

TERAPIA CELULAR ALOGÉNICA CON CÉLULAS MESENQUIMALES DEL CORDÓN UMBILICAL EN MATRICES DE COLÁGENO PARA PACIENTES CON ADHESIONES UTERINAS RECURRENTE

STEM CELL RESEARCH & THERAPY (2018)

Yun Cao, Haixiang Sun, Hui Zhu, Xianghong Zhu, Xiaoqiu Tang, Guijun Yan, Jingmei Wang, Donghui Bai, Juan Wang, Liu Wang, Qi Zhou, Huiyan Wang, Chengyan Dai, Lijun Ding, Biyun Xu, Yan Zhou, Jie Hao, Jianwu Dai and Yali Hu

Ensayo clínico: Fase I, prospectivo, experimental, sin control (resultados preliminares).

Objetivo Evaluar la seguridad de sembrar células mesenquimales del cordón umbilical sobre matrices de colágeno reabsorbibles en pacientes con Adhesiones Intrauterinas (AIU) recurrentes.



Mujeres menores de **45** años



Clasificación de gravedad por histeroscopia según la Escala de Clasificación de la Sociedad Americana de Fertilidad

2.34 adhesiolisis por paciente (promedio)

4.46 años de infertilidad (promedio)

26 pacientes con problemas de fertilidad causados por AIU recurrentes



Contraindicaciones:

Contraindicaciones para realizar histeroscopia

Anormalidades cromosómicas

Malformaciones uterinas congénitas

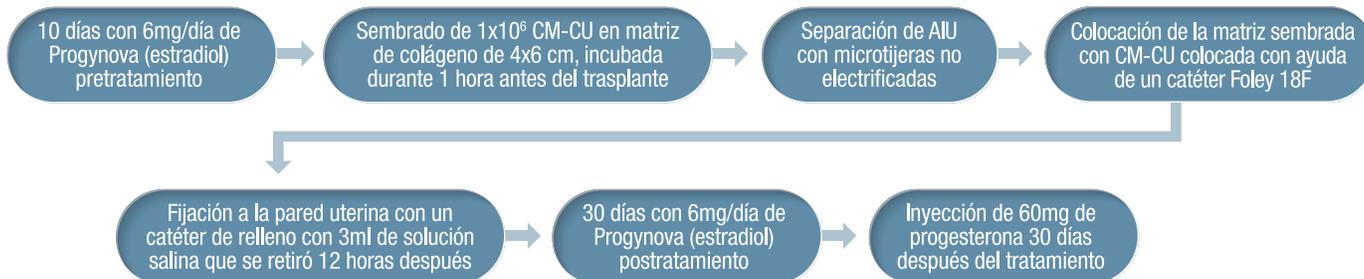
Adenomiosis grave

Contraindicaciones para embarazarse

Contraindicaciones para tratamientos con estradiol

Historia clínica de tumores pélvicos malignos

TRATAMIENTO



VALORACIÓN



- Eventos adversos.
- Volumen de flujo menstrual (reportado por las pacientes).
- Sonografía transvaginal: Pre y post tratamiento (a los 2 y 3 meses) para valorar el grosor del endometrio y flujo sanguíneo.
- Histeroscopías: Pre y post tratamiento (3 meses) se realizaron histeroscopías para calificar la gravedad de las AIU y anatomía, así como para tomar las biopsias.

- Biopsia endometrial: Se realizaron tinciones por inmunohistoquímica para Δ Np63, Ki67, receptor de estrógeno alfa (ER α) y el factor von Willebrand (vWF).
- Resultados de embarazo: Para evaluar la tasa de embarazo.
- Análisis de Repeticiones Cortas en Tándem (STR): Para evaluar la incorporación de las células mesenquimales en la pared endometrial.

RESULTADOS



- 25/26 pacientes completaron el seguimiento de 30 meses.
- No se presentaron complicaciones ni eventos adversos graves.
- Todas las pacientes reportaron menstruaciones más prolongadas y con mayor flujo.
- El promedio de clasificación de las AIU disminuyó de 9.12 ± 1.51 a 5.52 ± 3.22 . Cuatro pacientes no mostraban AIU, 6 adhesiones leves, 10 pasaron de tener adhesiones moderadas y 5 no tuvieron mejoría.
- Mediante la sonografía transvaginal observaron la reabsorción de la matriz de colágeno al final del segundo mes post tratamiento y cambios significativos en el flujo sanguíneo y grosor del endometrio (de 4.46 ± 0.85 a 5.74 ± 1.20 mm).
- 16/25 pacientes mostraban expresión ectópica de Δ Np63, después del tratamiento 11/16 mostraban una disminución en la expresión o

- incluso valores no detectables. Además, reportaron un aumento en la expresión de Ki67, ER α y vWF que pudiera indicar un efecto en la diferenciación proliferación y angiogénesis del endometrio.
- El análisis de STR permitió confirmar que las células mesenquimales no se injertaron en el endometrio.
- 3 pacientes resultaron embarazadas después de recibir una transferencia embrionaria, 7 pacientes tuvieron embarazos espontáneos y 2 pacientes tuvieron falla de la transferencia embrionaria.
- En total, 10 pacientes quedaron embarazadas al cabo de los 30 meses de seguimiento, 8 dieron a luz bebés sanos, una de las pacientes estaba en el tercer trimestre y una paciente sufrió un aborto espontáneo en la semana 7.

CONCLUSIONES



El trasplante de CM-CU en matrices biodegradables de colágeno puede representar una opción segura y efectiva en pacientes con AIU recurrentes.