

DOI: 10.26820/recimundo/7.(1).enero.2023.654-663

URL: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/2002>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 654-663







Eficacia de las células estromales mesenquimales (MSC) como tratamiento para pacientes con enfermedad obstructiva crónica (EPOC): Revisión Sistemática

Efficacy of Mesenchymal Stromal Cells (MSC) as a Treatment for Patients with Chronic Obstructive Disease (COPD): A Systematic Review

Eficácia das células estromais mesenquimais (MSC) como tratamento para pacientes com doença obstrutiva crônica (DPOC): uma revisão sistemática

Erika Pamela Abad Molina¹; Sonia Azucena Ortiz Reinoso²; Juan Antonio Coyago Iñiguez³; Fernando Mauricio León Martínez⁴

RECIBIDO: 28/04/2023 **ACEPTADO:** 15/05/2023 **PUBLICADO:** 10/06/2023

1. Investigador Independiente; Universidad Católica de Cuenca, Ecuador; erika.abad@est.ucacue.edu.ec;  <https://orcid.org/0000-0001-7209-6062>
2. Investigador Independiente; Universidad Católica de Cuenca, Ecuador; dsonia.ortiz@est.ucacue.edu.ec;  <https://orcid.org/0000-0001-6404-2291>
3. Asesor investigador; Universidad Católica de Cuenca, Ecuador; juan.coyago@ucacue.edu.ec;  <https://orcid.org/0000-0002-0715-9896>
4. Asesor Metodológico; Universidad Católica de Cuenca, Ecuador; fleon@ucacue.edu.ec;  <https://orcid.org/0000-0002-3969-2986>

CORRESPONDENCIA

Erika Pamela Abad Molina
erika.abad@est.ucacue.edu.ec

Cuenca, Ecuador

RESUMEN

Objetivo: Determinar la eficacia del tratamiento con células estromales mesenquimales (MSC), en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Materiales y métodos: Análisis descriptivo, corte transversal, orientado hacia una revisión sistemática de artículos en inglés, publicados durante los últimos 6 años, en bases de datos como: PubMed, ScienceDirect, ClinicalTrials.gov; a través del uso de descriptores (DeCS) y operadores booleanos como: "Mesenchymal Stromal Cells" AND "Therapy" AND "COPD".

Resultados: Se determinó que las MSC son prometedoras para aplicaciones terapéuticas en EPOC, dada la facilidad para obtenerlas, su escasa inmunogenicidad, sus propiedades reparadoras tisulares e inmunomodulación.

Conclusiones: El éxito de esta terapia a las semanas o meses de la terapia con MSC, van a depender de la fase de la enfermedad, la presencia de exacerbaciones y factores de riesgo asociados a cada paciente.

Palabras clave: Células Madre Mesenquimales, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Terapia Biológica.

ABSTRACT

Objective: To determine the efficacy of treatment with mesenchymal stromal cells (MSC) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Materials and methods: Descriptive, cross-sectional analysis, oriented towards a systematic review of articles in English, published during the last 6 years, in databases such as: PubMed, ScienceDirect, ClinicalTrials.gov; through the use of descriptors (DeCS) and Boolean operators such as: "Mesenchymal Stromal Cells" AND "Therapy" AND "COPD".

Results: It was determined that MSCs are promising for therapeutic applications in COPD, given the ease of obtaining them, their low immunogenicity, their tissue repair properties, and immunomodulation.

Conclusions: The success of this therapy weeks or months after MSC therapy will depend on the phase of the disease, the presence of exacerbations and risk factors associated with each patient.

Key words: Mesenchymal Stem Cells, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Biological Therapy.

RESUMO

Objetivo: Determinar a eficácia do tratamento com células estromais mesenquimais (CTM) em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

Materiais e métodos: Análise descritiva, transversal, orientada para uma revisão sistemática de artigos em inglês, publicados nos últimos 6 anos, em bases de dados como: PubMed, ScienceDirect, ClinicalTrials.gov; através do uso de descritores (DeCS) e operadores booleanos como: "Mesenchymal Stromal Cells" AND "Therapy" AND "COPD".

Resultados: Determinou-se que as MSCs são promissoras para aplicações terapêuticas na DPOC, dada a facilidade de obtenção, sua baixa imunogenicidade, suas propriedades de reparo tecidual e imunomodulação.

Conclusões: O sucesso desta terapia semanas ou meses após a terapia com MSC dependerá da fase da doença, da presença de exacerbações e dos fatores de risco associados a cada paciente.

Palavras-chave: Células Tronco Mesenquimais, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Terapia Biológica.

Antecedentes

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es considerada una de las causas principales de morbilidad a nivel mundial, ya que se da la destrucción progresiva del tejido alveolar, la reparación defectuosa y los mecanismos de defensa que conducen a condiciones de enfisema y fibrosis de las vías respiratorias pequeñas, junto con atrapamiento de gas y oclusión de la corriente de aire. No obstante, su relación costo-efectividad por el uso de corticoides inhalados, broncodilatadores, medicamentos antiinflamatorios, anti fibróticos, ventilación mecánica y terapia biológica convencional, se ha visto afectada en la última década. Por tal motivo, una de las opciones terapéuticas más prometedoras son las células estromales mesenquimales (MSC).^{1,2}

Las MSC fueron descubiertas por Friedenstein y sus colegas en 1968, posteriormente se aislaron de múltiples tejidos biológicos: médula ósea adulta, tejidos adiposos y tejidos neonatales; no obstante, se probaron por primera vez en sujetos humanos en 1995, por Hillard Lazarus y desde entonces se han convertido en la terapia celular experimental más estudiada clínicamente en todo el mundo. En la actualidad, se pueden obtener de tejidos accesibles procedentes de voluntarios jóvenes, puesto que en donantes mayores se expresan componentes genéticos relacionados con la senescencia, telómeros más cortos, baja proliferación y poca capacidad regenerativa.^{3,4}

Por ende, las MSC utilizadas frecuentemente son las derivadas del cordón umbilical y la médula ósea. Investigaciones han demostrado que estas células ejercen su efecto terapéutico mediante acciones paracrinas con actividad antiinflamatoria, lo cual ocasiona una disminución de la fibrosis y favorece la recuperación del tejido pulmonar, además se ha demostrado que no produce efectos secundarios y que la administración alógena ha tenido mayor efectividad que el trasplante autólogo de MSC.⁵

Es así que, la implementación de nuevas terapias es fundamental para generar una mejor la calidad de vida de los pacientes, de modo que, el objetivo de la investigación consiste en determinar la eficacia del uso de células estromales mesenquimales como tratamiento de la EPOC.

Metodología

Se efectuó un análisis descriptivo, de corte transversal, enfocado en la eficacia de las células estromales mesenquimales como terapia biológica en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), mediante una revisión sistemática. La información obtenida se limitó a artículos en inglés, publicados durante los últimos 6 años entre Mayo del 2016 y Diciembre del 2022 contenidos en bases de datos científicas como: PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov), ScienceDirect (www.elsevier.com), ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/ct2/home>). Se utilizó Descriptores (DeCS) como "Mesenchymal Stromal Cells", "Therapy", "COPD" así como operadores booleanos: OR, AND, NOT.⁶

Además, mediante el protocolo Preferred Reporting Items For Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Figura 1. que está conformado por 27 ítems, en los cuales, se especifican los requerimientos para cada uno de los apartados de la revisión sistemática, se procedió mediante un cribado de artículos, según los criterios de inclusión del estudio: "Ensayos clínicos", "Ensayo controlado aleatorizado", "metaanálisis" "Artículos de investigación", "Archivos de acceso abierto".⁷

Finalmente, se analizó según el Scientific Journal Rankings (SJR).⁸ el impacto de las revistas que publicaron estos estudios

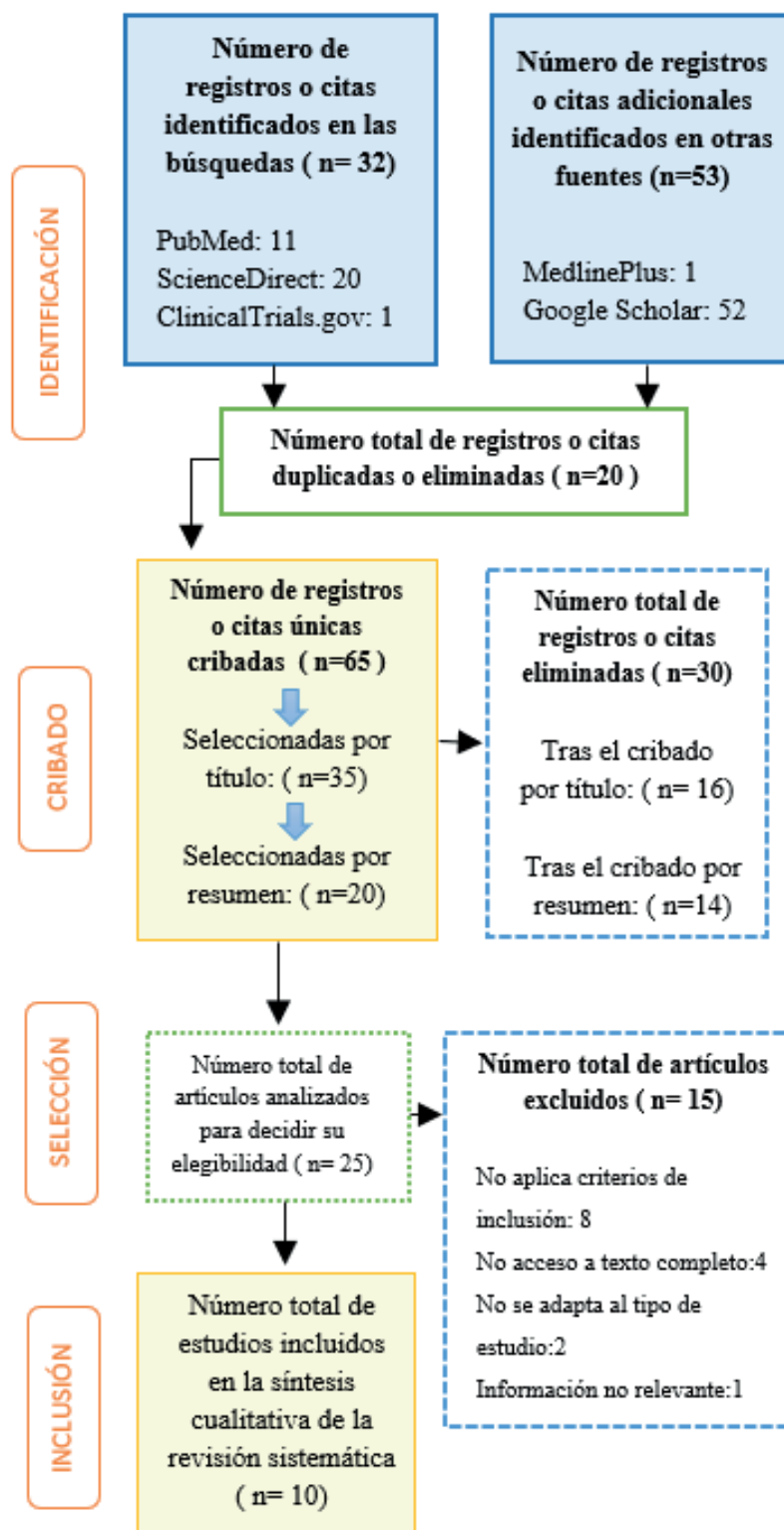
Resultados

Se realizó un cribado por títulos, resúmenes, resultados y población de estudio, obteniendo un total de 10 artículos válidos, compatibles con el tema escogido en esta

revisión sistemática, como se muestran en el cuadro 1. La mayor parte de artículos seleccionados son cuantitativos, los cuales permitieron ejecutar un estudio retrospec-

tivo. No obstante, se adicionaron artículos de corte transversal, longitudinal, casos y controles.

Figura 1. Diagrama de flujo: criterios de selección.



Como se muestra en el cuadro 2. El análisis del impacto de las revistas que publicaron los estudios incluidos en esta investigación, según el SJR, mostraron que 5 artículos pertenecen al cuartil (Q1), 3 artículos al cuartil (Q2) y 1 artículos pertenecen al cuartil (Q3).

Al comparar el resultado obtenido de cada estudio clínicos, los beneficios y desventajas del tratamiento mediante células estromales mesenquimales en pacientes que presentan EPOC, se pudo determinar que: el mecanismo de acción de las MSC consiste

Cuadro 1. Artículos utilizados para evaluar la eficacia de las células estromales mesenquimales (MSC) como tratamiento para pacientes con enfermedad obstructiva crónica (EPOC)

AUTORES (AÑO) LUGAR	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	RESULTADOS/ CONCLUSIONES
Uassoni y cols. (2021) Brazil (4).	Estudio experimental prospectivo fase I	Evidenciar la seguridad del tratamiento y la eficacia resultante de la combinación entre Células mononucleares de médula ósea (BMBC) y CMM en pacientes con EPOC de moderada a grave.	20	Se demostró que el grupo que recibió BMBC fue el único con un aumento en FEV1, mientras que los grupos de control y a los que se administró CMM obtuvieron valores bajos de FEV1 sobre todo el grupo CMM, durante el seguimiento de los 12 meses; sin embargo, el grupo coinfección resultó ser mejor de acuerdo a la calidad de vida de cada paciente y la capacidad de difusión de monóxido de carbono.
Izetta y cols. (2022) Italia (9).	Descriptivo transversal	Proporcionar una síntesis cuantitativa del perfil de eficacia de las terapias regenerativas basadas en células madre y productos derivados en pacientes con EPOC	371	El empleo de terapias basadas en células mesenquimales pluripotenciales y sus productos derivados ofrecen un gran potencial terapéutico en medicina regenerativa. Sin embargo, los efectos del tratamiento en la exacerbación del EPOC son desconocidos.
Chen M. (2022) Taipei (Taiwán) (10).	Intervencionista abierto, de un solo centro	Investigar la seguridad de Células madre mesenquimales en pacientes con EPOC.	9	El empleo de células madre mesenquimales mejora la Capacidad Vital Forzada (FVC), el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1), la relación (FEV1/FVC), y el rendimiento del ejercicio usando la prueba de caminata de 6 minutos (6MWT)
Alvarez y cols. (2017) España (EE.UU) (11).	Estudio experimental prospectivo fase I	Evidenciar la seguridad de la terapia combinada entre MSC y el uso terapéutico de las válvulas endobronquiales unidireccionales (EBV), y constatar si esta terapia puede generar una mejor calidad de vida de pacientes con EPOC grave.	10	Esta terapia se basó en combinación de MSC y EBV de estas dos terapias parecen ser seguras, ya que pueden disminuir la inflamación de tipo sistémica en pacientes con función pulmonar comprometida como consecuencia del EPOC grave.
Thi Bich y cols. (2020) Vietnam (12)	Estudio experimental prospectivo	Evaluar la seguridad y eficacia de la MSC derivadas del cordón umbilical como tratamiento para pacientes que presentan EPOC.	20	En este ensayo la administración de las MSC de manera sistémica fue positiva, ya que los resultados obtenidos durante el seguimiento de los 6 meses, indicaron mejora de la calidad de vida de los pacientes, la sintomatología y de las complicaciones debidos al EPOC.

Cuadro 1. Continuación

AUTORES (AÑO) LUGAR	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	RESULTADOS/ CONCLUSIONES
Armitage y cols. (2021) Australia (13)	Intervencionista de Fase 1, abierto, de un solo centro	Delinear aún los mecanismos subyacentes al caracterizar las redes transcripcionales de pacientes con EPOC y explorar el papel de los factores derivados de MSC en la regulación de estas vías.	9	Se determinó que las terapias que utilizan MSC modulan importantes vías inflamatorias que son relevantes para la patogénesis de la EPOC y por lo tanto sus productos secretados pueden ser beneficiosas en pacientes que presentan EPOC estable, al disminuir la sintomatología.
Weiss y cols. (2021) Vermont (EE.UU) (14)	Multicéntrico, aleatorio y controlado	Investigar el efecto de las infusiones de células estromales mesenquimales sobre la función pulmonar de pacientes con EPOC de moderada a grave, y con niveles elevador de PCR.	62	Se concluyó que pacientes con EPOC, cuya PCR inicial fue ≥ 4 mg/L, y fueron tratados con remestemcel-L durante 120 días demostraron mejoras significativas en el (FVC), (FEV1) y la distancia recorrida en seis minutos. Estas mejoras persistieron de forma variable durante el periodo de observación de 2 años.
Stolk y cols. (2016) Leiden, (Países Bajos) (15)	Intervencionista de Fase 1, prospectivo, abierto	Estudiar la seguridad y viabilidad de la administración intravenosa de BM-BMC a pacientes con enfisema grave, con clase GOLD III para EPOC.	10	Se mostró que la infusión de MSC autólogas a pacientes con enfisema grave es segura y no se encontraron signos de desarrollo de fibrosis en el tejido pulmonar 3-4 semanas después de la perfusión de MSC, ni en el análisis parenquimatoso derivado de la tomografía computarizada (TC) a 1 año de seguimiento.
Karaoz y cols. (2020) Eslovaquia (16)	Intervencionista de Fase 1.2	Identificar los efectos de mejora de las MSC derivadas del tejido del cordón umbilical (UCTD) sobre la sintomatología de la EPOC	5	Los resultados mostraron que cuatro dosis de tratamiento con MSC aliviaron considerablemente la gravedad de los síntomas de la EPOC
Hoang y cols. (2021) Vietnam (17)	Ensayo emparejado de fase I/II de casos y controles.	Valorar la eficacia y seguridad de la terapia de MSC en personas con el diagnóstico de EPOC.	40	El ensayo dio un buen resultado en relación al objetivo planteado ya que, se pudo evidenciar el gran potencial que poseen las células madre al formar parte de la inmunorregulación y metabolismo que es necesario para observar cambios beneficiosos en pacientes con EPOC de moderada a grave.

Cuadro 2. Índices de impacto JCR: criterios de selección

AUTORES	AÑO	REVISTA	CUARTIL
Stolk, et al. (15)	2016	QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians	Q2
De Oliveira, et al.(11)	2017	Stem Cells Translational Medicine	Q1
Karaoz, et al. (16)	2020	Bratislava Medical Journal	Q3
Le Thi Bich, et al. (12)	2020	Stem Cell Research & Therapy	Q1
Squassoni, et al. (4)	2021	International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary	Q2
Armitage, et al. (13)	2021	Stem Cells Translational Medicine	Q1
Weiss, et al. (14)	2021	Respiratory Research	Q1
Hoang, et al. (17)	2021	BMJ Open	Q1
Calzetta, et al. (9)	2022	Cells	Q2

fundamentalmente en su capacidad de “reconocer el microambiente al que están expuestas, modificar su fenotipo, secretoma y, finalmente, modular el comportamiento de otras células”, es así que sus efectos favorables se basan principalmente en los “secretomas”, que son moléculas bioactivas que contienen citoquinas, quimiocinas, factores de crecimiento, factores angiogénicos y vesículas extracelulares, que regulan la función regenerativa paracrina, por lo tanto, estas células tienen mayor afinidad por zonas edematizadas o con lesión.¹⁸

Es así que después de su administración en la terapia de pacientes que presentan EPOC, estas llegan a los pulmones y actúan sobre el microambiente efectuando su actividad inmunomoduladora y antiinflamatoria, además de disminuir la apoptosis favoreciendo la recuperación del parénquima pulmonar.^{3,5}

Por lo que, se ha evidenciado en varias investigaciones que las MSC derivadas del cordón umbilical y de la médula ósea, son efectivas para poder reducir la inflamación pulmonar y los procesos de fibrosis, prevenir infecciones secundarias, disminuir el daño del sistema inmunológico, aumentar la eliminación de líquido broncoalveolar y mejorar la regeneración de las capas del epitelio alveolar.⁵

Sin embargo, la mayoría de las MSC suministradas por tratamiento intravenosa (IV) permanecen en la parte pulmonar, especialmente en microvasos pulmonares a los pocos minutos de la administración y la ma-

yoría de las células se eliminan en la primera semana, producen mejores efectos que la administración por otra vía, por lo que los resultados de 4 ensayos clínicos en fase I y 2, proporcionan datos que respaldan la administración de células estromales mesenquimatosas derivadas de la médula ósea (BM-MSC) por IV, siendo esta una manera segura, factible y potencialmente efectiva en pacientes con EPOC.^{9,19}

Discusión

Las terapias basadas en células estromales mesenquimales (MSC) se han mostrado prometedoras en una variedad de modelos preclínicos de enfermedades inflamatorias crónicas como la EPOC, debido a sus propiedades inmunomoduladoras, eliminación de bacterias, regulación de tejidos, propiedades proangiogénicas y antifibroticas.²⁰

Puesto que, a pesar de las diferencias en los ensayos clínicos, la mayoría de estudios presentan resultados positivos a las semanas o meses después del tratamiento con células estromales mesenquimales (MSC), sus efectos de reparación en el pulmón son causados principalmente por múltiples factores paracrinos secretados por las MSC exógenas, por lo que los resultados positivos se mostrarán principalmente como una reducción de la inflamación.^{1,10}

Por los que, según un ensayo clínico de fase I realizado por Oliveira H, et al. en el año 2017 en el estado de Iowa (EE.UU) de tipo

prospectivo, aleatorizado, dirigido a una muestra 10 pacientes de 40 a 80 años de edad, de ambos sexos, con EPOC GOLD 3-4, que recibieron al azar MSC alogénicas derivadas de médula ósea o solución salina al 0,9% (n= 5 por grupo), y que fueron evaluados 1, 7, 30 y 90 días después de la terapia, se determinó que el uso combinado de SMC derivadas de la médula ósea administradas por vía bronquial y la reducción broncoscópica del volumen pulmonar por medio de una válvula endotraqueal, es seguro, reduce la inflamación sistémica, favorece la reparación del tejido pulmonar y una mejora en la calidad de vida los pacientes 30 y 90 días después del tratamiento.¹¹

Así mismo, según un ensayo clínico piloto realizado por Le Thi Bich, et al. en el año 2020 en el Hospital General Van Hanh (Vietnam), sin grupo de control dirigido a 20 pacientes de entre 40 y 80 años con EPOC GOLD 3-4 y un historial de tabaquismo > 10 paquetes-año, un volumen espiratorio forzado posbroncodilatador en 1 s (VEF1), capacidad de volumen forzado (FVC) < 70% y un FEV postbroncodilatador entre el 30 y el 70% del valor esperado, los cuales recibieron una infusión intravenosa de 1,5 de UC-MSc × 106 MSC alogénicas frescas/kg, determinándose que el trasplante MSC del cordón umbilical, son seguras, mejoran el mMRC, las puntuaciones CAT y el número de exacerbaciones en una población anciana con comorbilidad, función pulmonar comprometida y EPOC grave o muy grave.¹²

Además, según un ensayo clínico de fase I realizado por Armitage J, et al. en el año 2021 en el Hospital Royal Perth (Australia) de un solo sitio, dirigido a 9 pacientes con EPOC estable, de los cuales 8 recibieron dos dosis de 106 MSC alogénicas derivadas de médula ósea por Kg de un donante (mujer, 28 años), mientras que un paciente recibió MSC (ambas infusiones) de un segundo donante (hombre, 20 años), Se recolectó sangre venosa periférica heparinizada antes de la infusión de MSC. Determinándose

se que las terapias que utilizan MSC modulan importantes vías inflamatorias que son relevantes para la patogénesis de la EPOC y por lo tanto sus productos secretados pueden ser beneficiosos para los pacientes con EPOC estable.¹³

De igual manera, un ensayo aleatorizado controlado por placebo en fase I/2 realizado por Weiss D, et al. en el año 2021 en el Hospital de Vermont (EE.UU), céntrico, aleatorizado y dirigido a 62 pacientes con EPOC moderado a grave, los pacientes se aleatorizaron para recibir 4 infusiones mensuales de remestemcel-L o terapia con células estromales mesenquimatosas (MSC) de médula ósea y cordón umbilical. Posteriormente, los pacientes fueron seguidos durante un período de 2 años, cuyas evaluaciones adicionales incluyeron la medida de los mediadores circulantes, incluida la PCR basal ≥ 4 mg/l. Es así, que los resultados demostraron mejoras significativas desde el inicio del tratamiento en el FEV1, CVF y la caminata de seis minutos de distancia a los 120 días. También se detectaron beneficios significativos en aquellos con niveles de CRP ≥ 2 o ≥ 3 mg/l, evidenciándose la persistencia, sin embargo, no se observaron beneficios significativos en las respuestas informadas por los pacientes ni en el número de exacerbaciones de la EPOC entre los grupos de tratamiento.¹⁴

Sin embargo, entre los resultados de las investigaciones existieron discrepancias con respecto a la efectividad de las células MSC en el tratamiento del EPOC, en la que uno de los ensayos recientemente publicados, que realizó un estudio piloto que no posee grupo de control, y solo tiene un grupo de investigación conformado por 25 pacientes de 40 a 80 años de edad que poseen EPOC de moderada a grave en un estadio C o D, en el que se administró células estromales mesenquimales del cordón umbilical, llegando a las conclusiones de fijarse solo en la seguridad y sin proporcionar evidencia que pueda respaldar la eficacia de dicha terapia.³

Así mismo, es un estudio prospectivo abierto de fase I registrado en ClinicalTrials.gov como NCT01306513 en el año 2016, en el que los pacientes recibieron 2 infusiones de BM-MSC ($1-2 \times 10^6$ BM-MSC/kg), con una semana de diferencia, los resultados se describen como media \pm DE y el análisis de datos pareados se hizo en base de la prueba de rango con signo de Wilcoxon y el valor de significancia con P por debajo de 0,05. No obstante, a los 12 meses de seguimiento el FEV 1 aumentó en 390 ml \pm 240 ml (P = 0,03) en comparación con el valor inicial y finalmente el volumen residual disminuyó en 540 \pm 145 ml (P = 0,053) y la transferencia de gas no fue significativamente diferente. Por tal motivo, se demostró que la infusión de células estromales mesenquimatosas es segura en el paciente que presenta enfisema grave, sin embargo, no mejoraron los signos de fibrosis, y debido al número limitado de participantes durante el estudio, el grado de confiabilidad no fue significativo llevando al estudio a resultados poco concluyentes.¹⁵

Por lo que a partir de los ensayos clínicos analizados previamente, se puede inferir que la administración de células estromales mesenquimatosas (MSC) en el tratamiento de la EPOC, han demostrado ser eficaces, seguras y bien toleradas en investigaciones clínicas como las realizadas por Oliveira H, et al. en el año 2017 (EE.UU) y Phuong Le, et al. en el año 2020 (Vietnam), en pacientes de 40-80 años, en los que se administró MSC halógenas derivadas de médula y MSC derivadas del cordón umbilical en 10 y 20 pacientes con EPOC respectivamente, obteniendo beneficios como la reducción de la inflamación sistémica, la reparación del tejido pulmonar, mejora en la calidad de vida los pacientes, mejora el mMRC, las puntuaciones CAT y el número de exacerbaciones en una población anciana con comorbilidad, función pulmonar comprometida y EPOC grave o muy grave.¹⁰

Además, se ha determinado a través de estudios clínicos como el realizado por Karaoz E, et al. en el año 2020 (Turquía) y Armitage J, et al. en el año 2021 (Australia), que la administración por infusión IV de MSC derivadas del cordón umbilical y MSC alogénicas derivadas de médula ósea en 5 pacientes de 56 años y 9 pacientes con EPOC respectivamente, modulan vías inflamatorias que son relevantes para la patogénesis y por lo tanto sus productos secretados pueden ser beneficiosos para los pacientes con EPOC estable.¹⁶

Así mismo, en uno de los ensayos clínicos más grandes en pacientes con EPOC, que fue conformado por 62 pacientes que presentaban EPOC moderada o grave, los cuales fueron tratados con 4 infusiones, con un seguimiento de hasta por dos años, no demostraron cambios en las pruebas de función pulmonar ni en los resultados de calidad de vida, tampoco existieron modificaciones significativas en los niveles de proteína C reactiva.³

No obstante, hasta la actualidad, la mayoría de ensayos clínicos basados en seres humanos han presentado una evidencia relativa que ampara la posibilidad de que las MSC puedan restaurar por completo la función pulmonar en pacientes con EPOC, esto se debe a la ausencia de ensayos aleatorizados y multicéntricos que nos permitan visualizar un amplio campo de estudio con resultados más eficaces y con un mayor grado de confiabilidad.

Conclusión

El uso de las células estromales mesenquimales como tratamiento de EPOC moderado – grave, ha demostrado tener una cierta eficacia al mejorar el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV1) y la capacidad de ejercicio de estos pacientes, ya que, la administración MSC IV de microvasos pulmonares, constituye la manera más rápida, fácil y segura de aliviar los síntomas. Tal es el caso de los secretomas de las MSC,

que intervienen en zonas con lesión o que se encuentran inflamadas, demostrando una recuperación en el parénquima pulmonar, contribuyendo a una mejor calidad de vida.

Así mismo, la administra MSC de manera inmediata, constituye una mejor manera de actuación según estudios clínicos analizados en esta investigación, por lo que es indispensable realizar estudios de fase III en donde se administre MSC de forma temprana, ya que mejoraría la capacidad de la función pulmonar, y ayudaría a que el tratamiento demore menos tiempo y la recuperación sea más rápida, promoviendo el uso de este tratamiento en todos los pacientes con EPOC.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Bibliografía

- Coppolino I, Ruggeri P, Nucera F, Cannavò MF, Adcock I, Girbino G, et al. Role of Stem Cells in the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Pulmonary Emphysema. *COPD* 2018;15(5):536–56. <https://doi.org/10.1080/15412555.2018.1536116>
- Mohammadipoor A, Antebi B, Batchinsky AI, Cancio LC. Therapeutic potential of products derived from mesenchymal stem/stromal cells in pulmonary disease. *Respir Res* 2018;19(1):1–14. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0921-x>
- Glassberg MK, Csete I, Simonet E, Elliot SJ. Stem Cell Therapy for COPD: Hope and Exploitation. *Chest* 2021;160(4):1271–81. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.04.020>
- Squassoni SD, Sekiya EJ, Fiss E, Lapa MS, Cayetano DDS, Nascimento F, et al. Autologous Infusion of Bone Marrow and Mesenchymal Stromal Cells in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Phase I Randomized Clinical Trial. *Int J COPD* 2021;16(August):3561-74. <https://doi.org/10.2147/COPD.S332613>
- Cruz FF, Rocco PRM. The potential of mesenchymal stem cell therapy for chronic lung disease. *Expert Rev Respir Med* 2020;14(1):31–9. <https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1679628>
- DeCS Server - Main Menu [Internet]. https://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?I-sisScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&interface_language=e&previous_page=homepage&previous_task=NULL&task=start
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Española Cardiol* 2021;74(9):790–9. <http://www.revespcardiol.org/es-declaracion-prisma-2020-una-guia-articulo/S0300893221002748>
- Scimago Journal & Country Rank [Internet]. Disponible en: <https://www.scimagojr.com/>
- Calzetta L, Aiello M, Frizzelli A, Camardelli F, Cazola M, Rogliani P, et al. Stem Cell-Based Regenerative Therapy and Derived Products in COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cells* 2022;11(11):1–20. <https://doi.org/10.3390/cells11111797>
- Meridigen Biotech. Mesenchymal Stem Cells for The Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease - Full Text View - ClinicalTrials.gov 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04206007>
- De Oliveira HG, Cruz FF, Antunes MA, De Macedo Neto AV, Oliveira GA, Svartman FM, et al. Combined bone marrow-derived mesenchymal stromal cell therapy and one-way endobronchial valve placement in patients with pulmonary emphysema: A phase I clinical trial. *Stem Cells Transl Med* 2017;6(3):962–9. <https://doi.org/10.1002/sctm.16-0315>
- Le Thi Bich. P; Thi. H; Ngo. H; Van. T; Khac. H; Van. D; et Al. Allogeneic umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation for treating chronic obstructive pulmonary disease: a pilot clinical study. *Stem Cell Res Ther* 2020;11(1):1–14. <https://doi.org/10.1186/s13287-020-1583-4>
- Armitage JD, Tan DBA, Sturm M, Moodley YP. Transcriptional profiling of circulating mononuclear cells from patients with chronic obstructive pulmonary disease receiving mesenchymal stromal cell infusions. *Stem Cells Transl Med* 2021;10(11):1470-81. <https://doi.org/10.1002/sctm.21-0024>
- Weiss DJ, Segal K, Casaburi R, Hayes J, Tashkin D. Effect of mesenchymal stromal cell infusions on lung function in COPD patients with high CRP levels. *Respir Res* 2021;22(1):1-11. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01734-8>
- Stolk J, Broekman W, Mauad T, Zwaginga JJ, Roelofs H, Fibbe WE, et al. A phase I study for intravenous autologous mesenchymal stromal cell administra-

tion to patients with severe emphysema. *QJM An Int J Med* 2016;109(5):331-6. <https://academic.oup.com/qjmed/article/109/5/331/1752925>

Karaoz. E, Kalemci. S EF. Improving effects of mesenchymal stem cells on symptoms of chronic obstructive pulmonary disease. *Bratisl Med J* 2020;121(3):188–91. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32115975/>

Hoang DM, Nguyen KT, Nguyen AH, Nguyen BN, Nguyen LT. Allogeneic human umbilical cord-derived mesenchymal stem/stromal cells for chronic obstructive pulmonary disease (COPD): study protocol for a matched case-control, phase I/II trial. *BMJ Open* 2021;11(5). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33986057/>

Abbaszadeh H, Ghorbani F, Abbaspour-Aghdam S, Kamrani A, Valizadeh H, Nadiri M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and asthma: mesenchymal stem cells and their extracellular vesicles as potential therapeutic tools. *Stem Cell Res Ther* 2022;13(1):1-15. <https://stemcellres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13287-022-02938-5>

Sun Z, Li F, Zhou X, Chung KF, Wang W, Wang J. Stem cell therapies for chronic obstructive pulmonary disease: Current status of pre-clinical studies and clinical trials. *J Thorac Dis* 2018;10(2):1084–98. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5864644/>

Chen X, Wang F, Huang Z, Wu Y, Geng J, Wang Y. Clinical applications of mesenchymal stromal cell-based therapies for pulmonary diseases: An update and concise review. *Int J Med Sci* 2021;18(13):2849-70. <https://doi.org/10.7150/2Fijms.59218>

CITAR ESTE ARTICULO:

Abad Molina, E. P., Ortiz Reinoso, S. A., Coyago Iñiguez J. A., & León Martínez F. M. (2022). Eficacia de las células estromales mesenquimales (MSC) como tratamiento para pacientes con enfermedad obstructiva crónica (EPOC): Revisión Sistemática . *RECIMUNDO*, 6(3), 4-11. [https://doi.org/10.26820/recimundo/6.\(3\).junio.2022.4-11](https://doi.org/10.26820/recimundo/6.(3).junio.2022.4-11)

