



Carta al Editor

Efecto del trasplante de células madre mesenquimales comparadas con placebo sobre la mortalidad en pacientes con COVID-19 grave: Un potencial tratamiento

Effect of mesenchymal stem cell transplantation compared with placebo on mortality in patients with severe COVID-19: A potential treatment

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.151.1327>

Martín Alvarado-Sánchez^{1,2,a}, Wendy Angulo-Angulo^{1,3,a}, José Caballero-Alvarado^{1,4,b}

Señor editor:

El inicio de la pandemia provocada por la COVID-19 tuvo sus orígenes a finales del 2019, en la ciudad de Wuhan, China, lugar donde se reportaron casos de neumonía atípica. A pesar de todos los esfuerzos por contener el número creciente de infecciones por el agente causal de esta enfermedad y dada su transmisibilidad aérea, se extendió a todos los países del mundo en un corto tiempo, provocando al 21 de diciembre del 2021 más de 277 millones de infecciones y más de 5 millones de muertes. Un estudio peruano encontró en la ciudad de Lima una seroprevalencia del SARS-CoV-2 del 20,8% y una prevalencia del 25,2%, cifras de las más altas en la región de las Américas⁽¹⁾. Los países en el mundo siguen con proyecciones inciertas en el comportamiento de la pandemia.

Uno de los principales retos que la comunidad médica mundial tuvo fue implementar rápidamente estrategias terapéuticas efectivas para aquellos casos moderados y graves, que se hospitalizaban y llenaban las unidades de cuidados intensivos de los hospitales, entre ellos el uso de corticoides como la dexametasona, anticoagulantes, plasma convalescente, entre otros. Para ello, la comprensión de las estrategias de evasión inmunitaria del SARS-CoV2 y la consiguiente respuesta inmunitaria masiva retardada ha permitido tener tratamientos específicos para el fenotipo y la fase de la enfermedad, entre ellos agentes antivirales e inmunomoduladores⁽²⁾; mientras tanto, aunque con menor frecuencia, siguen apareciendo algunas propuestas de tratamiento con muy poca evidencia. Aunque el mundo ya cuenta con vacunas, una manera eficaz de frenar el avance de la pandemia, existen restricciones y desigualdades en su distribución a otros países, movimientos antivacunas en todo el mundo, que impiden un control adecuado de la pandemia.

La investigación en el tratamiento para la COVID-19 continua para encontrar diferentes alternativas, en ese sentido, se han planteado enfoques basados en células madre mesenquimales (MSCs) para el tratamiento de la infección por COVID-19 grave⁽³⁾. Se ha demostrado que las células madre mesenquimales (MSC) poseen una potente función inmunomoduladora integral. El cordón umbilical humano es una fuente prometedora de células madre mesenquimales (CMMCUH); tienen ventajas que incluyen una baja inmunogenicidad, un procedimiento de cosecha no invasivo, una fácil expansión in vitro y un acceso ético en comparación con las células madre de otras fuentes⁽⁴⁾. Las CMMCUH promueven la reparación de los tejidos y modulan las respuestas inmunitarias y las propiedades anticancerígenas.

La experiencia de su uso en el contexto del cáncer por constituir atractivos agentes autólogos o alogénos, actualmente se propone su uso en el tratamiento de la enfermedad COVID-19. Algunos estudios han investigado el potencial de las CMMCUH para el tratamiento de la COVID-19; con resultados prometedores, aunque con tamaños de muestra limitados^(5,6). Por tal motivo, nos planteamos evaluar el efecto del trasplante de células madre mesenquimales sobre la mortalidad en pacientes con

FILIACIÓN

1. Escuela de Posgrado, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.
2. Policlínico El Porvenir, EsSalud, Trujillo, Perú.
3. Hospital Virgen de la Puerta, EsSalud, Trujillo, Perú.
4. Hospital Regional Docente de Trujillo, Trujillo, Perú.
 - a. Doctorando de Investigación Clínica y Traslacional, UPAO.
 - b. Doctor en Investigación Clínica y Traslacional.

ORCID

1. Alvarado Sánchez Martín
[0000-0001-9975-2605](https://orcid.org/0000-0001-9975-2605)
2. Angulo Angulo Wendy
[0000-0003-4913-2859](https://orcid.org/0000-0003-4913-2859)
3. Caballero-Alvarado José
[0000-0001-8297-6901](https://orcid.org/0000-0001-8297-6901)

CORRESPONDENCIA

José Caballero Alvarado

EMAIL

jcaballeroalvarado@icloud.com

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciamiento.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 07/02/2022

Aceptado: 12/03/2022

COMO CITAR

Alvarado-Sánchez M, Angulo-Angulo W, Caballero-Alvarado J. Efecto del trasplante de células madre mesenquimales comparadas con placebo sobre la mortalidad en pacientes con COVID-19 grave: Un potencial tratamiento. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 21 de junio de 2022 [citado 21 de junio de 2022];15(1):155-6. DOI: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.151.1327>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

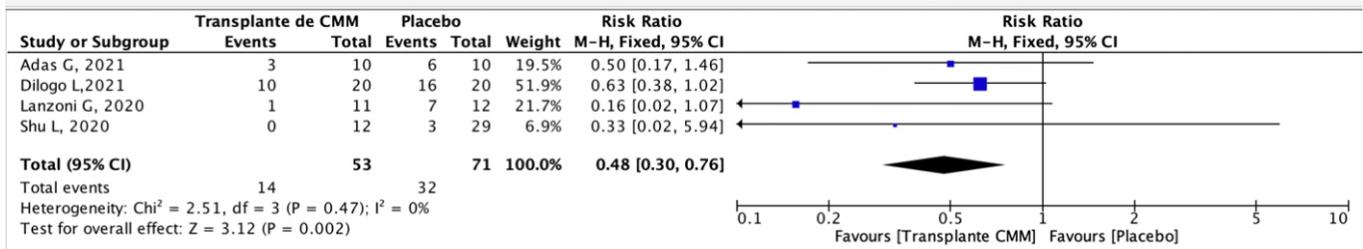


Figura 1.

Razón de riesgos (RR) e intervalo de confianza del 95% (IC 95%) mostrando una reducción de la mortalidad en 52% en pacientes con COVID-19 grave que recibieron transplante de células madre mesenquimales.

COVID-19 grave a través de datos preliminares de síntesis cuantitativa de la evidencia.

Se realizó una búsqueda electrónica en PubMed y Web of Science, para ello utilizamos los siguientes descriptores médicos “Mesenchymal Stem Cell Transplantation”, “COVID-19” y “randomized clinical trial”, considerando solo idioma inglés y sin restricciones de fecha. Se realizó una evaluación del título, el resumen y el texto completo de todos los documentos identificados de acuerdo con los criterios de búsqueda, que fueron 59 artículos, de ellos se identificaron 10 artículos que eran ensayos clínicos, sin embargo, fueron excluidos 6 debido a que los desenlaces eran diferentes entre ellos y solo en 4 estudios se medía la mortalidad y ellos fueron considerados en nuestro meta-análisis⁽⁶⁻⁹⁾ (Figura 1). El desenlace fue la muerte y la intervención fue el transplante de células madre mesenquimales y placebo en pacientes con Covid-19 grave; no se encontró otras variables de comparación dado que los artículos medían biomarcadores inflamatorios, reacciones adversas, tiempo de intubación y estas no se encontraban como medidas en al menos dos artículos.

El metanálisis permitió calcular la razón de riesgos o riesgos relativos (RR) con su intervalo de confianza relativo del 95% (IC del 95%), utilizando el software RevMan versión 5.4. La variable muerte fue la variable desenlace y se introdujo como variable dicotómica. Dado que la heterogeneidad (estadística I²) 0%, se utilizó el modelo de efectos fijos.

Los resultados de este conciso metaanálisis de la literatura sugiere que la administración de trasplante de células madre mesenquimales puede desempeñar un rol en el tratamiento de pacientes con COVID-19 grave, específicamente en la reducción de la mortalidad. Esta evidencia tiene una explicación plausible en base a sus diversos mecanismos de acción, incluyendo el efecto inmunomodulador antiviral, su capacidad para mejorar la función pulmonar, incluso en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en fase terminal, tienen un efecto en la supresión de la tormenta de citoquinas y ayudan a regular el sistema inmunitario⁽¹⁰⁾.

Esta observación, abre la posibilidad de realizar futuros estudios en el campo de la COVID-19, el SDRA, los estados hiperinflamatorios, las respuestas inmunitarias hiperactivas y la autoinmunidad, incluso en enfermedades cuyo foco sea el tejido pulmonar como el SDRA secundario a traumas, infecciones bacterianas, entre otras.

Por lo anterior, consideramos que se requieren más ensayos clínicos aleatorizados adicionales con muestras mayores que evalúen varios desenlaces y similares entre ellos para verificar su eficacia en revertir la gravedad; aunque en el desenlace mayor de mortalidad se observa una reducción del 52%, RR:0,48 IC 95% [0,30-0,76].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reyes-Vega MF, Soto-Cabezas MG, Cárdenas F, Martel KS, Valle A, Valverde J, et al. SARS-CoV-2 prevalence associated to low socioeconomic status and overcrowding in an LMIC megacity: A population-based seroepidemiological survey in Lima, Peru. *E Clinical Medicine*. 2021;34:100801. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100801.
2. Felsenstein S, Herbert JA, McNamara PS, Hedrich CM. COVID-19: Immunology and treatment options. *Clin Immunol*. 2020;215:108448. doi: 10.1016/j.clim.2020.108448.
3. Metcalfe SM. Mesenchymal stem cells and management of COVID-19 pneumonia. *Med Drug Discov*. 2020;5:100019. doi: 10.1016/j.medidd.2020.100019.
4. Ding D-C, Chang Y-H, Shyu W-C, Lin S-Z. Human umbilical cord mesenchymal stem cells: a new era for stem cell therapy. *Cell Transplant*. 2015;24(3):339-47. doi: 10.3727/096368915X686841.
5. Liang B, Chen J, Li T, Wu H, Yang W, Li Y, et al. Clinical remission of a critically ill COVID-19 patient treated by human umbilical cord mesenchymal stem cells: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(31):e21429. doi: 10.1097/MD.00000000000021429.
6. Adas G, Cukurova Z, Yasar KK, Yilmaz R, Isiksacan N, Kasapoglu P, et al. The systematic effect of mesenchymal stem cell therapy in critical covid-19 patients: A prospective double controlled trial. *Cell Transplant*. 2021;30:9636897211024942. doi: 10.1177/09636897211024942.
7. Dilogo IH, Aditiansingih D, Sugiarto A, Burhan E, Damayanti T, Sitompul PA, et al. Umbilical cord mesenchymal stromal cells as critical COVID-19 adjuvant therapy: A randomized controlled trial. *Stem Cells Transl Med*. 2021;10(9):1279-1287. doi: 10.1002/sctm.21-0046.
8. Lanzoni G, Linetsky E, Correa D, Messinger Cayetano S, Alvarez RA, Kouroupis D, et al. Umbilical cord mesenchymal stem cells for COVID-19 acute respiratory distress syndrome: A double-blind, phase 1/2a, randomized controlled trial. *Stem Cells Transl Med*. 2021;10(5):660-673. doi: 10.1002/sctm.20-0472.
9. Shu L, Niu C, Li R, Huang T, Wang Y, Huang M, et al. Treatment of severe COVID-19 with human umbilical cord mesenchymal stem cells. *Stem Cell Res Ther*. 2020;11(1):361. doi: 10.1186/s13287-020-01875-5.
10. Nugraha D, Klopang NA, Yudhawati R, Purwandhono A, Hidayati HB. A current update in COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome: Focus on mesenchymal stem cell therapy. *Anaesth Pain Intensive Care* [Internet]. 2020 [citado 26 ene 2022];24(6). Disponible en: <http://www.apicareonline.com/index.php/APIC/article/view/1404>