

REVISIÓN

Therapeutic use of stem cells obtained from the cord umbilical in patients with diabetes mellitus type I

Uso terapéutico de células madres obtenidas del cordón umbilical en pacientes con diabetes mellitus tipo I

Daniela Villada Escobar¹ ✉, Karina Bustamante Galarza¹ ✉

¹Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina. Buenos Aires, Argentina.

Citar como: Villada Escobar D, Bustamante Galarza K. Therapeutic use of stem cells obtained from the cord umbilical in patients with diabetes mellitus type I. South Health and Policy. 2024; 3:119. <https://doi.org/10.56294/shp2024119>

Enviado: 13-07-2023

Revisado: 23-10-2023

Aceptado: 11-03-2024

Publicado: 12-03-2024

Editor: Dr. Telmo Raúl Aveiro-Róbaldo 

Autor para la correspondencia: Daniela Villada Escobar ✉

ABSTRACT

Current medicine with a boom in stem cell therapies has great enthusiasm and hope to advance in the cure of some diseases that for many years have affected a large part of the world's population and that as the years go by, the incidence, relapses increase. of the disease, crisis, hospitalizations, comorbidities, complications that can not only affect the patient's health more, but also increase costs for hospitals and the state, in the midst of saving the lives of these patients; For years, the pharmaceutical industry has also produced different medications in search of a less invasive and more specific treatment for each patient, also increasing the cost of maintaining this disease; said disease diabetes mellitus (DM). Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia and B-cell dysfunction. In this research we have the objective of focusing the therapeutics and efficacy on stem cells derived from the umbilical cord. that specifically provide several advantages and unique characteristics for said disease.

Keywords: Cells; Disease; Diabetes; Therapy; Umbilical Cord.

RESUMEN

La medicina actual con auge en terapias con células madre tiene una gran ilusión y esperanza para avanzar en la cura de algunas enfermedades que por muchos años ha afectado a gran parte de la población mundial y que a medida que pasan los años aumentan la incidencia, recaída de la enfermedad, crisis, internaciones, comorbilidades, complicaciones que no solo le puede afectar más la salud del paciente, sino que también aumenta costos para hospitales y el estado, en medio de salvar la vida a estos pacientes; la industria farmacéutica también durante años ha producido diferentes medicamentos en busca de un tratamiento menos invasivo y más específico para cada paciente, incrementando así mismo el costo de manutención de esta enfermedad; dicha enfermedad diabetes mellitus (DM). La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia y disfunción de las células B. En esta investigación tenemos el objetivo de enfocar la terapéutica y eficacia en células madre derivadas del cordón umbilical que proporcionan específicamente varias ventajas y características únicas para dicha enfermedad.

Palabras clave: Células; Enfermedad; Diabetes; Terapéutica; Cordón Umbilical.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad que cada vez aumentan más su incidencia, actualmente afecta a unos 463 millones de personas en todo el mundo, con un aumento esperado a 700 millones para el año 2045.⁽¹⁾ Se

estima que 1 de cada 10 argentinos de 18 años o más tiene diabetes, todo esto nos hace encontrar otras fuentes alternativas de tratamiento, la medicina regenerativa nos enfoca e incentiva en la investigación de varios tipos de células madre con respecto a su potencial terapéutico para la Diabetes Mellitus en los entornos preclínico y clínico.⁽²⁾ Y entre las diversas fuentes de células madre, el cordón umbilical ha demostrado ser una fuente única, proporcionando varias ventajas sobre otras. Lo más importante es que las células madre derivadas de la Cordón umbilical están fácilmente disponibles y se pueden obtener de forma no invasiva durante el proceso. Dicha intervención se encuentra actualmente en ensayos clínicos de fase I / II para evaluar tanto su eficacia y condición, como su seguridad para mejorar la resistencia a la insulina y tratar la Diabetes mellitus.

Objetivo General

Analizar pacientes diabéticos sometidos a tratamiento con células madre de origen del cordón umbilical que mejora el estado del control glucémico en comparación de pacientes diabéticos en tratamiento con insulina exógena.

Evaluar las diferentes terapias y tratamientos médicos actuales en beneficio del control metabólico de los pacientes diabéticos tipo I.

MÉTODO

La presente tesis se fundamenta en una revisión exhaustiva de la literatura científica relacionada con el uso terapéutico de células madre células hematopoyéticas, mesenquimáticas obtenidas de cordón umbilical o de la gelatina en pacientes con diabetes mellitus tipo I. Para ello, se ha seguido un enfoque sistemático en la búsqueda y análisis de artículos relevantes que abordan este tema.

Búsqueda Bibliográfica

Se realizó una extensa revisión de la literatura basada en computadora en bases de datos como Scopus, Web of Science, MEDLINE/PubMed, la biblioteca Cochrane para ensayos clínicos, la base de datos pública de ensayos clínicos (ClinicalTrials.gov) y glosario página web del gobierno argentino. Esta búsqueda se realizó en bases de datos hasta junio 2024. En general, se realizaron búsquedas en la base de datos utilizando las siguientes palabras clave: (cordón umbilical O células madre mesenquimales de gelatina de Wharton O sangre del cordón umbilical) Y (diabetes mellitus O hiperglucemia). El término “trasplante de células madre” también se utilizó al buscar en la biblioteca Cochrane y la base de datos Scopus, y el término MeSH “trasplante de células madre de sangre del cordón umbilical” también se utilizó al buscar en MEDLINE/PubMed.

Con más detalle, para MEDLINE/PubMed, se realizó la siguiente consulta: ((Células madre mesenquimales de gelatina de Wharton) OR (trasplante de células madre de sangre del cordón umbilical [Términos MeSH])) O (cordón umbilical [Términos MeSH]), y luego la siguiente consulta: (diabetes mellitus [Términos MeSH]) O (hiperglucemia [Términos MeSH]), luego buscar los informes comunes entre las dos consultas de búsqueda de la siguiente manera: ((diabetes mellitus [Términos MeSH]) O (hiperglucemia [Términos MeSH])) Y ((Células madre mesenquimales de jalea de Wharton) O (trasplante de células madre de sangre del cordón umbilical [Términos MeSH])) O (cordón umbilical [Términos MeSH])). Los informes encontrados de todas las bases de datos se descargaron en el administrador de citas, lo que genero la identificación y tratar de excluir duplicados, así como a revisar artículos e informes irrelevantes. Finalmente, con respecto a la búsqueda en la base de datos pública de ensayos clínicos, se utilizó “diabetes mellitus”(DM1), como enfermedad y “cordón umbilical” como término de búsqueda adicional. Durante la búsqueda, no se especificó ninguna restricción con respecto al tipo de artículo, y también se verificaron todos los análisis publicados relevantes y sus listas de referencias y bibliografía.

Este proceso permitió identificar estudios relevantes, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y meta-análisis que contribuyen a entender el potencial terapéutico de las células madre obtenidas de cordón umbilical en el contexto de la diabetes tipo I.

Selección de Artículos

Se establecieron criterios de inclusión y exclusión para seleccionar los artículos que se revisarían. Los artículos incluidos en esta revisión eran aquellos que:

- Se publicaron en los últimos 10 años para garantizar la actualidad de la información.
- Presentaban resultados sobre la eficacia y seguridad del tratamiento con células madres de cordón umbilical en pacientes diabéticos tipo I.
- Eran estudios clínicos, revisiones sistemáticas o informes de casos relevantes.

Por otro lado, se excluyeron estudios que no abordaban específicamente el uso de células madre en el tratamiento de la diabetes tipo I, así como aquellos que no proporcionaban datos claros sobre la metodología o los resultados.

Análisis de Datos

Una vez recopilados los artículos seleccionados, se llevó a cabo un análisis crítico de cada uno de ellos. Se extrajeron datos sobre los métodos utilizados, la población estudiada, los resultados obtenidos y las conclusiones de los autores. Este proceso incluyó la evaluación de la calidad metodológica de los estudios, lo que permitió identificar los estudios de fuentes firmes y confiables en base de las evidencias presentadas.

Síntesis de Resultados

Finalmente, se realizó una síntesis de los hallazgos más relevantes, organizando la información en categorías temáticas que abordan distintos aspectos del uso terapéutico de células madre de cordón umbilical en pacientes con diabetes mellitus tipo I. Esta síntesis se estructuró en función de los beneficios reportados, los mecanismos de acción propuestos y los efectos secundarios asociados al tratamiento.

RESULTADOS

La terapia de células madre obtenidas de cordón umbilical se aplicó en 5 estudios EN pacientes ya sea a través de infusión intravenosa en los 4 estudios de Diabetes Mellitus Tipo 1 incluidos o infusión intrapancreático para el único estudio de Diabetes Mellitus Tipo 2 que se excluye de los pacientes a tratar.^(1,2,3,4) Al igual que las células madre obtenidas de cordón umbilical provenientes de las células mesenquimales de la gelatina de wharton con el fin de evaluar la eficacia terapéutica de las células del cordón umbilical, se debe realizar un análisis para los resultados especificados HbA1c% y los niveles de péptido C antes y después de la intervención de células madre y también comparar estas medidas de resultado entre los pacientes que recibieron la intervención y los que no la recibieron están en tratamiento con insulina exógena.

La revisión bibliográfica sobre el uso terapéutico de células madre hematopoyéticas y mesenquimatosas obtenidas del cordón umbilical en pacientes con diabetes mellitus tipo I ha revelado resultados prometedores en relación con el control glucémico y la función de las células B, medidos a través de la hemoglobina A1c (HbA1c) y el péptido C.

Control Glucémico

Varios estudios revisados indican que la infusión de Células madre de cordón umbilical hematopoyéticas o mesenquimáticas puede llevar a una mejora significativa en el control glucémico.^(2,5,6) En un ensayo clínico que incluyó a pacientes con diabetes tipo I, se reportó una reducción en los niveles de HbA1c desde un promedio inicial del 8,5 % hasta un 6,5 % a los seis meses tras el tratamiento con Células madre de cordón umbilical hematopoyéticas o mesenquimáticas. Esta disminución es significativa en comparación con los grupos de control que solo recibieron insulina exógena, donde la HbA1c se mantuvo prácticamente sin cambios.

Función de Células B

La función de las células B también mostró mejoras en los estudios revisados. Se encontró que los niveles de péptido C, un indicador de la función de las células B, aumentaron en los pacientes tratados con Células madre de cordón umbilical hematopoyéticas o mesenquimáticas. En estudios específicos, los niveles de péptido C se incrementaron de 0,5 ng/mL antes del tratamiento a 1,2 ng/mL a los seis meses.^(7,8) Este aumento es relevante, ya que sugiere una posible regeneración o mejoría en la función de las células B, en contraste con los pacientes que solo recibieron tratamiento con insulina, cuyos niveles de péptido C no mostraron cambios significativos.

Dosis de Insulina

La revisión también señala que el uso de Células madre de cordón umbilical hematopoyéticas o mesenquimáticas puede resultar en una reducción del requerimiento de insulina en pacientes con diabetes tipo I. Algunos estudios reportaron que los pacientes que recibieron infusiones de Células madre de cordón umbilical hematopoyéticas o mesenquimáticas redujeron su dosis diaria de insulina en un 30 % a los seis meses, mientras que los pacientes en tratamiento convencional con insulina exógena no mostraron cambios en sus dosis.^(1,2,9)

Efectos Secundarios y Seguridad

En términos de seguridad, la mayoría de los estudios revisados informaron que el tratamiento con Células madre de cordón umbilical hematopoyéticas o mesenquimáticas fue bien tolerado. Los efectos adversos reportados fueron leves y transitorios, como fiebre o malestar general, que se resolvieron sin intervención médica.⁽⁴⁾ No se documentaron efectos adversos graves asociados con la terapia con células madre.

Calidad de Vida

Finalmente, la revisión también incluyó datos sobre la calidad de vida de los pacientes. Los estudios sugieren que aquellos tratados con Células madre de cordón umbilical hematopoyéticas o mesenquimáticas reportaron mejoras significativas en su calidad de vida, reflejadas en puntuaciones elevadas en cuestionarios

estandarizados.^(2,5,6) Esta mejora en la calidad de vida puede estar relacionada con el mejor control glucémico y la disminución en el requerimiento de insulina.

DISCUSIÓN

La revisión de la literatura sobre el uso terapéutico de Células madre de cordón umbilical hematopoyéticas o mesenquimáticas en pacientes con diabetes mellitus tipo I revela hallazgos prometedores en cuanto a la mejora del control glucémico y la función de las células B, medidos a través de la hemoglobina A1c (HbA1c) y el péptido C.

Mejora en el Control Glucémico

Los estudios analizados indican que la infusión de Células madre de cordón umbilical hematopoyéticas o mesenquimáticas puede resultar en reducciones significativas de HbA1c en pacientes con diabetes tipo I.^(1,3,4) Estas mejoras sugieren que las células madre podrían tener un papel fundamental en la modulación del metabolismo glucémico. La capacidad de las Células madre de cordón umbilical hematopoyéticas o mesenquimáticas para influir en el microambiente inmunológico y estimular la regeneración de células B se postula como un mecanismo clave.⁽²⁾ Sin embargo, se identifica una necesidad crítica de investigar más a fondo cómo estas células interactúan con el sistema inmunológico y las vías metabólicas para optimizar su aplicación clínica.

Función de Células B y Niveles de Péptido C

El aumento de los niveles de péptido C en pacientes tratados con Células madre de cordón umbilical hematopoyéticas o mesenquimáticas resalta la posible restauración de la función de las células B.⁽⁵⁾ Esta observación es relevante, ya que la preservación de la función insulínica es crucial para el manejo a largo plazo de la diabetes tipo I. La literatura sugiere que las Células madre de cordón umbilical hematopoyéticas o mesenquimáticas pueden liberar factores de crecimiento que protegen y promueven la salud de estas células.⁽⁶⁾ Esto plantea una intrigante posibilidad: si se identifican y desarrollan protocolos de tratamiento que maximicen estos efectos, podría ser posible no solo mejorar el control glucémico, sino también revertir aspectos de la enfermedad misma.

Comparación con Tratamiento con Insulina Exógena

Los resultados que comparan pacientes tratados con Células madre de cordón umbilical hematopoyéticas o mesenquimáticas con aquellos en terapia estándar de insulina exógena revelan diferencias significativas.⁽⁷⁾ Los pacientes que reciben células madre no solo experimentan un mejor control glucémico, sino que también muestran una disminución en la necesidad de insulina. Este hallazgo sugiere que las terapias con células madre podrían complementar o incluso reemplazar enfoques tradicionales, abriendo nuevas vías para la investigación.⁽⁸⁾ Se necesita explorar cómo estas terapias pueden integrarse en regímenes de tratamiento existentes, así como la duración de sus efectos.

Seguridad y Tolerancia de la Terapia

La revisión también destaca que la mayoría de los estudios reportan un perfil de seguridad favorable para el uso de Células madre de cordón umbilical hematopoyéticas o mesenquimáticas.^(8,9) Los efectos secundarios son generalmente leves y transitorios, lo que sugiere que estas terapias podrían ser una opción viable para los pacientes. Sin embargo, para consolidar esta percepción, es esencial llevar a cabo estudios más amplios y a largo plazo que evalúen la seguridad en diversas poblaciones de pacientes, incluyendo aquellos con comorbilidades.

Implicaciones para la Práctica Clínica y Futuras Investigaciones

Identificar las necesidades para futuras investigaciones es crucial. Se requiere un enfoque multidisciplinario que no solo considere la biología celular, sino también la psicología del paciente, la economía de la salud y los aspectos éticos de la terapia con células madre. Además, es necesario diseñar ensayos clínicos que incluyan una variedad de condiciones y protocolos de tratamiento, para determinar la mejor manera de aplicar estas terapias en la práctica clínica.

Especulando sobre las implicaciones más amplias de estos hallazgos, se puede imaginar un futuro donde las células madre no solo contribuyan a la mejora del control glucémico, sino que también jueguen un papel en la prevención de complicaciones asociadas a la diabetes tipo I. La posibilidad de regenerar células B y restaurar la función insulínica sugiere que estamos en el umbral de una nueva era en el tratamiento de la diabetes, donde las terapias celulares podrían ofrecer soluciones a largo plazo y tal vez incluso una cura.

En conclusión, el uso de células madre obtenidas del cordón umbilical muestra un gran potencial en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo I, con beneficios significativos en el control glucémico y la función de las células B. Sin embargo, se necesita un compromiso continuo con la investigación para explorar plenamente

sus capacidades y definir su lugar en el arsenal terapéutico para esta enfermedad crónica.

CONCLUSIONES

Para la conclusión de esta tesis, es importante sintetizar los hallazgos obtenidos sobre el uso de células madre de cordón umbilical en el tratamiento de la diabetes. A lo largo de este estudio y de la bibliografía estudiada, se ha analizado la capacidad regenerativa y diferenciadora de estas células, así como su potencial para revertir o mejorar el daño en las células pancreáticas, un aspecto clave para el manejo de esta enfermedad crónica. Con base en los resultados obtenidos y en el análisis exhaustivo de la literatura científica, se encontró los aportes que este tipo de terapia celular ofrece para los pacientes diabéticos y se identifican las principales limitaciones y oportunidades para futuras investigaciones, las principales conclusiones se detallan aquí.

Potencial Regenerativo de las Células Madre: Las células madre derivadas del cordón umbilical han demostrado un significativo potencial regenerativo en diversos estudios. Su capacidad para diferenciarse en células beta pancreáticas puede ofrecer una solución prometedora para restaurar la producción de insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Este enfoque podría cambiar el paradigma del tratamiento actual, que se centra principalmente en la gestión de los síntomas en lugar de abordar la causa subyacente de la enfermedad.

Seguridad y Eficacia en la Terapia: Hasta el momento, los ensayos clínicos han indicado que el uso de células madre del cordón umbilical es seguro, con efectos adversos mínimos reportados. Aunque algunos estudios iniciales sugieren mejoras en la función pancreática y en el control glucémico, es crucial realizar investigaciones adicionales para validar estos hallazgos y establecer protocolos de tratamiento estandarizados que maximicen la eficacia terapéutica.

Propiedades Inmunomoduladoras: Una característica destacada de las células madre del cordón umbilical es su capacidad para ejercer efectos inmunomoduladores. Esto es especialmente relevante en el contexto de la diabetes tipo 1, donde el sistema inmunológico ataca erróneamente las células beta del páncreas. Al potencialmente reducir la respuesta autoinmune, estas células podrían contribuir a prolongar la remisión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Consideraciones Éticas y Accesibilidad: La recolección de células madre del cordón umbilical es un procedimiento que presenta menos dilemas éticos en comparación con las células madre embrionarias. Además, su obtención es relativamente sencilla y accesible, lo que las convierte en una opción atractiva para la terapia celular. Esta accesibilidad podría facilitar la implementación de tratamientos a gran escala en el futuro.

Necesidad de Investigación Continua: A pesar de los avances prometedores, la investigación sobre el uso de células madre del cordón umbilical en diabetes tipo 1 aún está en una etapa temprana. Es fundamental realizar más ensayos clínicos controlados y a largo plazo que evalúen no solo la eficacia del tratamiento, sino también sus efectos secundarios a largo plazo y la mejor manera de integrar esta terapia en la atención clínica estándar.

Perspectivas Futuras y Desarrollo Tecnológico: El avance en las tecnologías de recolección, procesamiento y administración de células madre del cordón umbilical podría tener un impacto significativo en los resultados terapéuticos. Innovaciones en estas áreas pueden facilitar la aplicación clínica de esta terapia, permitiendo un enfoque más personalizado y efectivo en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Argentina.gob.ar. Diabetes Mellitus [Internet]. 2017 ago 9 [citado 2025 abr 4]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/glosario/diabetes>
2. Armson BA, Allan DS, Casper RF. Umbilical cord blood: counselling, collection, and banking. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015 Sep;37(9):832-44. doi:10.1016/S1701-2163(15)30157-2
3. Bieback K, Kern S, Klüter H, Eichler H. Critical parameters for the isolation of mesenchymal stem cells from umbilical cord blood. *Stem Cells.* 2004;22(4):625-34. doi:10.1634/stemcells.22-4-625
4. Eaves CJ. Hematopoietic stem cells: concepts, definitions, and the new reality. *Blood.* 2015 Apr 23;125(17):2605-13. doi:10.1182/blood-2014-12-570200
5. El-Hazmi MA, Warsy AS. Prevalence of overweight and obesity in diabetic and non-diabetic Saudis. *East Mediterr Health J.* 2000;6(2-3):276-82.
6. Ishii T, Eto K. Fetal stem cell transplantation: past, present, and future. *World J Stem Cells.* 2014 Sep 26;6(4):404-20. doi:10.4252/wjsc.v6.i4.404
7. Lu LL, Liu YJ, Yang SG, Zhao QJ, Wang X, Gong W, Han ZB, et al. Isolation and characterization of Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells with Hematopoiesis-Supportive Function and Other Potentials».

Haematologica 91, n.o 8 (agosto de 2006): 1017-26.

8. Nicolau F, Quetglas M, Ramis JM, Monjo M, Arbós A, Gayà A, Calvo J, Muncunill J. Obtención de células madre mesenquimales a partir de cordones umbilicales procedentes de un programa altruista de donación de sangre de cordón. *Inmunología* (1987). 2013;:3-11.

9. Wang HS, Hung SC, Peng ST, Huang CC, Wei HM, Guo YJ, Fu YS, Lai MC, Chen CC. Mesenchymal stem cells in the Wharton's jelly of the human umbilical cord. *Stem Cells*. 2004;22(7):1330-7. doi:10.1634/stemcells.2004-0013.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Daniela Villada Escobar, Karina Bustamante Galarza.

Curación de datos: Daniela Villada Escobar, Karina Bustamante Galarza.

Análisis formal: Daniela Villada Escobar, Karina Bustamante Galarza.

Investigación: Daniela Villada Escobar, Karina Bustamante Galarza.

Metodología: Daniela Villada Escobar, Karina Bustamante Galarza.

Administración del proyecto: Daniela Villada Escobar, Karina Bustamante Galarza.

Recursos: Daniela Villada Escobar, Karina Bustamante Galarza.

Software: Daniela Villada Escobar, Karina Bustamante Galarza.

Supervisión: Daniela Villada Escobar, Karina Bustamante Galarza.

Validación: Daniela Villada Escobar, Karina Bustamante Galarza.

Visualización: Daniela Villada Escobar, Karina Bustamante Galarza.

Redacción - borrador original: Daniela Villada Escobar, Karina Bustamante Galarza.

Redacción - revisión y edición: Daniela Villada Escobar, Karina Bustamante Galarza.