

Células madre mesenquimales: nueva terapia para COVID-19

Mesenchymal stem cells: New therapy for COVID-19

Jesús Enrique Talavera Ramírez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0267-2105>

Víctor Juan Vera Ponce¹ <https://orcid.org/0000-0003-4075-9049>

Hugo Patricio Centurión Rivas¹ <https://orcid.org/0000-0002-6346-676X>

¹Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas. Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

* Autor para la correspondencia: enrique7.talav@gmail.com

Recibido: 26/04/2021

Aceptado: 02/05/2022

Estimado Editor

El nuevo coronavirus, la COVID-19, presenta un reto para el campo terapéutico, debido a las complicaciones y secuelas que presentan los pacientes.^(1,2) Esto obliga a la búsqueda de opciones terapéuticas potenciales y útiles.

A partir del conocimiento fisiopatológico de dicha enfermedad, la reacción inflamatoria exacerbada y la respuesta inmunológica desregulada con la alteración del comportamiento de los linfocitos se ha convertido en uno de los blancos terapéuticos contra el COVID-19. Evitar esta desregulación es esencial para impedir su progresión patológica.

Frente a ello, recientemente, la utilización en medicina regenerativa de las células madre mesenquimales (MSC) con éxito en diversas investigaciones se ha propuesto como uno de los posibles enfoques terapéuticos para el tratamiento de la COVID-19.⁽³⁾ Las MSC derivadas del tejido adiposo, como todos los factores regenerativos presentes en el estroma vascular (SVF), inducen características terapéuticas por una vía paracrina al liberar secretomas (citocinas, factores de crecimiento y exosomas).⁽⁴⁾ El principal enfoque de esta terapia es inmunomodular el sistema inmunitario de los pacientes positivos a la COVID-19 a través de la expresión de factores de crecimiento transformante b1 (TGFβ1), lo que inhibe la proliferación de neutrófilos, estimulando la prostaglandina E2 (PGE2) y la proliferación de células T efectoras y reguladoras.⁽⁵⁾ También evita la proliferación y funciones de las células CD4+ Th1 y TH17, células T CD8+ y las células NK;⁽⁶⁾ además la liberación de exosomas sirve para tratar el daño multiorgánico asociado con COVID-19.⁽⁷⁾ Lo que hace una terapia potencialmente adecuada contra la COVID-19.

Esta terapia con MSC autólogas derivadas de la grasa, se administra por vía intravenosa, que viaja por la sangre hasta llegar al pulmón, donde realiza su función de recuperar el microambiente pulmonar, de esa manera se protege las células epiteliales alveolares, se logra

la inmunomodulación, la supresión de la apoptosis y la remodelación de los tejidos lesionados.⁽⁴⁾

Existen evidencias preliminares publicadas sobre sus beneficios. Uno de los primeros estudios fue realizado en Israel, en una muestra de siete pacientes de COVID-19, todos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y con ventiladores mecánicos; se les administró MSC por vía intravenosa, dio como resultado un 100 % de supervivencia. Otro estudio hecho en España, en una muestra de 13 pacientes con COVID-19 con ventilación mecánica invasiva en UCI tratados con MSC por vía intravenosa, mostró que la terapia no tuvo eventos adversos significativos y hubo una mejoría clínica en todos los pacientes.

Actualmente hay 74 estudios aprobados por la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) de EE. UU., de los cuales ya están completados nueve. De estos, un estudio ([NCT04491240](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04491240)) ya tiene los resultados disponibles públicamente, luego de haber pasado por la revisión de control de calidad de la Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. Es un estudio de fase 1 y 2, de diseño aleatorizado, asignación paralela y doble enmascaramiento; con una muestra de 30 participantes de COVID-19 confirmados hospitalizados con un daño pulmonar por tomografía computarizada entre 30 % - 80 %. Los principales resultados analizados fueron: eventos adversos graves y no graves (no se reportaron), el tiempo de recuperación clínica (14,2 días promedio), y también se observó, en todos los participantes, un aumento de la concentración de la saturación de oxígeno (98,3 % promedio), y niveles normales de proteína C-reactiva y ácido láctico. Deshidrogenasa al día 11 del estudio, se detallan características generales de los 74 estudios de acuerdo con sus datos registrados, como el tipo de fases del ensayo y la entidad de financiamiento.

La generación evidencia a nivel internacional la nueva terapia contra la COVID-19, se ha perfilado como una buena opción terapéutica para evitar la morbimortalidad por la enfermedad. Se espera que la mayoría de los ensayos clínicos tengan sus resultados disponibles públicamente.

Referencias bibliográficas

1. Lu H, Stratton CW, Tang Y-W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med. Virol.* 2020;92(4):401-402. DOI:10.1002/jmv.25678. DOI: [10.1002/jmv.25678](https://doi.org/10.1002/jmv.25678)
2. Wu J, Feng CL, Xian XY, Qiang J, Zhang J, Mao QX, *et al.* Novel coronavirus pneumonia (COVID-19) CT distribution and sign features. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi Zhonghua Jiehe He Huxi Zazhi Chin J Tuberc Respir Dis.* 2020;43(0):E030. DOI: [10.3760/cma.j.cn112147-20200217-00106](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20200217-00106)
3. Metcalfe SM. Mesenchymal stem cells and management of COVID-19 pneumonia. *Med Drug Discov.* 2020;5:100019. <https://doi.org/10.1016/j.medidd.2020.100019>
4. Bari E, Ferrarotti I, Saracino L, Perteghella S, Torre ML, Corsico AG. Mesenchymal Stromal Cell Secretome for Severe COVID-19 Infections: Premises for the Therapeutic Use. *Cells.* 2020;9(4). DOI: [10.3390/cells9040924](https://doi.org/10.3390/cells9040924)
5. Patel SA, Meyer JR, Greco SJ, Corcoran KE, Bryan M, Rameshwar P. Mesenchymal stem cells protect breast cancer cells through regulatory T cells: role of mesenchymal stem

- cell-derived TGF-beta. *J Immunol Baltim. Md.* 2010;184(10):5885–94. DOI: [10.4049/jimmunol.0903143](https://doi.org/10.4049/jimmunol.0903143)
6. Zhao Q, Ren H, Han Z. Mesenchymal stem cells: Immunomodulatory capability and clinical potential in immune diseases. *J Cell Immunother.* 2016;2(1):3-20. <https://doi.org/10.1016/j.jocit.2014.12.001>
7. Khatri M, Richardson LA, Meulia T. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles attenuate influenza virus-induced acute lung injury in a pig model. *Stem Cell Res Ther.* 2018;9(1):17. DOI: [10.1186/s13287-018-0774-8](https://doi.org/10.1186/s13287-018-0774-8)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.