

REIVINDICACIONES

1. Una célula adherente derivada de placenta estimulada aislada, donde dicha célula es adherente al plástico de cultivo tisular, y en donde dicha célula es
5 CD10⁺, CD34⁻, CD105⁺ y CD200⁺, en donde dicha célula se ha puesto en contacto con una o más citoquinas proinflamatorias in vitro, y en donde dicha célula (1) promueve la proliferación de células endoteliales; (2) promueve la formación de brotes o estructuras similares a tubos en una población de células endoteliales; o (3) promueve la migración de células endoteliales.
- 10 2. La célula aislada de la reivindicación 1, en donde dicha célula es CD10⁺, CD34⁻, CD105⁺ y CD200⁺ como se determina por citometría de flujo.
3. La célula aislada de la reivindicación 1, en donde dicha citocina proinflamatoria es una o más de IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-18, TNF- α o INF- γ .
- 15 4. La célula aislada de la reivindicación 3, en donde dicha citocina proinflamatoria es IL-1 β .
5. La célula aislada de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde dicha célula segrega factores tróficos a un nivel más alto que una célula adherente aislada derivada de placenta que no se ha puesto en contacto con dicha una o más citocinas proinflamatorias.
- 20 6. La célula aislada de la reivindicación 5, en la que dichos factores tróficos comprenden al menos uno de GM-CSF, G-CSF, IL-6, GRO, MCP-1, folistatina o IL-8.
7. La célula aislada de la reivindicación 5, en donde dichos factores tróficos comprenden GM-CSF, G-CSF, IL-6, GRO, MCP-1, folistatina e IL-8.
8. Una población aislada de células que comprende la célula de cualquiera
25 de las reivindicaciones 1-7.
9. La población aislada de células de la reivindicación 8, en la que al menos 50% de las células en dicha población son las células de la reivindicación 1.
10. La población aislada de células de la reivindicación 8, en la que al menos 90% de las células en dicha población son las células de la reivindicación 1.

11. Un método para tratar a un individuo que tiene una enfermedad o trastorno del sistema circulatorio, que comprende administrar una población de las células de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 a dicho individuo.

12. El método de la reivindicación 11, en donde el método comprende administrar una población de las células de la reivindicación 1 a dicho individuo en una cantidad y durante un tiempo suficiente para una mejora detectable de uno o más síntomas de dicha enfermedad o trastorno.

13. El método de la reivindicación 11 o 12, en donde dicha enfermedad o trastorno es úlcera de pie diabético (DFU).

14. El método de la reivindicación 13, en donde dicha DFU es causada por y/o está asociada con enfermedad arterial periférica (PAD).

15. El método de la reivindicación 11, en donde dicha enfermedad o trastorno del sistema circulatorio es una enfermedad o lesión cardíaca.

16. El método de la reivindicación 11, en donde dicha enfermedad o trastorno es una interrupción del flujo sanguíneo en o alrededor de una extremidad.

17. El método de la reivindicación 16, en el que dicha interrupción del flujo sanguíneo en o alrededor de una extremidad es causada por una enfermedad arterial periférica (PAD) o una enfermedad vascular periférica (PVD).

18. El método de las reivindicaciones 11 a 13, en el que dicha enfermedad o trastorno es una enfermedad arterial periférica (PAD).

19. El método de las reivindicaciones 11 a 13, en el que dicha enfermedad o trastorno es enfermedad vascular periférica (PVD).

20. El método de las reivindicaciones 11 a 19, en el que el método comprende administrar intramuscularmente una población de células de la reivindicación 1 a dicho individuo el día 1 y el día 8 a concentraciones de (i) 3×10^6 ; (ii): 1×10^7 ; o (iii) 3×10^7 de dichas células.

21. El método de las reivindicaciones 11 a 19, en el que el método comprende administrar intramuscularmente una población de células de la reivindicación 1 a dicho individuo los días 1, 29 y 57 a concentraciones de 3×10^6 ; o 3×10^7 de dichas células.

22. El método de las reivindicaciones 11 a 21, en el que uno o más signos de función cardíaca se detectan de manera detectable, donde dichos signos de función cardíaca son gasto cardíaco de tórax (CO), índice cardíaco (CI), presión de la arteria pulmonar en cuña (PAWP), índice cardíaco (IC), % de acortamiento fraccional (% FS), fracción de eyección (FE), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI); diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo (LVEDD), diámetro sistólico final del ventrículo izquierdo (DSVI), contractilidad (dP/dt), disminución del funcionamiento auricular o ventricular, aumento de la eficiencia de bombeo, disminución de la tasa de pérdida de la eficiencia de bombeo, una disminución en la pérdida del funcionamiento hemodinámico, o una disminución de las complicaciones asociadas con la miocardiopatía, en comparación con el individuo antes de la administración de células adherentes derivadas de la placenta.

23. Un método para tratar a un individuo que tiene una enfermedad o trastorno del sistema circulatorio, que comprende administrar una población de las células de cualquiera de las reivindicaciones 1-8 a dicho individuo, en donde uno o más signos de función cardíaca se mejoran de forma detectable, en el que dicho indicio de la función cardíaca: gasto cardíaco en el pecho (CO), índice cardíaco (IC), presión de la arteria pulmonar en cuña (PAWP), índice cardíaco (IC), % de acortamiento fraccional (% FS), fracción de eyección (EF), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FC) LVEF); diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo (LVEDD), diámetro sistólico final del ventrículo izquierdo (DSVI), contractilidad (dP/dt), disminución del funcionamiento auricular o ventricular, aumento de la eficiencia de bombeo, disminución de la tasa de pérdida de la eficiencia de bombeo, una disminución en la pérdida del funcionamiento hemodinámico, o una disminución de las complicaciones asociadas con la miocardiopatía, en comparación con el individuo antes de la administración de células adherentes derivadas de la placenta.

24. El método de la reivindicación 23, en el que el método comprende administrar una población de las células de cualquiera de las reivindicaciones 1-8 a dicho individuo en una cantidad y durante un tiempo suficiente para una mejora detectable de uno o más de dichos indicios de función cardíaca.

25. El método de las reivindicaciones 23 o 24, en el que dicha enfermedad o trastorno del sistema circulatorio es una enfermedad o lesión cardíaca.

26. Un método para tratar a un individuo que tiene una interrupción del flujo sanguíneo en o alrededor de una extremidad, que comprende administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de una población de las células de cualquiera de las reivindicaciones 1-8.

27. El método de la reivindicación 26, en el que dicha interrupción del flujo sanguíneo en o alrededor de la extremidad es una enfermedad arterial periférica (PAD) o una enfermedad vascular periférica (PVD).

28. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 27, en el que el método comprende además administrar un agente terapéutico adicional.

29. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 28, en el que dicha administración es mediante trasplante, implantación, inyección, infusión o administración a través de un catéter.

30. Un método para producir una célula adherente estimulada derivada de placenta, en el que dicha célula es CD10⁺, CD34⁻, CD105⁺ y CD200⁺, el método que comprende poner en contacto una célula adherente derivada de placenta con una o más citoquinas proinflamatorias in vitro.

31. El método de la reivindicación 30, en el que la citocina proinflamatoria es una o más de IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-18, TNF- α , o INF- γ .

32. El método de la reivindicación 30 o 31, en el que la citoquina proinflamatoria es IL-1 β .

33. Una composición farmacéutica que comprende una población de las células de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

34. Un kit de partes que comprende una población de las células de cualquiera de las reivindicaciones 1-8.