



V-137. - PAPEL INMUNOMODULADOR DE LAS CÉLULAS MADRE EN LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES

I. Sánchez Berná¹, C. Santiago Díaz¹, M. Fernández Álvarez¹, L. Marín Lara¹, J. Fernández Muñoz¹, J. Escobar Sevilla¹, E. Fernández Segura², J. Jiménez Alonso¹

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada ²Departamento de Histología. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. Granada.

Resumen

Objetivos: En las enfermedades autoinmunes existe un fallo en la tolerancia inmune y, con ello, una hiperactivación de los distintos elementos del sistema inmunológico, de lo que se deriva un estado de inflamación crónica y un potencial daño multiorgánico. Los fármacos empleados en la actualidad para el tratamiento de este grupo de enfermedades son agentes con mayor o menor efecto inmunosupresor, con importante toxicidad sistémica y potencial riesgo de infecciones oportunistas. Se han descrito en distintos estudios las propiedades inmunomoduladoras de las células madre mesenquimales (MSCs), características que las hacen candidatas a ser empleadas en el tratamiento de las enfermedades autoinmunes. Realizamos una revisión de la situación actual de esta línea terapéutica en lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica, enfermedad de Crohn y esclerosis múltiple, así como de los potenciales riesgos derivados de su empleo.

Métodos: Realizamos una revisión sistemática de las publicaciones indexadas en el motor de búsqueda PubMed a fecha de junio de 2013, bajo los términos *'autoimmune disease'* y *'mesenchymal stem cell'*.

Resultados: 1. Lupus eritematoso sistémico: en distintos estudios que se están realizando en ratones (MRL/lpr, NZB/W) y humanos se está comprobando cómo la infusión intravenosa de MSCs a pacientes con LES activo y nefritis lúpica mejora el índice de actividad de la enfermedad (SLEDAI), disminuye los títulos de autoanticuerpos, reduce la proteinuria, mejora el daño renal y prolonga la supervivencia. 2. Síndrome de Sjögren: existen trabajos publicados donde se ha comprobado cómo la inyección intraglandular de MSCs a ratones NOD (síndrome Sjögren-like) mejora la secreción salivar y consigue reducir el infiltrado linfocítico existente en las glándulas salivares. En humanos se está observando cómo la inyección intravenosa de MSCs en pacientes con SS primario grave mejora el índice de actividad de la enfermedad (SSDAI) y la disfunción orgánica a distintos niveles incluyendo la hipofunción salivar. 3. Esclerosis sistémica: algunos estudios publicados han comprobado cómo las MSCs se comportan como pericitos en la esclerosis sistémica, desempeñando una acción proangiogénica. Su empleo intravenoso mejora la induración cutánea y complicaciones locales, así como disminuye el título de autoanticuerpos. 4. Enfermedad de Crohn: se está estudiando cómo en pacientes con enfermedad de Crohn fistulizante con mala respuesta a tratamiento médico, la inyección de MSCs a nivel de las fístulas perianales consigue la curación de las mismas con una baja tasa de recidivas. 5. Esclerosis múltiple: se ha comprobado in vitro cómo las

MSCs realizan a nivel del sistema nervioso además de una función inmunomoduladora, una acción neuroprotectora y regeneradora de mielina al estimular directamente a los oligodendrocitos, resultados que aún se están comprobando in vivo en distintos estudios.

Discusión: La morbimortalidad de las enfermedades autoinmunes, su difícil manejo terapéutico y la capacidad inmunomoduladora de las MSCs justifica el interés existente en los últimos años de potenciar numerosas líneas de investigación en este campo, con unos resultados iniciales prometedores y una baja incidencia de complicaciones asociadas. No obstante, la potencialidad que tienen las MSCs para desempeñar una situación de inmunosupresión sistémica inespecífica justifica la necesidad de analizar estrechamente los efectos secundarios derivados de su empleo.

Conclusiones: Una mejor comprensión de las MSCs podría ofrecer una nueva estrategia terapéutica para modular las respuestas inmunes en las enfermedades inmunomediadas.