

Impacto en la terapia basada en células madre en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)

Impact of stem cell-based therapy in Inflammatory Bowel Disease (IBD)

- ¹ Daniela Lizbeth Barrera Cunalata  <https://orcid.org/0000-0002-8110-8827>
Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Medicina y Ciencias de la salud. Ciudad Ambato, Ecuador.
daniela_barrera80@yahoo.es



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 16/04/2024

Revisado: 13/05/2024

Aceptado: 03/06/2024

Publicado: 25/07/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3127>

Cítese: Barrera Cunalata, D. L. (2024). Impacto en la terapia basada en células madre en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) . Anatomía Digital, 7(3), 68-84. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3127>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec



Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial - Compartir Igual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras**claves:**

células madre, enfermedad inflamatoria intestinal, terapia celular, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

Resumen

Introducción: en la introducción, se abordó la complejidad de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), destacando su carácter crónico y multifactorial, así como las limitaciones de las terapias convencionales. Se mencionó el interés creciente en la terapia basada en células madre, especialmente en las Células Madre Mesenquimales (MSCs), debido a su capacidad regenerativa y efectos inmunomoduladores. **Objetivo:** 1. Investigar los mecanismos celulares y moleculares a través de los cuales la terapia con células madre influye en la plasticidad intestinal en pacientes con EII. 2. Analizar la eficacia y efectos adversos de la terapia con células madre para el tratamiento de la EII. 3. Comparar los resultados clínicos de la terapia con células madre para la EII con otros tratamientos convencionales. **Metodología:** los métodos incluyeron una revisión sistemática de la literatura científica en bases de datos relevantes hasta abril de 2024, con criterios de inclusión específicos para seleccionar los estudios pertinentes. Se analizaron estudios clínicos y experimentales relacionados con la aplicación de células madre en el tratamiento de la EII. **Resultados:** en los resultados, se destacó el crecimiento exponencial de la investigación en este campo en los últimos años, con múltiples estudios clínicos explorando la seguridad, eficacia y mecanismos de acción de la terapia con MSCs. Se identificaron desafíos en la estandarización de los protocolos de tratamiento y la implementación clínica debido a la variabilidad en dosis y métodos de aplicación. **Conclusiones:** las conclusiones resaltaron la promesa de la terapia con células madre en el tratamiento de la EII, pero también la necesidad de más investigación para comprender mejor sus beneficios y optimizar su uso clínico. Se enfatizó la importancia de estandarizar los protocolos de tratamiento y mejorar la comprensión de los mecanismos de acción de las células madre en el contexto de la EII. **Área de estudio general:** Medicina. **Área de estudio específica:** Medicina interna/ Gastroenterología. **Tipo de estudio:** Artículo de Revisión.

Keywords:

stem cells, inflammatory bowel disease, cellular

Abstract

Introduction: In the introduction, the complexity of Inflammatory Bowel Disease (IBD) was addressed, highlighting its chronic and multifactorial nature, as well as the limitations of conventional therapies. The growing interest in stem cell-based therapy,

therapy, Crohn's disease and ulcerative colitis.

especially in Mesenchymal Stem Cells (MSCs), due to its regenerative capacity and immunomodulatory effects, was mentioned. **Objective:** 1. To investigate the cellular and molecular mechanisms through which stem cell therapy influences intestinal plasticity in patients with IBD. 2. To analyze the efficacy and adverse effects of stem cell therapy for the treatment of IBD. 3. To compare the clinical outcomes of stem cell therapy for IBD with other conventional treatments. **Methodology:** The methods included a systematic review of the scientific literature in relevant databases up to April 2024, with specific inclusion criteria to select relevant studies. Clinical and experimental studies related to the application of stem cells in the treatment of IBD were analyzed. **Results:** The results highlighted the exponential growth of research in this field in recent years, with multiple clinical studies exploring the safety, efficacy and mechanisms of action of MSC therapy. Challenges were identified in the standardization of treatment protocols and clinical implementation due to variability in dosage and delivery methods. **Conclusions:** The conclusions highlighted the promise of stem cell therapy in the treatment of IBD, but also the need for further research to better understand its benefits and optimize its clinical use. The importance of standardizing treatment protocols and improving understanding of stem cell mechanisms of action in the context of IBD was emphasized. **General area of study:** Medicine. **Specific area of study:** Internal medicine/ Gastroenterology. **Type of study:** Review article.

1. Introducción

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), que comprende principalmente la Enfermedad de Crohn (EC) y la Colitis Ulcerosa (CU), representa un grupo de trastornos crónicos idiopáticos caracterizados por una inflamación gastrointestinal persistente y recurrente. La etiología de la EII es multifactorial, involucrando factores genéticos, ambientales, inmunológicos y microbióticos que contribuyen a su patogénesis (1). A pesar de los avances significativos en la comprensión de estos factores, el manejo terapéutico de la EII sigue siendo un desafío considerable. Las terapias convencionales, que incluyen antiinflamatorios, inmunosupresores y agentes biológicos, no logran inducir la remisión en un porcentaje significativo de pacientes y están asociadas con efectos

adversos y pérdida de respuesta a largo plazo. En este contexto, la terapia basada en células madre emerge como una estrategia prometedora, ofreciendo potenciales beneficios sobre la modulación del sistema inmune y la regeneración tisular.

El tejido intestinal desempeña un papel fundamental en la homeostasis del cuerpo, participando en funciones importantes como la digestión, la absorción de nutrientes y el mantenimiento de las barreras inmunitarias. Sin embargo, estos tejidos son susceptibles a diversas enfermedades como infecciones, enfermedades inflamatorias y tratamientos invasivos. El epitelio intestinal altamente adaptable y regenerativo depende de la célula, particularmente de las células madre en las criptas intestinales, para hacer frente a los desafíos y regenerarse (2, 3). La regeneración intestinal está influenciada por múltiples factores, incluidas las vías de señalización, las condiciones microambientales y la epigenética, que en conjunto contribuyen a la capacidad de las células madre y diferenciadas para adaptarse y regenerar el tejido intestinal en condiciones difíciles (4).

Las principales enfermedades que componen este grupo son la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. Estas enfermedades, a menudo debilitantes, afectan gravemente la calidad de vida de los pacientes y su incidencia ha aumentado en las últimas décadas. La prevalencia de EII en Ecuador es de 5,2/100.000 habitantes de los cuales 3,7 presentan colitis ulcerosa y 1,5 enfermedad de Crohn, este aumento ha sido comparable al reportado en otros países de bajo riesgo (1).

Fisiopatológicamente, se desconoce el origen exacto de esta patología, sin embargo, hay estudios que mencionan que la EII es causada por una respuesta inmune anormal en individuos genéticamente susceptibles. Es fundamental conocer que las células inmunitarias intestinales se pueden dividir en células inmunitarias innatas y células inmunitarias adaptativas, las cuales contribuyen en gran medida a la respuesta inmunitaria en la EII (3). La primera consta de varias células como neutrófilos, monocitos, macrófagos, células dendríticas, linfocitos innatos y células NK; desempeña un papel crucial en la protección contra patógenos y en la regulación del efecto de la flora intestinal.

Las células inmunes innatas IIC actúan como una primera línea de defensa, respondiendo rápida e inespecíficamente para proteger contra patógenos y regular la invasión de microorganismos intestinales mientras mantienen la tolerancia inmune al microbiota. Un desequilibrio se asocia con la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). La IIC activa la respuesta inmune adaptativa mediante la producción de citocinas, quimiocinas, activación del complemento, fagocitosis y presentación de antígenos, y participa activamente en la defensa tisular, la inflamación y la respuesta curativa. Estos cambios en la función de la CII están asociados con la EII (5, 6).

En los últimos años, la investigación sobre la aplicación de células madre para el tratamiento de la EII ha experimentado un crecimiento exponencial. Las células madre mesenquimales (MSCs), en particular, han sido el foco de múltiples estudios clínicos debido a sus propiedades inmunomoduladoras y su capacidad para promover la reparación de tejidos dañados (4). Estas células pueden derivarse de diversas fuentes, incluyendo médula ósea, tejido adiposo, y sangre de cordón umbilical, y han demostrado ser seguras y potencialmente eficaces en el tratamiento de la EII. Sin embargo, la variabilidad en los protocolos de tratamiento, las dosis administradas y los métodos de aplicación plantean desafíos para la estandarización de esta terapia y su implementación clínica.

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), que engloba a la Enfermedad de Crohn (EC) y la Colitis Ulcerosa (CU), ha visto un aumento en su incidencia y prevalencia a nivel mundial, destacando el impacto de factores genéticos, ambientales y de estilo de vida en su desarrollo (7). Esta condición se caracteriza por inflamación crónica del tracto gastrointestinal, manifestándose a través de síntomas variados como dolor abdominal, diarrea persistente y sangrado rectal, los cuales pueden conducir a complicaciones severas como estenosis, fístulas, y un incremento en el riesgo de carcinoma colorrectal. El aumento observado en las últimas décadas subraya la necesidad urgente de entender mejor su etiología y mejorar las estrategias de tratamiento.

La patología subyacente de la EII implica una respuesta inmunitaria desregulada contra el microbiota intestinal en individuos susceptibles genéticamente. La identificación de múltiples loci genéticos asociados al riesgo de EII enfatiza su heterogeneidad y la importancia de los componentes genéticos en su patogénesis (8). La interacción dinámica entre factores genéticos y ambientales inicia una respuesta inmunitaria inapropiada, resultando en inflamación crónica y daño tisular. Este entendimiento ha propulsado la búsqueda de enfoques terapéuticos que aborden la complejidad de su mecanismo de enfermedad.

El papel de la disbiosis, o desequilibrio en el microbiota intestinal, se ha reconocido cada vez más en la perpetuación de la inflamación en la EII (9). Este desbalance en la composición microbiana intestinal contribuye significativamente a la activación sostenida de células inmunitarias, exacerbando la inflamación. Además, se observa una integridad comprometida de la barrera intestinal en individuos afectados, facilitando la translocación bacteriana que intensifica la respuesta inflamatoria. Estos hallazgos han guiado el desarrollo de terapias dirigidas a restaurar el equilibrio microbiano y reforzar la barrera intestinal.

A lo largo de los años, el tratamiento de la EII ha evolucionado significativamente, incorporando terapias biológicas que apuntan a moléculas específicas implicadas en la inflamación, como los inhibidores del TNF y los agentes anti-integrina (10). Aunque estas

terapias han mejorado el manejo de la enfermedad, su efectividad varía y pueden surgir complicaciones como la pérdida de respuesta y efectos adversos serios. Esto resalta la necesidad imperante de desarrollar enfoques terapéuticos más eficaces y seguros que puedan personalizarse para los pacientes.

En este contexto, la terapia con células madre mesenquimales se presenta como un enfoque innovador para el tratamiento de la EII, gracias a sus propiedades inmunomoduladoras y regenerativas (6). Estas células, derivadas de fuentes como la médula ósea, el tejido adiposo, y el cordón umbilical, ofrecen la capacidad de modificar la respuesta inmune y promover la reparación de tejidos. Los ensayos clínicos han comenzado a demostrar el potencial de las MSCs en mejorar significativamente los síntomas y, en algunos casos, lograr la remisión completa, marcando un hito en la búsqueda de terapias más efectivas.

No obstante, la implementación generalizada de la terapia con células madre enfrenta desafíos notables, como la necesidad de estandarizar los protocolos de administración y comprender a fondo los mecanismos a largo plazo de su acción (11). La optimización de fuentes celulares, dosificación, métodos de entrega, y regímenes de tratamiento es crucial. La colaboración entre diversas disciplinas científicas promete superar estos obstáculos, abriendo vías hacia tratamientos más personalizados y efectivos para la EII.

Mirando hacia el futuro, se vislumbra un panorama prometedor para la terapia con células madre en la EII, situándose en una encrucijada entre los desafíos actuales y las oportunidades emergentes (12). La investigación continua y los avances tecnológicos en la biología de células madre, junto con la colaboración multidisciplinaria entre investigadores, médicos y bioingenieros, son fundamentales para llevar estos avances desde el laboratorio hasta la cabecera del paciente. La acumulación de evidencia sobre la seguridad y eficacia a largo plazo de las terapias basadas en células madre es crucial para su consolidación como un pilar en el tratamiento de la EII.

Este enfoque innovador no solo promete abordar los síntomas de la enfermedad de manera más efectiva, sino también mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes. Con cada estudio y ensayo clínico, se avanza hacia una comprensión más profunda de la patogénesis de la EII y hacia la identificación de terapias más precisas y personalizadas. La terapia con células madre mesenquimales está en la vanguardia de esta transformación, representando no solo un avance en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas, sino también un cambio en el paradigma de cómo se abordan estas condiciones desde una perspectiva médica. La colaboración continua y el compromiso con la investigación de calidad asegurarán que el potencial de las terapias basadas en células madre se realice plenamente, abriendo una nueva era en el manejo de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

Si embargo el análisis de costos comparativos entre la terapia con células madre y los tratamientos convencionales, refleja un panorama económico diverso. Los procedimientos involucrados en la terapia con células madre, que comprenden la recolección, el cultivo y la expansión de las células madre mesenquimales, así como los ensayos clínicos para su validación, incurren en costos elevados. Se estima que el precio de estas terapias celulares puede ascender a decenas de miles de dólares por tratamiento.

Por otro lado, las terapias tradicionales para la EII, tales como medicamentos inmunosupresores y bioterapias, tienen costos anuales que fluctúan significativamente, extendiéndose desde unos pocos miles de dólares hasta cifras que superan los \$30,000, variando según la severidad de la enfermedad y el tratamiento específico requerido. A corto plazo, estos tratamientos pueden parecer más económicos; sin embargo, el manejo a largo plazo de la EII puede conllevar a costos acumulativos mayores debido a hospitalizaciones, intervenciones quirúrgicas y el manejo de efectos secundarios.

Es importante subrayar que los costos son estimativos y sujetos a variaciones regionales, a las políticas de salud y a la cobertura de seguros. Con la progresiva mejora y accesibilidad de la terapia con células madre, es probable que sus costos disminuyan, mientras que sus beneficios podrían incrementarse, particularmente si se demuestra una mayor eficiencia en el mantenimiento de la remisión de la EII y, por ende, en la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Por lo tanto, el cálculo de la relación coste-eficacia debe considerar estos aspectos de eficacia y beneficio a largo plazo, más allá de la comparación inmediata de precios.

2. Metodología

Para investigar de manera sistemática el impacto de la terapia basada en células madre en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), se adopta la metodología PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), que permite una revisión exhaustiva y transparente de la literatura existente. Este enfoque se enfoca en identificar, seleccionar, evaluar y sintetizar todas las investigaciones relevantes sobre la terapia con células madre en el tratamiento de la EII, siguiendo un protocolo predefinido y estructurado para garantizar la replicabilidad y la calidad de los resultados (7).

La búsqueda sistemática se realizará en bases de datos electrónicas incluyendo *Google Académico*, *SciELO*, *Redalyc*, *Dialnet*, utilizando una combinación de términos de búsqueda relacionados con "Enfermedad Inflamatoria Intestinal", "células madre", "terapia con células madre", "colitis ulcerosa", y "enfermedad de Crohn". Se incluirán estudios publicados en los últimos cinco años, en inglés o español, que reporten resultados clínicos de terapias basadas en células madre en pacientes con EII. Los estudios seleccionados serán aquellos que incluyan ensayos clínicos, estudios de cohorte, casos y controles, y series de casos.

La selección de estudios se realizará en dos fases. En la primera, dos revisores independientes evaluarán los títulos y resúmenes de los estudios identificados para determinar su elegibilidad. En la segunda fase, los mismos revisores examinarán el texto completo de los estudios preseleccionados para confirmar su inclusión. Las discrepancias entre revisores se resolverán mediante discusión o la intervención de un tercer revisor si es necesario (13). Los datos extraídos incluirán detalles sobre la población de estudio, intervenciones (tipo de células madre utilizadas, dosis, vía de administración), comparaciones, resultados (eficacia, seguridad, efectos adversos), y diseño del estudio (8). La calidad de los estudios incluidos será evaluada mediante herramientas de evaluación de riesgo de sesgo específicas para cada tipo de estudio.

La síntesis de los datos se presentará de forma narrativa y, cuando sea posible, mediante meta-análisis, considerando la heterogeneidad entre estudios en términos de diseños, poblaciones y resultados medidos. Los resultados de esta revisión sistemática proporcionarán una evaluación integral de la evidencia actual sobre la eficacia y seguridad de la terapia con células madre en pacientes con EII, identificando lagunas en el conocimiento y sugiriendo direcciones futuras para la investigación (14). La visualización de este proceso se facilitará mediante la creación de una tabla PRISMA, la cual resumirá el flujo de información a través de las distintas fases de la revisión, desde el número de registros identificados, incluidos y excluidos, hasta los estudios finalmente incluidos en la revisión (15).

Tabla 1. *Análisis de estudios actualizados acerca de enfermedad inflamatoria intestinal*

Nº	Autor/Año	Título	Resumen	Resultados
1	Vizoso et al. (16) (2023)	Nueva era de la medicina basada en las células madre mesenquimales: bases, retos y perspectivas	Las células madre mesenquimales (MSC) destacan por sus propiedades regenerativas, antiinflamatorias, antioxidantes, y más, pero su uso clínico enfrenta desafíos como la incompatibilidad inmunológica, riesgos de tumorigenesis, transmisión de infecciones, senescencia, y dificultades en la evaluación de seguridad y efectividad, además de problemas logísticos como almacenamiento y costos.	Las células madre mesenquimales (CMM) son altamente valoradas por sus diversas capacidades terapéuticas, incluyendo la regeneración tisular, la reducción de la inflamación y la prevención de la apoptosis y el estrés oxidativo. Sin embargo, su aplicación clínica enfrenta desafíos significativos, como problemas de incompatibilidad inmunológica, riesgos de tumorigenesis, y dificultades en la evaluación de seguridad y dosificación, además de obstáculos logísticos como las condiciones de almacenamiento y el alto costo.

Tabla 1. Análisis de estudios actualizados acerca de enfermedad inflamatoria intestinal (continuación)

Nº	Autor/Año	Título	Resumen	Resultados
1	Vizoso et al. (16) (2023)	Nueva era de la medicina basada en las células madre mesenquimales: bases, retos y perspectivas	A pesar de estos retos, la capacidad de las MSC para liberar sustancias biológicamente activas sugiere una vía hacia la medicina regenerativa evitando los problemas de la terapia celular directa. El uso del secretoma de las MSC representa una estrategia innovadora, aunque se necesitan esfuerzos para manejar la variabilidad biológica, optimizar y estandarizar su producción y aplicación.	La liberación de diversos productos biológicos por parte de las CMM, como factores de crecimiento y citoquinas, ha suscitado interés en la medicina regenerativa, abriendo la puerta a estrategias que evitan los problemas asociados con la terapia celular directa. Sin embargo, esta nueva aproximación enfrenta desafíos propios, como la necesidad de reconocer la variabilidad biológica de las CMM y optimizar la producción y uso de su secretoma.
2	González (10) (2022)	Enfermedad de Crohn perianal, tratamiento con células madre.	Las fistulas perianales complejas, una complicación común en pacientes con enfermedad de Crohn, representan un desafío terapéutico debido a su limitada respuesta a tratamientos convencionales y las secuelas postquirúrgicas. Esto impacta negativamente en la calidad de vida en aspectos sociales, sexuales y laborales. Ante esta situación, surge la necesidad de explorar terapias alternativas. Este estudio se centra en una revisión sistemática de la terapia con células madre mesenquimales autólogas expandidas para tratar estas fistulas. El objetivo es evaluar su eficacia, seguridad, tolerabilidad y viabilidad económica a largo plazo, ofreciendo así una nueva perspectiva para pacientes que no responden a tratamientos convencionales.	La terapia con células madre mesenquimales autólogas expandidas se posiciona como una opción prometedora para el manejo de las fistulas perianales complejas en pacientes con enfermedad de Crohn, según lo indicado por los estudios revisados. Los ensayos clínicos respaldan su eficacia, seguridad y buena tolerabilidad, con un perfil de efectos adversos mínimo. Su facilidad de administración y viabilidad económica a largo plazo la perfilan como una alternativa factible a los tratamientos convencionales. Estos hallazgos resaltan el potencial de las células madre mesenquimales como un avance significativo en el tratamiento de complicaciones severas de la enfermedad de Crohn, ofreciendo perspectivas hacia terapias más eficientes y menos disruptivas para la calidad de vida de los pacientes.

Tabla 1. Análisis de estudios actualizados acerca de enfermedad inflamatoria intestinal (continuación)

Nº	Autor/Año	Título	Resumen	Resultados
3	Kich (2) (2022)	El estudio del papel del sistema inmunitario y actualización en el tratamiento de la enfermedad de Crohn	La enfermedad de Crohn, una de las Enfermedades Inflamatorias Intestinales, afecta principalmente el intestino delgado y la primera sección del intestino grueso. Sus causas aún no están completamente definidas, pero implican una combinación de factores genéticos y ambientales que afectan las respuestas inmunitarias del cuerpo. El abordaje terapéutico abarca desde modificaciones en el estilo de vida y la dieta hasta intervenciones farmacológicas, que incluyen corticosteroides, antibióticos, aminosalicilatos, terapias anti-TNF y anticuerpos monoclonales. El objetivo de este estudio fue investigar las metodologías de tratamiento actuales para la enfermedad de Crohn mediante una revisión sistemática de la literatura científica hasta abril de 2022.	Los tratamientos principales se enfocan en corregir anomalías en las células de adhesión y en los procesos de señalización de diversas células inmunitarias, con las terapias biológicas, como los anti-TNF y anti-integrina, predominando. No obstante, estos tratamientos suelen combinarse según las necesidades individuales. Investigaciones recientes exploran alternativas como el trasplante de microbiota fecal y el uso de células madre o células mesenquimales expandidas de tejido adiposo. La investigación continua es esencial para profundizar en el entendimiento del papel del sistema inmunitario en la enfermedad de Crohn y desarrollar tratamientos más eficaces y ampliamente aplicables.

3. Resultados

La reciente investigación sistematizada sobre la aplicación de terapias basadas en células madre mesenquimales para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal ha revelado avances significativos con implicaciones terapéuticas notables (17). Los estudios examinados evidenciaron que las MSC poseen propiedades inmunomoduladoras y regenerativas, facilitando la remisión de procesos inflamatorios y la reparación de tejidos en modelos de EII, incluyendo la enfermedad de Crohn. La capacidad de las MSC para disminuir la inflamación y promover la regeneración de la mucosa intestinal ha sido demostrada en múltiples estudios preclínicos y algunos ensayos clínicos iniciales.

En el ámbito de la medicina regenerativa, la utilización de células madre mesenquimales (CMM) constituye un campo de intenso debate y estudio, como se refleja en los trabajos de González (10) y Kich (2). La convergencia en la investigación de estos autores radica

en la reconocida capacidad terapéutica de las CMM, principalmente en su potencial regenerativo y su rol en la modulación inmunitaria y antiinflamatoria.

Todos coinciden en que la regeneración tisular y la reducción de la inflamación son aspectos clave de las CMM, ofreciendo rutas terapéuticas prometedoras en la enfermedad de Crohn, especialmente en el tratamiento de fístulas perianales complejas, un área donde los métodos convencionales a menudo resultan insuficientes. Se enfatiza la eficacia, seguridad y tolerabilidad de las CMM autólogas expandidas, resaltando una disminución significativa en el perfil de efectos adversos, una mejora en la calidad de vida del paciente y potencialmente una mayor viabilidad económica a largo plazo en comparación con terapias biológicas existentes.

Sin embargo, surgen diferencias en cuanto a la percepción de los desafíos inherentes a la terapia con CMM. Mientras que la producción y administración del secretoma de las CMM se presenta como una alternativa para sortear complicaciones directas asociadas con la terapia celular, como los problemas de incompatibilidad inmunológica y tumorigénesis, hay una preocupación unánime sobre la variabilidad biológica de las CMM que podría afectar la estandarización y la replicabilidad del tratamiento.

Por otro lado, hay un reconocimiento del papel crítico que juega el sistema inmunitario en la patogénesis de la enfermedad de Crohn y la necesidad de continuar investigando en esta área para mejorar los tratamientos actuales y futuros. Las terapias convencionales como los anti-TNF y anti-integrina predominan en el discurso actual, pero el interés está girando hacia alternativas más personalizadas y menos invasivas, como el trasplante de microbiota fecal y la utilización de células mesenquimales de tejido adiposo, sugiriendo una evolución hacia tratamientos más holísticos y ajustados a la biología individual del paciente (18).

En términos de eficacia, las terapias con MSC han mostrado resultados prometedores en la reducción de la actividad de la enfermedad y en la mejora de la calidad de vida de los pacientes refractarios a las terapias estándar. La seguridad de la terapia con MSC también ha sido una consideración prioritaria, con un perfil de efectos adversos que se mantiene favorable en comparación con las opciones terapéuticas convencionales. No obstante, se reconoce la necesidad de una vigilancia a largo plazo debido al potencial teórico de tumorigénesis asociado a la proliferación celular (19).

Económicamente, los análisis iniciales sugieren que, aunque la terapia con MSC conlleva un costo más elevado en su fase de desarrollo e implementación en comparación con tratamientos convencionales, podría representar una inversión rentable a largo plazo. Esta rentabilidad se asocia a la disminución en la frecuencia de hospitalizaciones y cirugías, así como a una menor necesidad de terapias complementarias debido a la eficacia sostenida de la terapia celular.

4. Discusión

El análisis actual de las terapias para la enfermedad inflamatoria intestinal resalta el potencial significativo de las células madre mesenquimales debido a sus atributos regenerativos, antiinflamatorios y antioxidantes, particularmente en casos de la enfermedad de Crohn. Tales propiedades han demostrado ser beneficiosas en la disminución de la respuesta inflamatoria y en la promoción de la reparación del tejido intestinal dañado. No obstante, la implementación clínica de las MSC aún debe superar retos críticos, entre los que se incluyen la inmunogenicidad y el riesgo potencial de oncogénesis. Estas preocupaciones hacen imprescindible el desarrollo de protocolos de dosificación y seguridad exhaustivos y precisos.

La innovación en la producción y aplicación de MSC se perfila como un enfoque prometedor frente a los tratamientos estándar, especialmente en casos refractarios de EII, como se observa en pacientes con fístulas perianales derivadas de la enfermedad de Crohn. Estas células madre autólogas expandidas podrían ofrecer una opción de tratamiento con un perfil de tolerabilidad favorable y menores efectos adversos en comparación con los métodos convencionales. En términos económicos, es esencial considerar la viabilidad financiera de las terapias con MSC. Los costos asociados a estas terapias son variables y dependen de factores como la fuente de obtención de las células, el proceso de cultivo y expansión, así como las pruebas de seguridad requeridas. Si bien el costo puede ser considerablemente alto en las fases iniciales debido a la inversión en investigación y desarrollo, se anticipa que a medida que la tecnología se estandarice y las técnicas de producción se optimicen, los costos podrían disminuir.

Para concluir, es imperativo que la comunidad científica continúe investigando las aplicaciones de las MSC en la EII, superando los desafíos actuales y proyectando un horizonte donde la terapia celular pueda integrarse de manera segura y efectiva en el manejo clínico de la enfermedad, siempre considerando la relación coste-beneficio en comparación con las terapias tradicionales. Las colaboraciones multidisciplinarias serán fundamentales para traducir con éxito los hallazgos preclínicos a aplicaciones clínicas viables y accesibles para los pacientes con EII.

5. Conclusiones

- Se concluye que la EII, que incluye la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, se caracteriza por una interacción compleja de factores genéticos, ambientales, inmunológicos y microbióticos. Este documento destaca cómo esta interacción contribuye a la patogénesis de la enfermedad, lo que subraya la necesidad de enfoques terapéuticos holísticos y personalizados. Los avances en la comprensión de estos factores brindan oportunidades para el desarrollo de tratamientos más eficaces y específicos para los pacientes con EII.

- Las MSCs emergen como una estrategia terapéutica prometedora para la EII debido a sus propiedades inmunomoduladoras y regenerativas. Los estudios revisados destacan cómo estas células tienen el potencial de modular la respuesta inmune y promover la reparación del tejido intestinal dañado. Esto sugiere que las MSCs podrían ofrecer beneficios significativos en el manejo de los síntomas y la mejora de la calidad de vida de los pacientes con EII.
- A pesar del potencial terapéutico de las MSCs, su implementación clínica enfrenta desafíos significativos. Estos incluyen la estandarización de protocolos de tratamiento, la comprensión de los mecanismos de acción a largo plazo y la optimización de la producción y administración de células. Sin embargo, estos desafíos también presentan oportunidades para la colaboración multidisciplinaria y la innovación en el campo de la medicina regenerativa, lo que podría llevar a tratamientos más efectivos y personalizados para la EII.
- Se concluye que los estudios examinados muestran consistentemente que las MSCs poseen propiedades inmunomoduladoras y regenerativas que pueden inducir la remisión de la inflamación y promover la reparación del tejido intestinal dañado en modelos preclínicos y ensayos clínicos iniciales. Estos resultados respaldan la idea de que las MSCs tienen el potencial de mejorar significativamente los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con EII refractaria a tratamientos convencionales. Sin embargo, se requieren más investigaciones para comprender completamente los mecanismos de acción de las MSCs a largo plazo y abordar desafíos críticos como la estandarización de protocolos de tratamiento y la evaluación de la seguridad y eficacia a largo plazo.
- La discusión destaca la importancia de considerar aspectos terapéuticos y económicos en el desarrollo e implementación de terapias con MSC para EII. Aunque las células madre mesenquimales tienen un potencial terapéutico significativo, su aplicación clínica enfrenta desafíos importantes, como la inmunogenicidad y el riesgo potencial de tumorigénesis. Asimismo, es necesario abordar cuestiones relacionadas con la variabilidad biológica de las MSC y la optimización de los protocolos de producción y gestión. Sin embargo, a pesar de estos desafíos, la terapia con células madre mesenquimales representa una perspectiva interesante para el tratamiento de la EII, que puede brindar a los pacientes afectados opciones de tratamiento más efectivas y personalizadas.

Financiación

Ninguna

6. Conflicto de intereses

El autor no presente ningún conflicto de interés.

7. Contribución de los autores:

Conceptualización: Daniela Lizbeth Barrera Cunalata

Investigación: Daniela Lizbeth Barrera Cunalata

Metodología: Daniela Lizbeth Barrera Cunalata

Redacción – borrador original: Daniela Lizbeth Barrera Cunalata

Redacción – revisión y edición: Daniela Lizbeth Barrera Cunalata

8. Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada en su totalidad con fondos propios de los autores

9. Referencias Bibliográficas

1. Bastías Astudillo C. Células madre: fundamentos y aplicación como terapia celular para diversas enfermedades, una revisión enfocada en el uso de células madre hematopoyéticas [Tesis de pregrado, Talca Universidad de Chile, Chile]. 2021 [citado 04 de abril 2024]. Disponible en: <http://dspace.otalca.cl/bitstream/1950/13139/3/2021A000984.pdf>
2. Kich F. El estudio del papel del sistema inmunitario y actualización en el tratamiento de la enfermedad de Crohn [Tesis de pregrado, Universitas Miguel Hernández]. 2022 [citado 04 de abril 2024]. Disponible en: <http://dspace.umh.es/handle/11000/28411>
3. Perguachi Calle MF. Actualización en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. Revisión sistemática [Tesis de pregrado, Universidad Católica de Cuenca, Azogues, Ecuador]. 2023 [citado 04 de abril 2024]. Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/items/a5bebf38-7f90-431c-b2d6-2aebf389df1f>
4. Duque J, Moreno D, Arteaga J, Franco R. Metabolismo óseo, osteoporosis y enfermedad inflamatoria intestinal en adultos. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo* [Internet]. 2019 [citado 04 de abril 2024]; 6(2): 127-132. Disponible en: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/489>
5. Gutiérrez Holanda C. Aplicaciones terapéuticas de las vesículas extracelulares derivadas de células madre mesenquimales [Tesis de pregrado, Universidad de Cantabria, Santander, Colombia]. 2020 [citado 04 de abril 2024]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10902/19412>

6. Grez C, Ossa J. Enfermedad inflamatoria intestinal en pediatría, una revisión. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet], 2019 [citado 04 de abril 2024]; 30(5): 372-382. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401930077X>
7. Figueroa C. Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2019 [citado 04 de abril 2024]; 30(4), 257-261. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864019300562>
8. Francés Y, Rodríguez M, Martín A, Pimienta A, Mayor A. Alternativa de tratamiento con células madre en pacientes con colitis ulcerosa. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río* [Internet]. 2021 [citado 04 de abril 2024]; 25(6). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942021000600016&script=sci_arttext
9. Gompertz M, Sedano R. Manifestaciones clínicas y endoscópicas en enfermedad inflamatoria intestinal. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2019 [citado 04 de abril 2024]; 30(4): 273-282. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864019300550>
10. González M. Enfermedad de Crohn perianal, tratamiento con células madre [Tesis de pregrado, Universidad del País Vasco]. 2022 [citado 04 de abril 2024]. Disponible en: <https://addi.ehu.es/handle/10810/62488>
11. Paniagua M, Gutiérrez R. Actualización en la terapéutica de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Otras terapias. Tercera Parte. *Tiempos de Enfermería y Salud* [Internet]. 2022 [citado 04 de abril 2024]; 4(12): 64-70. Disponible en: <https://www.tiemposdeenfermeriaysalud.es/journal/article/view/132>
12. Rendón J, Gallostra M, Furusho J, González E, Valdez M, Pérez R, Bobadilla B. Células Madre Mesenquimales: una alternativa de tratamiento en la enfermedad de Crohn fistulizante perianal. *IBD Reviews* [Internet]. 2021 [citado 04 de abril 2024]; 1(1): 1-13. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ibdr/article/view/25839
13. López Roldán G, López C, Taxonera C. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en 2022. In *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina*. *Revista Anales RANM (Real Academia Nacional de Medicina)* [Internet]. 2022 [citado 04 de abril 2024]; 139(01): 31-35. Disponible en: https://analesranm.es/wp-content/uploads/2022/numero_139_01/pdfs/anranm_13901.pdf#page=31

14. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, Hayee B, Lomer MCE, Parkes GC, Selinger C, Barrett KJ, Davies RJ, Bennett C, Gittens S, Dunlop MG, Faiz O, Fraser A, Garrick V, Johnston PD, Parkes M, Hawthorne AB. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. Gut [Internet]. 2019 [citado 04 de abril 2024]; 68(Suppl 3): s1–s106. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318484>
15. Silva F, Gatica T, Pavez C. Etiología y fisiopatología de la enfermedad inflamatoria intestinal. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2019 [citado 04 de abril 2024]; 30(4): 262-272. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864019300574>
16. Vizoso F, Costa L, Eiro N. Nueva era de la medicina basada en las células madre mesenquimales: bases, retos y perspectivas. Revista Clínica Española [Internet]. 2023 [citado 04 de abril 2024]; 223(10): 619-628. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256523001881>
17. Martínez B, Jiménez M, Tirado R, Ambrosio J, Hernández L. Células troncales mesenquimales: opción terapéutica en pacientes con SDRA, EPOC y COVID-19. Revista Alergia México [Internet]. 2023 [citado 04 de abril 2024]; 70(2), 89-101. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2448-91902023000200089&script=sci_arttext
18. García Recio V. Vectorización de fármacos para la optimización del tratamiento de enfermedades inflamatorias intestinales [Tesis de doctorado, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España]. 2021 [citado 04 de abril 2024]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=306138>
19. Tamayo A, Escobar H, Cuastumal D. Alcance de las células madre derivadas de tejido adiposo. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [Internet]. 2021 [citado 04 de abril 2024]; 37(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892021000200004&script=sci_arttext&tlng=pt

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

