

Validación pre-clínica de VasCraft, un injerto vascular humano de ingeniería tisular, descelularizado y reendotelizado, para la revascularización arterial coronaria

Georgina Iraola-Picornell(1), Yara Onetti(1), Laura López-Puerto(2), Esther Jorge(1), Elisabet Berastegui(3), Mercè Arisa Arimón(4), Daina Martínez-Falguera(1), María Kalil(1), Belén Álvarez-Palomo(2), Andrés Savio(2), Cristina Castells-Sala(2), Anna Vilarrodona(2), Jordi Martorell(4), Christian Muñoz-Guijosa(5) y Carol Gálvez-Montón(1) de (1)ICREC. Institut Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona) - España, (2)Blood and Tissue Bank (BST), Barcelona - España, (3)iCOR. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona) - España, (4)IQS School of Engineering, Universitat Ramon Llull (URL), Barcelona - España y (5)Cardiac Surgery Department. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid - España

Introducción: La cirugía de bypass coronaria (CABG) es el tratamiento quirúrgico de referencia para la enfermedad coronaria avanzada. Los injertos autólogos utilizados con mayor frecuencia incluyen la vena safena y la arteria mamaria interna. Sin embargo, presentan ciertas limitaciones poniendo de manifiesto la necesidad de conductos vasculares alternativos de pequeño diámetro. A pesar de décadas de investigación, ningún injerto vascular bioingenierizado de pequeño diámetro ha alcanzado todavía un éxito clínico sostenido a largo plazo.

Validar VasCraft, un injerto vascular humano bioingenierizado de vena safena humana descelularizada y reendotelizada con células endoteliales humanas derivadas de sangre de cordón umbilical, como conducto para revascularización arterial en un modelo preclínico traslacional.

Métodos: Diez cerdos Large White × Landrace inmunosuprimidos recibieron VasCraft como xenoinjerto termino-terminal en la arteria femoral. Fueron monitorizados mediante evaluación clínica, ecografía Doppler semanal y angiografía final a los 30 días. Los injertos se analizaron por histología, inmunofluorescencia y single cell RNA-seq para evaluar el remodelado vascular, la integración celular y evaluación de tipología celular, respectivamente.

Resultados: Todos los injertos se completaron con éxito y sin incidencias. La ecografía Doppler mostró flujo sostenido y continuidad vascular en 9/10 injertos en los días 7 y 14 de seguimiento, 7/10 el día 21, y 5/10 a día 30. Se confirmó su permeabilidad u oclusión con angiografía a punto final. Los análisis de los 5 injertos permeables evidenciaron preservación estructural, neovascularización adventicial, repoblación de la túnica media con células positivas para actina muscular lisa (SMA) y cobertura endotelial luminal. El análisis transcriptómico identificó 17 clústeres celulares, principalmente arteriales, inmunitarios y del microambiente vascular. En el análisis conjunto no se detectaron células humanas viables a término.

Conclusiones: VasCraft mostró viabilidad quirúrgica, permeabilidad a corto plazo y estabilidad mecánica arterial. A los 30 días, los injertos permeables presentaron estabilidad estructural, remodelado activo, y arterialización

temprana. Los resultados preliminares de single cell RNA-seq sugirieron recelularización mediada por células del propio huésped tras 30 días post-implantación.