

Trasplante celular como alternativa terapéutica en el fallo hepático. Primeras experiencias del Centro de Investigaciones Médicoquirúrgicas de Cuba

Cell transplantation as a therapeutic alternative in liver failure. First experiences of the Cuban Center for Medical and Surgical Research

AL DIRECTOR:

Las posibilidades que ofrecen las células madre dada su capacidad de diferenciarse en distintos tipos de células y participar en la reparación de diversos tejidos, han permitido ampliar el espectro terapéutico de la medicina regenerativa.¹ Esta acción se ha hecho más evidente con el empleo de células madre adultas, particularmente hematopoyéticas, teniendo en cuenta la facilidad para su obtención del propio paciente. Por lo tanto, estas células han pasado rápidamente a su aplicación clínica en varias enfermedades y su indicación ya se ha ido extendiendo progresivamente también en Cuba.² Sobre la base de estos conocimientos, creemos conveniente hacer algunos comentarios acerca de su uso en pacientes con diagnóstico de fallo hepático.

El trasplante hepático es el tratamiento de elección en pacientes con hepatopatía aguda y crónica terminal. Sin embargo, en la actualidad la desproporción entre disponibilidad de órganos y candidatos al proceder impide ofrecerlo a todos los pacientes que lo necesitan.³ Por otra parte, este no es un tratamiento exento de complicaciones, pues necesita de inmunosupresores y además tiene un alto costo.⁴

La posibilidad de utilizar células madre en el tratamiento de enfermedades hepáticas terminales es una opción atractiva que ha sido incorporada por varios grupos.⁵⁻⁷ En el caso de pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática aguda grave (IHAG) o fallo hepático agudo en crónico (FHA-C), esta nueva modalidad terapéutica ha sido menos estudiada.⁸

Varias evidencias preclínicas y clínicas relativamente recientes, han mostrado que el tratamiento con células madre puede resultar útil para mejorar el estado de la

función de hígados dañados. Se han publicado ciertos ensayos clínicos en pacientes con enfermedad hepática crónica en estado terminal, en que se inyectaron a través de la arteria hepática, por la vena porta o por una vena periférica, células madre hematopoyéticas, en algunos casos movilizadas con factor estimulador de colonias de granulocitos (FEC-G).^{9,10} Con esta conducta se apreció mejoría significativa de los valores de albúmina, bilirrubina, tiempo de protrombina y de alanino aminotransferasa. De acuerdo con estos resultados, se ha sugerido que la terapia celular pudiera ser una solución práctica y factible para promover la regeneración hepática.

También se ha comunicado que con solo el uso del FEC-G se han obtenido resultados aceptables, pero los estudios han sido muy pequeños para poder extraer conclusiones⁹.

En el Centro de Investigaciones Medicoquirúrgicas (CIMEQ) se realizó en febrero de 2010 el primer trasplante celular a un paciente con IHAG; y en abril de 2011 otro trasplante celular a una paciente receptora de un trasplante renal con 10 años de evolución y coinfección con virus de Hepatitis B y C que le provocó un FHA-C. En los 2 casos, se realizó infusión de células madre hematopoyéticas autólogas obtenidas de sangre periférica, previo uso de FEC-G, que se administraron por la arteria hepática.

En ambos casos la evolución postrasplante fue de solo pocos días, pero la causa de la muerte no estuvo vinculada con el trasplante celular, sino con el estado sumamente grave en que se encontraban los pacientes cuando se decidió aplicar este proceder.

Estos resultados nos han mostrado la factibilidad de este tratamiento, pero la necesidad de hacerlo precozmente, tanto en casos agudos como en crónicos en lista de espera para el trasplante hepático, particularmente aquellos en que se detecte un mayor riesgo de mala evolución o poca probabilidad de obtención de un hígado compatible para el trasplante. En estos pacientes, su uso podría ayudar a reestablecer la función hepática y eliminar la necesidad de trasplante del órgano, o pudiera ser un tratamiento que permitiera aumentar el tiempo en espera de un trasplante, que en situaciones de fallo agudo o crónico agudizado, es generalmente corto por la evolución clínica del enfermo hacia un síndrome de disfunción multiorgánica. En ambas eventualidades, estos objetivos se podrían lograr mediante la administración celular repetida, proceso que se pudiera simplificar con el uso de la vía endovenosa periférica o quizás con solo la administración de ciclos del FEC-G. Estas posibilidades se están valorando por nuestro grupo de trabajo, pues podrían tener repercusión significativa en el manejo de pacientes con enfermedad hepática terminal.

Reconocimiento

A los Dres. *Porfirio Hernández* y *Elvira Dorticós*, del Instituto de Hematología e Inmunología, por la información, bibliografía suministrada y estímulo para la introducción de esta nueva opción terapéutica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Orlando G, Baptista P, Birchall M, De Coppi P, Farney A, Guimaraes-Souza NK, et al. Regenerative medicine as applied to solid organ transplantation: current status and future challenges. *Transpl Int*. 2011 Mar;24(3):223-32. doi: 10.1111/j.1432-2277.2010.01182.x.
2. Hernández-Ramírez P, Alfonso-Simón A, Aparicio-Suárez JL, Artaza-Sanz H, Baganet-Cobas A, Blanco-Díaz A et al. Experiencia cubana con el uso terapéutico de células madre adultas. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [serie en Internet]. 2011 Mar [citado 2011 mayo 22]; 27(1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000100012&lng=es
3. Merion RM. Current status and future of liver transplantation. *Semin Liver Dis*. 2010 Nov; 30(4):411-21. PMID: 20960380.
4. Feltracco P, Barbieri S, Galligioni H, Michieletto E, Carollo C, Ori C. Intensive care management of liver transplanted patients. *World J Hepatol*. 2011 Mar 27;3(3):61-71. PMID: 21487537.
5. Stutchfield BM, Forbes SJ, Wigmore SJ. Prospects for stem cell transplantation in the treatment of hepatic disease. *Liver Transpl*. 2010 Jul;16:827-36. PMID: 20583084.
6. Levicar N, Pai M, Habib NA, Tait P, Jiao LR, Marley SB, et al. Long-term clinical results of autologous infusion of mobilized adult bone marrow derived CD34+ cells in patients with chronic liver disease. *Cell Prolif*. 2008 Feb;41 Suppl 1:11525. PMID: 18181952.
7. Terai S, Ishikawa T, Omori K, Aoyama K, Marumoto Y, Urata Y, et al. Improved liver function in patients with liver cirrhosis after autologous bone marrow cell infusion therapy. *Stem Cells*. 2006 Oct;24(10):229298. PMID: 16778155.
8. Gilchrist ES, Plevris JN. Bone marrow-derived stem cells in liver repair: 10 years down the line. *Liver Transpl*. 2010 Feb;16(2):118-29. PMID: 20104479.
9. Russo FP, Parola M. Stem and progenitor cells in liver regeneration and repair. *Cytherapy*. 2011 Feb;13(2):125-44. PMID: 21235295.
10. Salama H, Zekri AR, Zern M, Bahnassy A, Loutfy S, Shalaby S, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in 48 patients with end-stage chronic liver disease. *Cell Transplant*. 2010; 19(11):1475-86. PMID: 20587151.

*DrC. Anselmo Abdo Cuza*¹

*Dr. Mario Wilford de León*¹

*Dr. José Jordán González*¹

*DrC. José Ugarte Suárez*¹

*Lic. Ana Herrera Rojas*¹

*Lic. Arietel López González*¹

*Lic. Odalys Fuentes Céspedes*¹

*Lic. Maite González Piedra*¹

*DrC. Julio Valdivia Arencibia*¹

¹ Centro de Investigaciones Medicoquirúrgicas (CIMEQ). La Habana, Cuba.

Recibido: 7 de junio de 2011.

Aprobado: 25 de junio de 2011.

DrC. *Anselmo Abdo Cuza*. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Servicio de Cuidados Intensivos. Ave. 216, entre 11 y 13, Siboney, Playa, La Habana, Cuba.
Tel: 537 8581511. Correo electrónico: aaabdo@infomed.sld.cu