estados Unidos; 20% Francia; 10% Chile, 10% Bélgica; 10% Reino Unido. Un estudio de revisión sistemática, es eficaz por el cambio en la FEVI (Fracción de eyección ventricular izquierda) para ensayos de ICM (Miocardiopatía isquémica) donde se administraron inyección de células madres fue el 3.2% en el grupo de tratamiento y el -1.3% en el grupo de controles. **Conclusiones:** Se concluye que el 90% de los estudios relacionados al abordaje con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares son eficaces, debido a que controló la actividad de la enfermedad, previno daño cardiovascular y fueron bien tolerados. El 10% concluye que el abordaje de células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares no son eficaces, porque no se evidenció ninguna ventaja entre ellos para pacientes con enfermedades cardiovasculares.

**Palabras clave:** “Células madres”, “Enfermedades Cardiovasculares”, “Células madres mesenquimales” y “células madres cardíacas”.

## ABSTRACT

**Objective:** Systematize and analyze the evidence on the efficacy of stem cells for the treatment of patients with cardiovascular diseases. **Materials and Methods:** It is qualitative; the study design is a systematic review, the population constituted by the bibliographical review is of 25 scientific articles and the sample was in 10 articles, the instrument of the database that was used was: Cochrane Library, Wiener Library, Ebsco Host, PubMed, Online Library; The analysis technique that is used is the GRADE method, it recognizes not only the importance of randomized trials, but also the high quality evidence that can be found elsewhere. **Results:** Ten scientific articles were analyzed, where 30% is of qualitative type and 70% of quantitative type with a study design between a systematic review of 30% and clinical trials of 70%. In countries we find 50% of the United States; 20% France; 10% Chile, 10% Belgium; 10% United Kingdom. A systematic review study is effective because of the change in LVEF (fraction of left ventricular ejection) for trials of ICM (ischemic cardiomyopathy) where stem cell injection was administered was 3.2% in the treatment group and -1.3% in the group of controls. **Conclusions:** It is concluded that 90% of the studies related to the approach with stem cells for patients with cardiovascular diseases are effective, because they controlled the activity of the disease, prevented cardiovascular damage and were well tolerated. The 10% conclude that the approach of stem cells for patients with cardiovascular diseases are not effective, because no advantage was shown among them for patients with cardiovascular diseases.

**Key words:** "Stem cells", "Cardiovascular diseases", "Mesenchymal stem cells" and "cardiac stem cells".

## **CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Planteamiento del problema.**

Las enfermedades cardiovasculares se definen como un conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos. Este término de enfermedades cardiovasculares es usado para referirse a todo tipo de enfermedades relacionadas con el corazón o los vasos sanguíneos, (arterias y venas). Se clasifican en, (hipertensión arterial, cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca, cardiopatía reumática, cardiopatía congénita y miocardiopatías) (1).

Las causas más importantes de cardiopatía y AVC son una dieta malsana, la inactividad física, el consumo de tabaco y el consumo nocivo de alcohol. Los efectos de los factores de riesgo comportamentales pueden manifestarse en las personas en forma de hipertensión arterial, hiperglucemia, hiperlipidemia y sobrepeso u obesidad (2).

Describe cualquier enfermedad que afecte al sistema cardiovascular (usado en MeSH), es utilizado comúnmente para referirse a aquellos relacionados con la aterosclerosis (enfermedades en las arterias) (3).

En América Latina, la realidad es similar; asimismo, esta situación también se ve reflejada en nuestro país, estando dentro de las primeras causas de muerte las enfermedades del sistema cardiovascular. Por otro lado, la esperanza de vida se ha visto incrementada, siendo de 76 años en promedio, con ello aumenta el porcentaje de adultos mayores al 6.4%, donde se observa mayor frecuencia de enfermedades crónicas no trasmisibles (3,4).

Según cifras del Ministerio de Salud de Perú en 2014, 396,650 personas sufren de Insuficiencia Cardíaca equivalente al 2% de la población adulta y mayor de 62 años y 2,028 peruanos murieron a causa de este mal, que, recordemos, impide que el corazón bombee la sangre suficiente hacia el cuerpo, generando falta de oxígeno. Las enfermedades cardiovasculares se encuentran entre las tres primeras causas de mortalidad en el país (5,6).

La cardiopatía isquémica es una causa principal de muerte (45,1%), se pueden atribuir a enfermedad cardíaca en Estados Unidos, luego las muertes por ataque cerebral (16,5%), insuficiencia cardíaca (8,5%), presión arterial alta (9,1%), enfermedades arteriales (3,2%) y otras enfermedades cardiovasculares. Casi la mitad de adultos afroamericanos no hispanos tiene algún tipo de enfermedad cardiovascular. De esas personas, el 47,7% son mujeres, y el 46% hombres (7).

Según el reciente informe que acaba de publicar el Instituto Nacional de Estadística (INE) sobre las causas de defunción en nuestro país del año 2014, la enfermedad cardiovascular sigue situándose como la primera causa de muerte representando el 29,66% del total de fallecimientos, lo que la sitúa por encima del cáncer (27,86%) y de las enfermedades del sistema respiratorio (11,08%) (8).

Según la OMS Las ECV son la principal causa de muerte en todo el mundo. Cada año mueren más personas por ECV entre otra causa. Se calcula que el 2012 murieron por esta causa 17,5 millones de personas, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas en el mundo. De estas muertes, 7,4 millones se debieron a la cardiopatía coronaria, y 6,7 millones, a los accidentes vasculares cerebrales. Para el 2015, casi 20 millones de personas morirán de las ECV, principalmente de cardiopatías y accidentes cerebrovasculares (1, 9).

Los síntomas varían y dependerán de cuánto se ha interrumpido el flujo de sangre que normalmente llega al órgano afectado. Cuando la interrupción del abastecimiento de sangre al cerebro o al corazón es severa, se puede sentir alguno o todos los síntomas. Hay un grupo con factores de riesgo que forman parte de las características personales del individuo sobre lo que no se puede intervenir, como el sexo, la edad y el perfil genético (10,11).

Rochester, Minnesota: Cuando se trata de la salud del corazón, existen muchos exámenes de diagnóstico para evaluar la función cardíaca (12).

Existen varias alternativas de tratamiento durante el curso de un infarto del miocardio, pero la forma más efectiva de tratamiento es el cateterismo cardíaco urgente y posible angioplastia coronaria. En otros casos más complejos donde la enfermedad compromete todas las arterias del árbol coronario, se optará por el tratamiento quirúrgico de la enfermedad coronaria mediante una revascularización quirúrgica con puentes vasculares a las arterias obstruidas (13).

Las células madre son indiferenciadas, inmaduras, autorrenovables y capaces de generar uno o más tipos de blastocisto, esto es, dependiendo de la especie, de células diferenciadas. (14)

Las células madre troncales que se encuentran en el cordón umbilical representan una fuente rica en células madre hematopoyéticas precursoras de cualquier especie celular sanguínea, desde los leucocitos que combaten la infección, los hematíes que transportan oxígeno y las plaquetas que facilitan la coagulación de la sangre (15).

Uno de los más relevantes avances es la aplicación de células madre adultas de la médula ósea a la recuperación del tejido cardíaco pues mejora la función del órgano en víctimas de infartos o paros cardíacos. Se inyectaron células madre de la médula ósea del mismo paciente en las arterias coronarias y se observó aumento de la función cardíaca. (15)

Además de CMH (células madre Hematopoyéticas), la médula ósea contiene por lo menos otro tipo de CMA (células madre adultas), denominadas células madre mesenquimales (CMM, o MSC, del inglés Mesenchymal Stem Cells), estas son células fibroblastoides precursoras de todos los tipos de tejidos conectivos no hematopoyéticos (hueso, grasa, cartílago, etc.) (16).

En definitiva, una CM es, funcionalmente, como una célula capaz de «automantenerse» (mediante el mecanismo de división asimétrica) y con un potencial de generar (mediante diferenciación de sus células descendientes) varios linajes celulares (pluripotencia) o de todo un organismo (totipotencia) (16).

Por lo tanto, no todas las CM son equivalentes y la mayoría de las veces se definen por su origen, (embrionarias, adultas, etc.) pero no siempre en estos términos equivale necesariamente a un mayor potencial de desarrollo, incluso de potenciales en aplicaciones biomédicas (16).

En las CMA no-linfohematopoyéticas; el mayor problema actual que se enfrenta el biotecnólogo, el clínico, el ingeniero genético o celular, que pretenden utilizar CM con fines terapéuticos, es en la mayoría de los casos

(hay notables excepciones), estas CM una vez extraídas de su entorno natural tienen gran tendencia a «diferenciar» perdiendo, total o parcialmente, su «toti- o pluripotencia» (16).

Las células madres epidérmicas (CME) fuera de la médula ósea, es uno de los tejidos donde se suponía hace décadas la existencia de CM, dado su carácter altamente proliferante, era la epidermis (16).

Donde las células madre neurales (CMN) es lo contrario que la médula ósea o la epidermis, ambos tejidos tienen una elevada tasa de recambio celular; luego el descubrimiento de CM en el SNC constituyó sin duda una de las mayores sorpresas de la biología en los inicios del presente siglo. Además, las células madres neurales (CMN o NSC, del inglés Neural Stem Cells) presentes en el cerebro adulto de mamíferos tienen su origen en células de la cresta neural (16).

Diversos grupos han comunicado en los últimos años el aislamiento de células madre cardíacas a partir de miocardio capaces de diferenciarse a cardiomiocitos, endotelio y músculo liso, aunque aún existe controversia sobre su relevancia, origen y fenotipo. La mayor parte de los trabajos identifican como células madre cardíacas (16).

Las células madre son células que pueden dar lugar a otras células. Pueden diferenciarse en otros tipos de células y autorrenovarse, es decir, dividirse y hacer copias de sí mismas. Por ello, pueden colonizar, integrarse y originar nuevos tejidos (17).

De acuerdo a la OMS, Recientes estudios estiman que solo en Estados Unidos cerca de un millón de estadounidenses tendrán un ataque coronario nuevo y unos 500,000 tendrán un ataque recurrente cada año, lo que representa billones de dólares en gastos en servicios de atención médica, medicamentos y pérdida de productividad (18).

Un estudio realizado por investigadores de la American Heart Association, con una muestra de 204 pacientes infartados en 17 centros de Alemania y Suiza, aportó resultados muy esperanzadores para los afectados por cardiopatías isquémicas. Los pacientes tratados con células madre tras sufrir un ataque cardíaco reducían el riesgo de padecer un segundo infarto. Demostraron los datos que ninguno de los 101 pacientes tratados con esta terapia sufrió un segundo infarto, mientras que sí lo sufrieron 7 de los 103 restantes que no recibieron este tratamiento (18).

Las terapias con células madre han demostrado cumplir un papel clave en la revascularización de los tejidos cardiacos dañados, evitando la muerte celular y secretando factores angiogénicos, es decir, aquellos que promueven la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de otros preexistentes. Todo esto se traduce en la preservación de la función cardíaca, mejorando su perfusión y reduciendo el tamaño de las cicatrices del tejido dañado (18).

La Terapia con células madres está siendo utilizada para una variedad de dolencias. Como: Lesiones de la médula espinal; enfermedades del corazón; del manguito rotador; diabetes; lesiones en las articulaciones; enfermedades neurológicas; enfermedad del hígado; cáncer; enfermedades de la retina; trastornos de la sangre; trastornos del sistema inmune; trastornos metabólicos (19).

Estas terapias con células madres pueden ofrecer la posibilidad de tratar enfermedades o trastornos para los cuales existen pocas opciones de tratamiento. A veces son conocidas como las “células maestras” del organismo, las células madres son aquellas que se convierten en la sangre, el cerebro, los huesos y todos los órganos del cuerpo. Tienen el potencial de reparar, restaurar, reemplazar, regenerar las células, y posiblemente podrían usarse para tratar muchas enfermedades y trastornos médicos (19).

Pero a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) le preocupa que algunos pacientes que están en busca de curas y remedios caigan presa de tratamientos con células madre ilícitos y potencialmente perjudiciales. Y la FDA está intensificando la vigilancia y el cumplimiento para proteger a las personas de las clínicas de célula madre deshonestas y sin escrúpulos, sin dejar de fomentar al mismo tiempo la innovación, para que el sector médico pueda aprovechar como es debido el potencial de los productos hechos a base de células madre (20).

En el presente trabajo el propósito, es analizar y sistematizar la eficacia sobre el tratamiento con células madres en pacientes con enfermedades cardiovasculares ya que este análisis proporcionará pistas importantes sobre la mejor manera de optimizar el tratamiento a los pacientes cardiacos.

**1.2. Formulación del problema.**

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

<b>P = Paciente/ Problema</b>	<b>I = Intervención</b>	<b>C = Intervención de comparación</b>	<b>O = Outcome Resultados</b>
Pacientes con enfermedades cardiovasculares	Abordaje con células madres	.....	Eficacia

¿Cuál es la eficacia de las células madres para el abordaje de pacientes con enfermedades cardiovasculares?

**1.3. Objetivo**

Sistematizar y analizar las evidencias sobre la eficacia de células madres en el abordaje para pacientes con enfermedades cardiovasculares.

## **CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS**

### **2.1. Diseño de estudio:**

El presente estudio es de tipo cualitativo y el diseño de estudio es una revisión sistemática; se define como revisión sistemática a un estudio integrativo, observacional, retrospectivo, secundario, en el cual se combinan estudios que examinan la misma pregunta. A su vez, dentro de la revisión sistemática existen dos formas: “cuantitativa o metaanálisis” y “cualitativa u overview”. Las diferencias fundamentalmente están dadas por el uso de métodos estadísticos, que permite la combinación y análisis cuantitativo de los resultados obtenidos en cada estudio (21).

### **2.2. Población y muestra.**

La población está constituida por 25 artículos científicos en la revisión bibliográfica publicados e indizados en las bases de datos científicos y la muestra solo quedó en 10 artículos científicos que responden a los artículos publicados en idioma español, inglés y turco, con una antigüedad no mayor de diez años.

### **2.3. Procedimiento de recolección de datos.**

La recolección de datos se realizó a través de la revisión bibliográfica en artículos de investigaciones, tanto nacionales como internacionales que tuvieron como tema principal la eficacia del tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares; de todos los artículos que se encontraron, se incluyeron los más importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes. Se estableció la búsqueda cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

Eficacia AND células madres AND enfermedades cardiovasculares.

Células madres OR tratamiento OR Enfermedades cardiovasculares.

Enfermedades Cardiovasculares AND tratamiento con células madres AND eficacia.

Base de datos:

Cochrane Library, Biblioteca Wiener EBSCO HOST, PubMed, Online Library.

### **2.4. Técnica de análisis.**

En el análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de una tabla de resumen (Tabla N°2) con los datos principales de cada uno de estos artículos seleccionados, evaluando a cada uno de los artículos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre artículos nacionales e internacionales.

La calidad de la evidencia para cada resultado importante se determina en base a la consideración de cuatro componentes:

- Diseño del estudio
- Calidad
- Consistencia
- Valoración si la evidencia es directa o indirecta.

GRADE reconoce no sólo la importancia de los ensayos aleatorios, sino también la evidencia de alta calidad que se pueda encontrar en otros lugares. Finalmente, se le otorga una fuerza a la recomendación. A la vez es una incertidumbre asociada con el balance entre los beneficios, riesgos e inconvenientes donde será la que determine la fuerza de las recomendaciones, que en GRADE sólo tiene dos niveles: recomendaciones fuertes y débiles a través del método de GRADE (22).

## **2.5. Aspectos éticos.**

En los artículos científicos revisados la evaluación crítica, estuvo de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación, verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución.

## CAPÍTULO III: RESULTADOS

### 3.1. Tablas 1: Estudios revisados sobre la eficacia del tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares.

#### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Poulin MF , Deka A , Mohamedali B , Schaer GL	2016	Clinical Benefits of Stem Cells for Chronic Symptomatic Systolic Heart Failure: A Systematic Review of the Existing Data and Ongoing Trials  Beneficios Clínicos de las Células Madre para la Insuficiencia Cardíaca Sistólica Crónica: Una Revisión Sistemática de los Datos Existentes y los Ensayos Continuos (23).	<a href="https://doi.org/10.3727/096368916X692087">https://doi.org/10.3727/096368916X692087</a>  EE.UU.	Volumen: 25 Número 11

#### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspecto ético	Resultados	Conclusión
Cualitativa  Revisión Sistemática	29 artículos científicos.	PubMed, OVID y Cochrane Library	El estudio no refiere	Los pacientes recibieron células de médula ósea autólogas. Nueve están administrando células autólogas, mientras que las otras están dando células alogénicas [células derivadas	Esta revisión sugiere que las células madre de la médula ósea y las del cordón umbilical son una modalidad terapéutica prometedora para los pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática grave debido a ICM y NICM. (miocardiopatía isquémica y no isquémica)

---

de cardiosfera en 2, precursores de células madre mesenquimales en 1, BM- MSC en 1 y células madre mesenquimales derivadas de cordón umbilical (UCB- MSC). El cambio medio en la FEVI para los ensayos de ICM cegados que administraron solo inyecciones de células madre fue del 3,2% en el grupo de tratamiento y del - 1,3% en los controles.

---

La mayoría de los 29 estudios publicados demostraron beneficios clínicos de las células madre mesenquimatosas derivadas de médula ósea autóloga

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Menasché P, Vanneaux V, Hagège A, Bel A.	2015	Human embryonic stem cell-derived cardiac progenitors for severe heart failure treatment: first clinical case report. Progenitores cardiacos derivados de células madre embrionarias humanas para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca severa: primer informe clínico (24).	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25990469?dopt=Abstract&amp;holding=npg">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25990469?dopt=Abstract&amp;holding=npg</a>  FRANCIA	Volume 36 Nro. Pages 2011– 2017,

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumento	Aspecto ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo clínico	10 pacientes	Historia Clínica	Consentimiento Informado	Todos estos tipos de células han arrojado resultados alentadores en los ensayos de Fase I-III. Se aplicaron células progenitoras cardiacas derivadas de ESC (Células madres Embrionarias) en un armazón de fibrina que se administró quirúrgicamente en el área del infarto en un paciente de 68 años con insuficiencia cardíaca severa. La administración intraoperatoria del parche fue rápida. El curso	Esta observación demuestra la viabilidad de generar una población de grado clínico de progenitores cardiacos derivados de ESC (Células Madres Embrionarias) humanos y combinarla dentro de un constructo de ingeniería de tejidos. El resultado funcional del paciente aún proporciona una pista alentadora, pero si se cumple la eficacia en este ensayo clínico.

---

postoperatorio tampoco fue complicado. Después de 3 meses, el paciente mejora sintomáticamente. Se realizó una derivación de la arteria coronaria de forma concomitante en un área no infartada. Las células implantadas presentaban un alto grado de pureza (99% eran SSEA-1 +), habían perdido la expresión de Sox-2 y Nanog, tomadas como marcadores de pluripotencia, y expresaban fuertemente Isl-1

---

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Bartolucci J. Verdugo F. Larrea R. Carrión F. Lamich R. Pedreros P	2014	Stem cells for the treatment of cardiovascular diseases. An update  Estado actual de la terapia con células madre en el tratamiento de las cardiopatías (25).	<a href="https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0034-98872014000800011&amp;lng=en&amp;nrm=iso&amp;tln_g=en">https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0034-98872014000800011&amp;lng=en&amp;nrm=iso&amp;tln_g=en</a>  CHILE	Volumen 142 Número 8

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspecto ético	Resultados	Conclusión
Cualitativa  Revisión Sistemática	50 artículos científicos	TOPCARE-AMI y STIM BOOST	El estudio no refiere	En nuestro ensayo clínico controlado en pacientes con cardiopatía dilatada, también se evidenció una mejoría significativa y persistente de la capacidad funcional, documentándose adicionalmente un aumento de la FEVI a partir de los 6 meses de tratamiento, en los pacientes infundidos con BMMC (células mononucleares de medula ósea) sobre la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), volumen de fin de diástole (LVEDV)	Aquí han demostrado la seguridad del tratamiento con células madre en pacientes cardiopatas. sugieren un beneficio significativo sobre la morbimortalidad en pacientes post IAM o cardiopatías crónicas de diferente etiología, en pacientes sometidos a terapia celular, tanto de la medula ósea como las de Cordón umbilical han sido propuestas como mejores marcadores de eficacia.

---

y volumen de fin de sístole (LVESV) en pacientes post IAM (A, B, C) y pacientes con cardiopatía isquémica crónica (D, E, F). Los valores graficados corresponden a la media y su respectivo intervalo de confianza (IC 95%) reportado por meta-análisis y/o revisiones sistemáticas de las distintas terapias considerando estudios con 6 meses a 1 año de seguimiento

---

#### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Menasché P. Vanneaux V. Roch J. Alain Bel F.	2014	Towards a clinical use of human embryonic stem cell-derived cardiac progenitors: a translational experience  Hacia un uso clínico de progenitores cardiacos derivados de células madre embrionarias humanas: una experiencia traslacional (26).	<a href="https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/12/743/428196#">https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/12/743/428196#</a>  FRANCIA	Volumen 36, Números: 743-750

#### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumento	Aspecto ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativo  Ensayo Aleatorio	6 pacientes	Historia Clínica	Consentimiento Informado	La expansión de un clon de hESC (Células Madres Embrionarias humanas) pluripotente para generar un banco de células maestro bajo buenas condiciones de prácticas de fabricación (GMP); para una especificación cardíaca inducida por factores de crecimiento; la purificación de las células comprometidas por clasificación inmunomagnética para	Este estudio ha permitido la generación de células progenitoras mesodérmicas / cardiacas derivadas de CES para uso clínico en pacientes que cumplen los siguientes criterios de inclusión: una disfunción sistólica grave del ventrículo izquierdo con FEVI demostrando eficacia.

---

producir una población de células positivas para antígeno embrionario específico de fase (SSEA)-1. Tras la optimización del procedimiento de clasificación / selección, la tasa de pureza de la población celular final, evaluada por el porcentaje de células positivas para SSEA-1 determinada por citometría de flujo en 27 series preclínicas, varió de 95,3 a 98,8% (media: 97.3 ± 1.2%).

---

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5.- Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Bartunek J., Behfar A , Dolatabadi D , Vanderheyden M , Ostojic M	2013	Cardiopoietic stem cell therapy in heart failure: the C-CURE (Cardiopoietic stem Cell therapy in heart failURE) multicenter randomized trial with lineage-specified biologics.  Tratamiento con células madre cardiovasculares en la insuficiencia cardíaca: el ensayo aleatorizado multicéntrico C-CURE (Cardiopoietic stem cell therapy in heart failURE) con biológicos específicos del linaje. (27).	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109713013971?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109713013971?via%3Dihub</a>  BELGICA	Volumen 61, Número 23 ,11.

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumento	Aspecto ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativo  Ensayo Clínico	48 pacientes	Historia Clínica	Consentimiento Informado	La fracción de eyección del ventrículo izquierdo mejoró mediante terapia celular (de $27.5 \pm 1.0\%$ a $34.5 \pm 1.1\%$ ) versus el estándar de atención solo (de $27.8 \pm 2.0\%$ a $28.0 \pm 1.8\%$ ;) y se asoció con una reducción en volumen tele sistólico del ventrículo izquierdo ( $-24,8 \pm 3,0$ ml frente a $-8,8 \pm 3,9$ ml, p & lt; 0,001). La terapia celular también	El ensayo C-CURE implementa el paradigma de orientación de linaje en terapia celular. El tratamiento con células madre cardiovasculares fue factible y seguro con signos de beneficio en la insuficiencia cardíaca crónica, lo que amerita una evaluación clínica definitiva.

---

mejoró la distancia de caminata de 6 min ( $+62 \pm 18$  m vs.  $-15 \pm 20$  m,  $p < 0.01$ ) y proporcionó una puntuación clínica compuesta superior que abarca los parámetros cardíacos, calidad de la vida y el rendimiento físico,

---

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6.-Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Oskouei, B. Lamirault, G. Chacko J. Treuer, A. V.	2012	Increased Potency of Cardiac Stem Cells Compared with Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells in Cardiac Repair  Aumento de la potencia de las células madre cardíacas en comparación con las células madres mesenquimales de la médula ósea en la reparación cardíaca (28).	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3659683/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3659683/</a>  EE.UU	Vol. 1(2): Num.116-124.

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumento	Aspecto ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativo  Ensayos Clínicos	10 pacientes	Historia Clínica	Consentimiento Informado	Nuestro estudio se realizó en el contexto de un creciente cuerpo de evidencia de que las células madre se pueden utilizar como terapia para reparar los efectos perjudiciales que resultan del infarto de miocardio. Se han utilizado toda la gama de células, que van desde la médula ósea autóloga entera a las células madre pluripotentes. Los C-kit + CSC mejoran la función	Los datos actuales respaldan las pruebas rigurosas en curso tanto de CSC como de MSC por su papel en el arsenal de células que pueden ser utilizado en terapia basada en células para una variedad de afecciones cardíacas, que incluyen cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca. Se ha demostrado que las MSC son seguras y provisionalmente eficaces. Las CSC fetales, aún conservan una eficacia

---

cardiovascular evaluada mediante ecocardiografía. La reducción en EF se mejoró en menor grado que las CSC fetales, pero no fue diferente del nivel alcanzado con el grupo de dosis altas de MSC. Las FE a las 8 semanas fueron  $24.05 \pm 6.9\%$  versus  $22.9 \pm 2.8\%$  en CSC adultas versus MSC en dosis altas, respectivamente.

---

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7.-Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Andrew J. Ian K. B. Niece Mc. Hare J. M.	2010	Mesenchymal Stem Cell Therapy for Cardiac Repair  Terapia de células madre mesenquimales para la reparación cardíaca (29)	<a href="https://link.springer.com/protocol/10.1007%2F978-1-60761-705-1_5">https://link.springer.com/protocol/10.1007%2F978-1-60761-705-1_5</a>  EE.UU.	Vól. 660: 65-84. N° Pág.: 10.1007

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspecto ético	Resultados	Conclusión
Cualitativo  Revisión sistemática	62 artículos científicos	Medline Pubmed	No Refieren	Existe un gran y creciente cuerpo de experiencia clínica preclínica y temprana con la terapia MSC que muestra una gran promesa al darse cuenta del potencial de la terapia de células madre para efectuar la reparación del tejido cardíaco dañado	Las células madre mesenquimales (MSCs) poseen propiedades únicas que pueden hacer que sean una mejor opción para la reparación cardíaca que otros tipos de células.

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8.-Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Malgieri A., Kantzari E.; Patrizi M., and Gambardella S.	2010	Bone marrow and umbilical cord blood human mesenchymal stem cells: state of the art  Células madre mesenquimales humanas de médula ósea y cordón umbilical: estado del arte (30).	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2971538/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2971538/</a>  EE.UU.	Vol. 2010; 3(4) N° Pag. 248–269.

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumento	Aspecto ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativo  Ensayos Clínico	36 pacientes	Historia Clínica	Consentimiento o Informado	Se demostró que la inyección de estas células en los corazones dañados mejora la función cardíaca a través de la regeneración del propio miocardio. La mayor parte de su inmunofenotipo con células madre mesenquimales de médula ósea (BMMSC), incluyendo un grupo de marcadores diferenciadores, marcadores neurales y moléculas de adhesión extracelular. En el estudio de Chen, 65 de los 68 pacientes toleraron las inyecciones de células y tres de ellos	El trasplante de MSC de médula ósea se considera seguro y ha sido ampliamente probado en ensayos clínicos para el tratamiento de la regeneración de tejidos y enfermedades cardiovasculares. También el trasplante de células madre mesenquimales a partir del cordón umbilical

---

mostraron un episodio transitorio de edema pulmonar, que se controló mediante inyección intravenosa de diuréticos. En estos dos ensayos aleatorizados, los autores encontraron una mejor función cardíaca en los pacientes que reciben las células.

---

**DATOS DE LA PUBLICACIÓN**

<b>9.-Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Nombre de la Investigación</b>	<b>Revista donde se ubica la Publicación</b>	<b>Volumen Y Numero</b>
Martin-Rendon E, Sweeney D, Lu F, Girdlestone J, Navarrete C, Watt SM.	2008	5-Azacytidine-treated human mesenchymal stem/progenitor cells derived from umbilical cord, cord blood and bone marrow do not generate cardiomyocytes in vitro at high frequencies.  Las células madre / progenitoras mesenquimatosas tratadas con 5-azacitidina derivadas del cordón umbilical, la sangre del cordón umbilical y la médula ósea no generan cardiomiocitos in vitro a altas frecuencias (31).	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/185578">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/185578</a> 28  REINO UNIDO	Volume 95 N° Pages 137-148

**CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN**

<b>Tipo y Diseño de Investigación</b>	<b>Población y Muestra</b>	<b>Instrumentos</b>	<b>Aspecto ético</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusión</b>
Cualitativo  Revisión Sistemática	86 artículos científicos	Miltenyi Biotec, Rosette sep, Mesenult	No corresponde	Aunque una pequeña proporción (aproximadamente 0,07%) de las MSC de la médula ósea podría generar células parecidas a cardiomiocitos in vitro, las del cordón umbilical no expresaron marcadores cardíacos espontáneamente o después del tratamiento con 5-azacitidina.	Indican que tales células no generan cardiomiocitos con la frecuencia suficiente para la reparación cardíaca.

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10.-Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Lugo A.	2007	Regenerative medicine and cardiovascular diseases: stem cell therapy  Medicina regenerativa y enfermedades cardiovasculares: terapia con células madre (32).	<a href="http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S1812-95282007000200008&amp;script=sci_arttext&amp;tlng=pt">http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S1812-95282007000200008&amp;script=sci_arttext&amp;tlng=pt</a>  BRASIL	Volumen 5 No.2

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumento	Aspecto ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativo  Ensayo Clínico	34 pacientes	Historia Clínica	Consentimiento o Informado	Las CM mesenquimales son precursoras de tejidos no hematopoyéticos, como miocitos, adipocitos y fibroblastos; éstas pueden ser aisladas y expandidas en medios de cultivo por su propiedad de adhesión y proliferación clonal in vitro. En el caso de la insuficiencia cardíaca, la inyección directa de las células madre en la lesión, existe también posibilidad de aumentar el número en la circulación sanguínea, en respuesta a citocinas que producen su movilización y migración hacia el tejido lesionado.	Los resultados observados en los ensayos preclínicos con células madre (MO Y CU) en el infarto agudo de miocardio (IAM), provocaron grandes expectativas que llevaron a acelerar el comienzo de ensayos clínicos de fase I en pacientes. sugieren que el trasplante de CM de médula ósea en pacientes con infarto del miocardio e insuficiencia cardíaca crónica es seguro.

**Tabla 2:** Resumen de estudios sobre eficacia de las células madres en el abordaje para pacientes con enfermedades cardiovasculares.

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema GRADE)	Fuerza de recomendación	País
<p><b>Revisión Sistemática</b></p> <p>Beneficios Clínicos de las Células Madre para la Insuficiencia Cardíaca Sistólica Crónica: Una Revisión Sistemática de los Datos Existentes y los Ensayos Continuos</p>	<p>El estudio concluye que el tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares es eficaz por el cambio en la FEVI para los ensayos de ICM donde solo administraron inyecciones de células madre fue del 3,2% en el grupo de tratamiento y del -1,3% en los controles. Por lo tanto, se sugiere que las células madre de la médula ósea y las del cordón umbilical son eficaces.</p>	Alta	Fuerte	EE. UU
<p><b>Ensayo Clínico</b></p> <p>Progenitores cardiacos derivados de células madre embrionarias humanas para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca severa: primer informe clínico</p>	<p>El estudio concluye que el tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares es eficaz porque se aplicaron células progenitoras cardiacas derivadas de ESC (Células madres Embrionarias) en un armazón de fibrina que se administró quirúrgicamente en el área del infarto en un paciente de 68 años con insuficiencia cardíaca severa; el paciente mejora después de 3 meses. Las células implantadas presentaban un alto grado de pureza (99%). Por lo tanto, si se cumple la eficacia de estas células madres embrionarias.</p>	Alta	Fuerte	FRANCIA
<p><b>Ensayo clínico</b></p> <p>Estado actual de la terapia con células madre en el</p>	<p>El estudio concluye que el tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares es eficaz porque se evidenció una mejoría significativa y persistente de la capacidad</p>			

<p>tratamiento de las cardiopatías</p>	<p>funcional de la FEVI a partir de los 6 meses de tratamiento, en los pacientes infundidos con BMMC (células mononucleares de medula ósea). Su respectivo intervalo de confianza (IC 95%) reportado por meta-análisis y/o revisiones sistemáticas. Por lo tanto, la medula ósea como las de Cordón umbilical han sido propuestas como mejores marcadores de eficacia.</p>	<p><b>Alta</b></p>	<p><b>Fuerte</b></p>	<p>CHILE</p>
--	--	--------------------	----------------------	--------------

---

<p><b>Ensayo Clínico</b></p> <p>Hacia un uso clínico de progenitores cardiacos derivados de células madre embrionarias humanas: una experiencia traslacional.</p>	<p>El estudio concluye que el tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares es eficaz por las células positivas determinada en citometría de flujo en 27 series preclínicas, varió de 95,3 a 98,8% (media: <math>97.3 \pm 1.2\%</math>) en la expansión de un clon de hESC (Células Madres Embrionarias humanas) pluripotente para generar un banco de células maestro; para una relación de enfermedades cardíacas. Por lo tanto, ha permitido la generación de células progenitoras mesodérmicas / cardiacas derivadas de CES.</p>	<p><b>Alta</b></p>	<p><b>Fuerte</b></p>	<p>FRANCIA</p>
---	--	--------------------	----------------------	----------------

---

<p><b>Ensayo Clínico</b></p> <p>Tratamiento con células madre cardiovasculares en la insuficiencia cardíaca: el ensayo aleatorizado multicéntrico C-CURE (Cardiopoeitic stem cell therapy in heart failURE) con biológicos específicos del linaje</p>	<p>El estudio concluye que el tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovascular es eficaz porque se logró una mejoría durante la fracción de eyección del ventrículo izquierdo mediante terapia celular (de <math>27.5 \pm 1.0\%</math> a <math>34.5 \pm 1.1\%</math>) y se asoció con una reducción en volumen tele sistólico del ventrículo izquierdo (<math>-24,8 \pm 3,0</math> ml frente a <math>-8,8 \pm 3,9</math> ml.) Por lo tanto, el tratamiento con células madre cardiovasculares fue factible y seguro con signos de beneficio en la insuficiencia cardíaca crónica.</p>	<p><b>Alta</b></p>	<p><b>Fuerte</b></p>	<p>BÉLGICA</p>
---	--	--------------------	----------------------	----------------

---

<p><b>Ensayo Clínico</b></p> <p>Aumento de la potencia de las células madre cardíacas en comparación con las células madre</p>	<p>El estudio concluye que el tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares es eficaz porque las células madre, de la médula ósea a las células madre pluripotentes se pueden utilizar como terapia para reparar</p>	<p><b>Alta</b></p>	<p><b>Fuerte</b></p>	<p>EE. UU.</p>
--	--	--------------------	----------------------	----------------

mesenquimales de la médula ósea en la reparación cardíaca. los efectos perjudiciales que resultan del infarto de miocardio y las FE a las 8 semanas fueron  $24.05 \pm 6.9\%$  versus  $22.9 \pm 2.8\%$  en CSC adultas versus MSC. Por lo tanto, ambas células madres demuestran su eficacia.

**Revisión sistemática.**

Terapia de células madre mesenquimales para la reparación cardíaca.

El estudio concluye que el tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares es eficaz por que muestra un gran potencial de la terapia de células madre mesenquimales, para efectuar la reparación del tejido cardíaco dañado. Por lo tanto, Las células madre mesenquimales (MSCs) poseen propiedades únicas para la reparación cardíaca que otros tipos de células.

**Alta**

**Fuerte**

EE.UU.

**Ensayo Clínico.**

Células madre mesenquimales humanas de médula ósea y cordón umbilical: estado del arte.

El estudio concluye que el tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares es eficaz porque se demostró que la inyección de estas células en los corazones dañados mejora la función cardíaca a través de la regeneración del propio miocardio. En el estudio de Chen, 65 de los 68 pacientes toleraron las inyecciones de células madres. Por lo tanto, el trasplante de MSC de médula ósea se considera seguro y ha sido ampliamente probado en ensayos clínicos.

**Alta**

**Fuerte**

EE.UU.

**Revisión Sistemática**

Las células madre / progenitoras mesenquimatosas tratadas con 5-azacitidina derivadas del cordón umbilical, la sangre del cordón umbilical y la médula ósea no generan cardiomiocitos in vitro a altas frecuencias.

El estudio concluye que el tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares no es eficaz por una proporción (aproximadamente 0,07%) de las MSC de la médula ósea para generar células parecidas a cardiomiocitos in vitro y las del cordón umbilical no expresaron marcadores cardíacos. Por lo tanto, tales células no generan cardiomiocitos para la reparación cardíaca.

**Alta**

**Fuerte**

REINO UNIDO

**Ensayo Clínico.**

Medicina regenerativa y enfermedades cardiovasculares: terapia con células madre.

El estudio concluye que el tratamiento con células madres para pacientes con enfermedad cardiovascular es eficaz porque la inyección directa de células madres en una lesión por una insuficiencia cardiaca, existe también la posibilidad de aumentar el número en la circulación sanguínea, en respuesta a citocinas donde produzcan su movilización y migración hacia el tejido lesionado. Por lo tanto, se sugieren que el trasplante de CM de médula ósea en pacientes con infarto del miocardio e insuficiencia cardíaca crónica es seguro.

**Alta**

**Fuerte**

EE.UU.

---

## CAPITULO IV: DISCUSIÓN

La revisión sistemática de estos 10 artículos científicos sobre la eficacia del tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares, fueron cogidos de las siguientes bases de datos: Cochrane Library, British Medical Journal, PubMed, Lancet, Wiley Online Library y Epistemonikos.

Posterior a esta revisión sistemática de los artículos, del 100%, el 10% corresponden a Bélgica, Reino Unido, Brasil y Chile, cada uno respectivamente, el 20 % corresponde a Francia y el 40% a EE. UU. En la relación a los diseños y los tipos de estudios el 70% corresponde a ensayo clínico, 30% a revisión sistemática.

Poulin MF , Deka A , Mohamedali B , Schaer GL (23) concluyen que el tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares es eficaz por el cambio en la FEVI para los ensayos de ICM donde solo administraron inyecciones de células madre fue del 3,2% en el grupo de tratamiento y del -1,3% en los controles y coinciden con Menasché P, Vanneaux V, Hagège A, Bel A. (24) quiénes concluyen que el tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares es eficaz porque se aplicaron células progenitoras cardiacas derivadas de ESC (Células madres Embrionarias) en un

almazón de fibrina que se administró quirúrgicamente en el área del infarto en un paciente de 68 años con insuficiencia cardíaca severa; el paciente mejora después de 3 meses. Las células implantadas presentaban un alto grado de pureza (99%). A la vez coincide con Bartolucci J. Verdugo F. Larrea R. Carrión F. Lamich R. Pedreros P. (25) quienes también concluyen que el tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares es eficaz porque se evidenció una mejoría significativa y persistente de la capacidad funcional de la FEVI a partir de los 6 meses de tratamiento, en los pacientes infundidos con BMNC (células mononucleares de medula ósea). Su respectivo intervalo de confianza (IC 95%) reportado por meta-análisis y/o revisiones sistemáticas.

Menasché P. Vanneaux V. Roch J. Alain Bel F. (26) quienes concluyen por las células positivas determinada en citometría de flujo en 27 series preclínicas, varió de 95,3 a 98,8% (media:  $97.3 \pm 1.2\%$ ) en la expansión de un clon de hESC (Células Madres Embrionarias humanas) pluripotente para generar un banco de células maestro; para una relación de enfermedades cardíacas. Coinciden con Bartunek J., Behfar A, Dolatabadi D, Vanderheyden M, Ostojic M. (27) quienes concluyen que el tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares es eficaz porque se logró una mejoría en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo mediante terapia celular ( $27.5 \pm 1.0\%$  a  $34.5 \pm 1.1\%$ ) y se asoció con una reducción en volumen tele sistólico del ventrículo izquierdo ( $-24,8 \pm 3,0$  ml frente a  $-8,8 \pm 3,9$  ml.). A la vez coinciden con Oskouei, B. Lamirault, G. Chacko J. Treuer, A. V (28) quienes concluyen que las células madre, de la médula ósea a las células madre pluripotentes se pueden utilizar como terapia para reparar los efectos perjudiciales que resultan del infarto de miocardio, donde la FE a las 8 semanas fueron  $24.05 \pm 6.9\%$  versus  $22.9 \pm 2.8\%$  en CSC adultas versus MSC.

Andrew J. Ian K. B. Niece Mc. Hare J. M. (29) Concluyen que el tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares es eficaz por que muestra un gran potencial de la terapia de células madre mesenquimales, para efectuar la reparación del tejido cardíaco dañado. Coinciden con Malgieri A., Kantzari E.; Patrizi M., and Gambardella S. (30) quiénes concluyen porque se demostró que la inyección de estas células en los corazones dañados mejora la función cardíaca a través de la regeneración del propio miocardio. En el estudio de Chen, 65 de los 68 pacientes toleraron las inyecciones de células madres.

Malgieri A., Kantzari E.; Patrizi M., and Gambardella S. (31) concluyen que el tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares no es eficaz porque en una proporción (aproximadamente 0,07%) de las MSC de la médula ósea para generar células parecidas a cardiomiocitos in vitro y las del cordón umbilical no expresaron marcadores cardíacos. Discrepa con Lugo A. (32) quién concluye que la inyección directa de las células madres en una lesión por la insuficiencia cardíaca, existe también la posibilidad de aumentar el número en la circulación sanguínea, en respuesta a citocinas donde producen su movilización y migración hacia el tejido lesionado.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1 Conclusiones**

Posterior a la revisión sistemática de estos 10 artículos científicos, sobre la eficacia del tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares fueron halladas en las siguientes bases de datos: Cochrane Library, British Medical Journal, PubMed, Wiley Online Library y Epistemonikos, ellos corresponden al tipo de diseño de estudio, ensayo clínico, y revisión sistemática.

Esta revisión concluye que el 90% de los artículos evidencian la eficacia del tratamiento con células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares, debido a que controló la actividad de la enfermedad, previno daño cardiovascular y favoreció la remisión de la enfermedad cardíaca, fueron bien tolerados y existió una respuesta adecuada de mejora.( 22 - 29, 32) y el 10% concluye que el tratamiento de células madres para pacientes con enfermedades cardiovasculares no son eficaces, porque no se evidenció ninguna ventaja entre ellos(31).

## **5.2 Recomendaciones**

En esta revisión dada la evidencia, indica que el 90% de los estudios de células madres es eficaz para el tratamiento para pacientes con enfermedades cardiovasculares, se recomienda:

Los profesionales de la salud, en general, utilicen protocolos o guías de tratamiento para enfermedades cardiovasculares.

Los profesionales de enfermería conozcan y se capaciten por el cumplimiento de nuevas guías de tratamiento con células madres porque actualmente es un nuevo progreso hacia el estudio científico para descubrir nuevos tratamientos para los pacientes con enfermedades cardiovasculares.

El MINSA, realice una promoción del trabajo de investigación, se dé a conocer la eficacia del tratamiento con células madres en pacientes con enfermedades cardiovasculares y que se elaboren guías o protocolos estandarizados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud, OMS [Internet]. Suiza. Organización Mundial de la Salud [Citado el 11 ene. de 2018]. Disponible desde: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/about\\_cvd/es/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/es/)
2. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Suiza. Enfermedades cardiovasculares. [Enero de 2015]. Disponible desde: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>
3. Ecured. Gobierno de España [Internet]. Cuba. Conocimiento con todos y para todos. [citado el 11 ene. de 2018]. Disponible desde: [https://www.ecured.cu/Enfermedades\\_cardiovasculares](https://www.ecured.cu/Enfermedades_cardiovasculares)
4. Barrera D. Factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares según los determinantes de la salud presentes en los choferes de transporte público. Investigación en salud. [Internet]. 2014, Ene. [citado el 11 Ene. de 2018]; pp. 1-134. Disponible desde: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/4141/1/Barrera\\_cd.pdf](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/4141/1/Barrera_cd.pdf)
5. Ministerio de Salud, Gobierno de Peru [Internet]: Lima, Perú: Ministerio de Salud [ citado el 11 Ene. de 2018] Disponible desde: <http://www.minsa.gob.pe/?op=51&nota=20847>
6. Redacción peru21, Gobierno de Perú [Internet]. Lima, Perú: Enfermedades al corazón: [citado el 07 Marz. de 2017]. Disponible desde: <https://peru21.pe/lima/enfermedades-corazon-informe-revela-gasta-peru-evitar-68227>.
7. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE. Enfermedad del corazón y ataque cerebral. Resumen de estadísticas de 2017. [Internet]. 2017, Ene. [citado el 11 de Ene. de 2018]; 10(1161) pp.1-6. Disponible desde: [http://www.heart.org/idc/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/@smd/documents/downloadable/ucm\\_491392.pdf](http://www.heart.org/idc/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/@smd/documents/downloadable/ucm_491392.pdf)
8. Sociedad Española de Cardiología, Gobierno de España [Internet]. Madrid, España: La enfermedad cardiovascular encabeza la mortalidad en España. [citado 19 Abril 2018]. Disonible desde:

<https://secardiologia.es/comunicacion/notas-de-prensa/notas-de-prensa-sec/7266-la-enfermedad-cardiovascular-encabeza-la-mortalidad-en-espana>

9. Organización Panamericana de la salud, OMS. Gobierno de Chile [Internet]. Santiago, Chile: Enfermedades Cardiovasculares. [citado el 11 Ene. de 2018] Disponible desde: [http://www.paho.org/chi/index.php?option=com\\_content&view=article&id=172:enfermedades-cardiovasculares&Itemid=1005](http://www.paho.org/chi/index.php?option=com_content&view=article&id=172:enfermedades-cardiovasculares&Itemid=1005)
10. Ambito Farmaceutica y genetica. Gobierno de España. [Internet]. Madrid, España: Enfermedades Cardiovasculares. Factores Geneticos de Riesgo. [citado el 17 de Feb. de 2018]. Disponible desde: [file:///D:/Descargas/13084466\\_S300\\_es.pdf](file:///D:/Descargas/13084466_S300_es.pdf)
11. Enfermedades Cardiovasculares. Creado por la Alianza Nacional para la Salud Hispana. [Internet]. Washington, Estados Unidos: ¿Qué son las enfermedades cardiovasculares? [Citado el 17 de feb. de 2018]. Disponible desde: [https://www-tc.pbs.org/americanfamily/pdf/cardio\\_esp.pdf](https://www-tc.pbs.org/americanfamily/pdf/cardio_esp.pdf)
12. El nuevo día, Gobierno de estados Unidos. [Internet]. Rochester, Estados Unidos: Medios de diagnóstico comunes para la enfermedad cardiaca. [ Citado el 17 de Feb. de 2018]. Disponible desde: <https://www.elnuevodia.com/suplementos/bienestar/nota/mediosdediagnosticomunesparalaenfermedadcardiaca-1453519/>
13. Clínica de Marly. Cuida su Salud. Gobierno de Colombia [Internet]. Bogotá, Colombia: Enfermedades cardiovasculares, síntomas y tratamientos. [citado el 17 de feb. de 2018]. Disponible desde: <http://marly.com.co/salud/enfermedades-cardiovasculares-sintomas-y-tratamientos/>
14. Arias ME, Felmer R. Laboratorio de Biotecnología Animal, Instituto de Investigaciones Biología de las células madre embrionarias. [Internet]. 2009, Ene. [citado el 17 de feb. 2018]; 1(11): pp. 185-195. Disponible desde: <http://mingaonline.uach.cl/pdf/amv/v41n3/art02.pdf>

15. Castagnino, J. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. Células madres embrionarias. investigación en salud. [Internet]. 2005, Dic. [ citado el 17 de feb. e 2018]; 39 (3): pp. 277-8. Disponible desde: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v39n3/v39n3a01.pdf>
16. Bernard A. Departamento de Cardiología Regenerativa Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC). Biología de las células madre. [Internet]. 2008, Ene. [ citado el 17 de feb.de 2018]; 1(17) pp.39-55. Disponible desde: [https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/farmavet/amgen.es/web/archivos/biotecnologia9/4\\_Biologia%20de%20las%20celulas%20madre.pdf](https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/farmavet/amgen.es/web/archivos/biotecnologia9/4_Biologia%20de%20las%20celulas%20madre.pdf)
17. García M. Conceptos básicos de las células madres. [Internet]. 2011, Oct. [citado el 17 de feb. de 2018]; 8(2) pp.80 - 36 Disponible desde: <http://www.efesalud.com/conceptos-basicos-de-las-celulas-madre/>
18. Guillermo O. Avances del uso de células madre para enfermedades cardiovasculares. [Internet]. 2016, mar. [ citado el 13 de mar. de 2018]; Disponible desde: <https://www.laprensagrafica.com/salud/Avances-del-uso-de-celulas-madre-para-enfermedades-cardiovasculares-20160313-0004.html>
19. Humiston M, Keith A. Tratamientos no quirúrgicos para las articulaciones y columna vertebral. Regenerative orthopedic. Salud. [Internet]. 2018, Feb. [citado 13 mar. de 2018]. Disponible desde: <http://regenorthoclinic.com/es/how-does-stem-cell-therapy-work/>
20. U.S. Department of Health and Human Services. La FDA advierte sobre las terapias con células madre. [Internet]. 2017, Nov. [citado el 13 de mar. de 2018]. 20(9) pp.93 Disponible desde: <https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ConsumerUpdatesEnEspanol/ucm585637.htm>
21. Óscar A. Beltrán G. MD. Revisiones sistemáticas de la literatura. [Internet]. 2005, Ene. [ citado el 13 de mar. De 2018]; 20 (1): pp. 60 – 69. Disponible desde: <file:///D:/Descargas/QUE%20ES%20UNA%20REVISION%20SISTEMIC>

A.pdf

22. Lozano L. Medicina Basada en Evidencias: hoy hablamos de metodología GRADE [Internet]. 2010, Dic. [ citado el 13 de mar. de 2018]. Disponible desde: <https://rincondocentemfyc.com/2010/02/14/medicina-basada-en-evidencias-hoy-hablamos-de-metodologia-grade/>
23. Poulin MF , Deka A , Mohamedali B , Schaer GL. Beneficios Clínicos de las Células Madre para la Insuficiencia Cardíaca Sistólica Crónica: Una Revisión Sistemática de los Datos Existentes y los Ensayos Continuos [Internet]. 2016, Nov. [ citado el 13 de Marz. de 2018]; 25: pp. 1- 11. Disponible desde: <https://doi.org/10.3727/096368916X692087>
24. Menasché P. Vanneaux V. Hagège A. Progenitores cardiacos derivados de células madre embrionarias humanas para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca severa: primer informe clínico. [Internet]. 2015, May. [citado el 13 de Marz. de 2018]; 36 pp. 2011 – 2017. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25990469?dopt=Abstract&holding=npg>
25. Bartolucci J. Fernando J. Estado actual de la terapia con células madre en el tratamiento de las cardiopatías. Revista médica Chile Santiago. [Internet]. 2014, Agost. [citado el 13 de Marz. de 2018]; 142: pp. 1- 8 Disponible desde: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014000800011>
26. Phillippe M. Valerie V. European Heart Journal. Hacia un uso clínico de progenitores cardiacos derivados de células madre embrionarias humanas: una experiencia traslacional. [Internet]. 2015, Marz. [ citado el 13 de Marz de 2018]; 36: pp. 743 – 750. Disponible desde: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/12/743/428196#8932778> 724.
27. Bartunek J., Behfar A , Dolatabadi D , Vanderheyden M , Ostojic M. Tratamiento con células madre cardiovasculares en la insuficiencia

cardíaca: el ensayo aleatorizado multicéntrico C-CURE (Cardiopoietic stem cell therapy in heart failURE) con biológicos específicos del linaje. [Internet]. 2013, Dic. [ citado el 13 de Marz. de 2018]; 61 pp.23–11. Disponible desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109713013971?via%3Dihub>

28. Behzad N. Oskouei , Guillaume Lamirault , Chacko Joseph. Aumento de la potencia de las células madre cardíacas en comparación con las células madre mesenquimales de la médula ósea en la reparación cardíaca. [Internet]. 2012, Ene. [citado el 13 de marz. de 2018]; 1(2): pp.116–124. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3659683/>
29. Boyle AJ, McNiece IK, Hare JM. Terapia de células madre mesenquimales para la reparación cardíaca. [Internet]. 2010, Dic. [citado el 13 de Mar. de 2018]; 660: pp.65-84. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20680813/>
30. Un Malgieri , Kantzari E. Células madre mesenquimales humanas de médula ósea y cordón umbilical: estado del arte. [Internet].2010, Set. [ citado el 13 de Mar. de 2018]; 2010;3(4): pp.248-269. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21072260>
31. Martin-Rendon E, Sweeney D, Lu F, Girdlestone J, Navarrete C, Watt SM. Las células madre / progenitoras mesenquimatosas tratadas con 5-azacitidina derivadas del cordón umbilical, la sangre del cordón umbilical y la médula ósea no generan cardiomiocitos in vitro a altas frecuencias. [Interne]. 2008, Agost. [ Citado el 13 de mar. de 2018]; 95: pp.137-148. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18557828>
32. Ayala A. Medicina regenerativa y enfermedades cardiovasculares: terapia con células madre. [Internet]. 2007, Dic. [ citado el 13 de mar. de 2018]; 5: pp.1-2. Disponible desde: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S1812-95282007000200008&script=sci\\_arttext&tIng=pt](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S1812-95282007000200008&script=sci_arttext&tIng=pt)