

El secretoma de células estromales menstruales remodela el nicho inflamatorio cardíaco tras el infarto agudo de miocardio: un enfoque integrativo proteómico y transcriptómico

Claudia Báez Díaz(2), María Pulido(1), María de los Ángeles de Pedro Muñoz(1), Verónica Crisóstomo Ayala(2), Francisco Miguel Sánchez Margallo(2) y Esther López(2) de (1)Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón (CCMIJU), Cáceres - España y (2)Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón; Instituto Universitario de Biomarcadores de Patologías Moleculares (Universidad de Extremadura), Cáceres - España

Introducción: El infarto agudo de miocardio (IAM) desencadena una intensa respuesta inflamatoria que contribuye al remodelado cardíaco adverso. El secretoma derivado de células estromales de sangre menstrual (S-MenSCs) ha emergido como una prometedora estrategia terapéutica libre de células debido a sus propiedades inmunomoduladoras y regenerativas. El objetivo de este trabajo fue discernir cómo podría actuar este tratamiento a nivel molecular tras un IAM.

Métodos: Se realizó un análisis integrativo combinando el proteoma del secretoma de S-MenSCs (PXD060067) y datos transcriptómicos cardíacos procedentes de ocho animales distribuidos en dos grupos: IAM tratado con vehículo e IAM tratado con S-MenSCs (GEO: GSE171740). El IAM se indujo mediante un modelo de isquemia-reperfusión coronaria por vía endovascular. El tratamiento se administró por vía intrapericárdica a las 72 horas, y las muestras de miocardio se obtuvieron a los 7 días. El efecto del secretoma se evaluó mediante análisis funcionales orientados a identificar los mecanismos biológicos potencialmente implicados. La composición celular e inmunitaria del tejido cardíaco se estimó mediante xCell, una herramienta computacional que permite inferir la abundancia relativa de distintos tipos celulares a partir de datos de expresión génica.

Resultados: El análisis proteómico mostró que el secretoma de S-MenSCs está enriquecido en proteínas relacionadas con la organización de la matriz extracelular, el remodelado del colágeno, la activación plaquetaria y la señalización del sistema inmune innato, procesos estrechamente vinculados al reclutamiento de células inflamatorias y a la reparación tisular. En consecuencia, en el miocardio infartado tratado con el secretoma se observó una clara reorganización del microambiente inmunitario, caracterizada por una disminución de neutrófilos (550,4 vs 468,38), células NK (33,78 vs 28,05) y macrófagos M1 proinflamatorios (80,44 vs 59,54), junto con un aumento de macrófagos M2 (245,99 vs 252,02), células NKT (501.79 vs 505.08) y linfocitos B (35.01 vs 56.40).

Conclusiones: Este enfoque multiómico sugiere que el S-MenSCs podría actuar como modulador del microambiente cardíaco postinfarto, integrando señales de remodelado de matriz extracelular y de regulación inmunitaria que favorecen la transición desde una respuesta inflamatoria hacia un entorno reparativo.