

**HOSPITAL GENERAL PROVINCIAL DOCENTE
"DR. ANTONIO LUACES IRAOLA"
CIEGO DE ÁVILA****Desarrollo de la medicina regenerativa en Cuba****Development of regenerative medicine in Cuba**

José Antonio Camacho Assef^I, Lilian Camacho Escalante^{II}, Noslen Gómez Mantilla^{III}, Volfredo Camacho Assef^{IV}, Keidi López Borroto^V, Héctor García Garriga^{VI}.

RESUMEN

Introducción: desde inicios del presente siglo el desarrollo de la medicina regenerativa se basó fundamentalmente en el empleo de células madre y proteínas solubles bioactivas en la ingeniería de tejidos y la terapia génica. Pese a las conocidas limitaciones derivadas del bloqueo norteamericano, Cuba ha conseguido avanzar en esta rama.

Objetivo: exponer en forma resumida los avances y perspectivas de empleo de la terapia celular regenerativa en diversas especialidades médicas en Cuba.

Método: se revisó la literatura nacional e internacional acerca de los logros reportados en Cuba mediante el empleo de la terapia con células madre. La estrategia de búsqueda abarcó artículos originales y de revisión así como monografías. Se buscó información en bases de datos en Internet y en el buscador Google Académico. Se seleccionaron trabajos de los últimos cinco años (2011-2015), y a partir de ellos se elaboró el presente artículo.

Desarrollo: el primer trabajo cubano relacionado con el uso clínico de células madre data de 1954. Sin embargo, el 24 de febrero de 2004 representó un hito importante en el inicio de las investigaciones con células madre adultas en Cuba. A partir de esa fecha se hizo extensivo el empleo de la terapia regenerativa en la práctica médica para tratar pacientes con diversas enfermedades y lesiones, en su mayoría por las especialidades de angiología, y ortopedia y traumatología

Conclusiones: los importantes avances de la ciencia cubana en medicina regenerativa posibilitan tratar diversas enfermedades cuyos tratamientos convencionales son, en muchos casos, invasivos.

Palabras clave: MEDICINA REGENERATIVA/historia, MEDICINA REGENERATIVA/tendencias, TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE/historia, TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE/tendencias, TRATAMIENTO BASADO EN TRASPLANTE DE CÉLULAS Y TEJIDOS, CUBA, LITERATURA DE REVISIÓN COMO ASUNTO.

ABSTRACT

Introduction: since the beginning of this century, the development of regenerative medicine was based mainly on the use of stem cells and soluble bioactive proteins in tissue engineering and gene therapy. Despite the known limitations derived from the US blockade, Cuba has managed to advance in this field.

Objective: to summarize the advances and perspectives of the use of regenerative cell therapy in various medical specialties in Cuba.

Method: the national and international literature was reviewed about the achievements reported in Cuba through the use of stem cell therapy. The search strategy included original and review articles as well as monographs. Information was sought in databases on the Internet and in the Google Scholar search engine. Works of the last five years (2011-2015) were selected, and from them the present article was elaborated.

Development: the first Cuban work related to the clinical use of stem cells dates from 1954. However, on February 24, 2004, it represented an important milestone in the beginning of research with adult stem cells in Cuba. From that date, the use of regenerative therapy in medical practice was extended to treat patients with various diseases and injuries, mostly by the specialties of angiology, orthopedics and traumatology.

Conclusions: the important advances of Cuban science in regenerative medicine make it possible to treat various diseases whose conventional treatments are, in many cases, invasive.

Keywords: REGENERATIVE MEDICINE/history, REGENERATIVE MEDICINE/trends, STEM CELLS TRANSPLANTATION/history, , STEM CELLS TRANSPLANTATION/trends, CELL- AND TISSUE-BASED THERAPY, CUBA, REVIEW LITERATURE AS TOPIC.

- I. Máster en Enfermedades infecciosas. Especialista de Primer y Segundo Grado en Gastroenterología. Profesor Asistente. Investigador Agregado. Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.
- II. Especialista de Primer Grado en Periodoncia. Profesor Asistente. Clínica Estomatológica Docente "Dr. Luis Páez Alfonso". Ciego de Ávila, Cuba.
- III. Máster en Emergencias Médicas. Especialista de Primer Grado en Gastroenterología. Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.
- IV. Doctor en Ciencias Médicas. Máster en Ciencias de la Educación Superior y Urgencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Medicina Intensiva y Emergencias Médicas. Profesor Titular. Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.
- V. Especialista de Primer Grado en Imagenología. Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.
- VI. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.

INTRODUCCIÓN

Desde inicios del presente siglo el desarrollo de la medicina regenerativa se basó fundamentalmente en el empleo de células madre y proteínas solubles bioactivas en la ingeniería de tejidos y la terapia génica.^(1,2) Pese a las conocidas limitaciones derivadas del bloqueo norteamericano, Cuba ha conseguido avanzar en esta rama.

El objetivo de la presente revisión bibliográfica es exponer en forma resumida los avances y perspectivas de empleo de la terapia celular regenerativa en diversas especialidades médicas en Cuba.

DESARROLLO

En Cuba el primer trabajo relacionado con el uso clínico de células madre data de 1954. Hace referencia a un paciente al que el estomatólogo cubano Dr. Luis Carlos García Gutiérrez (conocido por el sobrenombre de Fisín) efectuó trasplante autólogo de un folículo dentario del tercer molar en la cavidad vacía correspondiente al primer molar previamente extraído. Del folículo trasplantado brotó una pieza dentaria con todas las características morfológicas de un primer molar.^(3,4)

En esa época este acontecimiento científico fue documentado en un artículo publicado en la revista "Visión" (31 de agosto de 1956), disponible para consulta en los fondos de la Biblioteca Nacional "José Martí". Transcurridos 60 años de este hecho, se considera al Dr. García Gutiérrez el iniciador de la medicina regenerativa en Cuba. Aún más, estos datos sugieren que puede haber sido el primero en el mundo en emplear esta conducta terapéutica, puesto que hasta el presente no se han encontrado artículos científicos de la época, o anteriores, referidos a casos similares. De no ser así, al menos se le puede considerar entre los primeros en emplear esa técnica regenerativa.^(3,4)

La fecha del 24 de febrero de 2004 marcó un hito importante en el inicio de las investigaciones con células madre adultas en Cuba. Un paciente con insuficiencia arterial crítica en la extremidad inferior derecha y criterios de amputación mayor, fue tratado con células mononucleares (CMN) extraídas directamente de su propia médula ósea (MO). A las 72 horas el enfermo presentó marcada mejoría, con incremento progresivo, y se evitó la amputación mayor. Este fue el primer caso en el continente americano tratado exitosamente mediante trasplante autólogo de CMN de la MO.⁽⁵⁾

A partir de esa fecha se hizo extensivo el empleo de la terapia regenerativa en la práctica médica

para tratar pacientes con diversas enfermedades y lesiones, en su mayoría por las especialidades de angiología, y ortopedia y traumatología (Figura 1).⁽⁶⁾

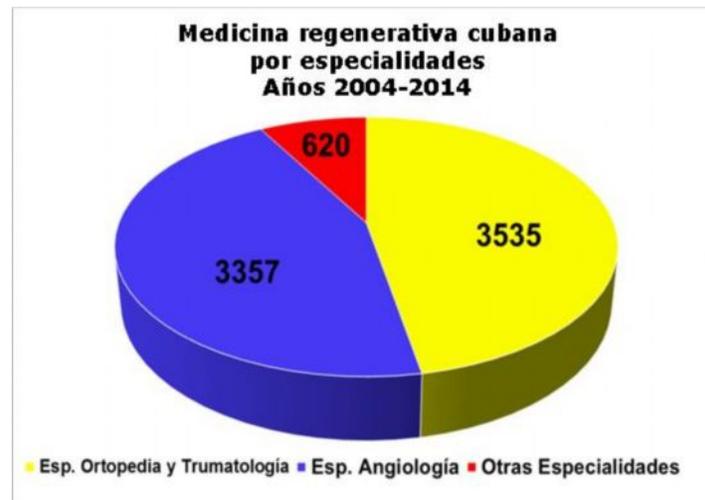


Figura 1. Distribución de pacientes por especialidades (confeccionado por el autor con datos provenientes de la Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia).⁽⁶⁾

Al finalizar el año 2014 en Cuba se habían tratado 7 512 pacientes en 14 (87,5%) de las 16 provincias. De esa cifra 3535 (47,1%) por la especialidad de ortopedia y traumatología; 3357 (44,7%) por angiología; y 620 (8,2%) por otras especialidades. Solo en ese propio año fueron atendidos 2266 nuevos casos, cifra superior a los tratados en años anteriores, para una tasa de 1 888 pacientes por 10 millones de habitantes.⁽⁷⁾

Se reconoce a Cuba entre las pocas naciones en desarrollo que introducen en la práctica médica terapias regenerativas adecuadas a las necesidades y la capacidad de su sistema de salud. Ello ha posibilitado extender estos tratamientos a todas las provincias, y emplearlos en el arsenal terapéutico de otras enfermedades.⁽⁸⁾

Recientemente a nivel internacional se han comenzado a emplear las plaquetas y sus componentes en medicina regenerativa debido a los múltiples factores con capacidad regenerativa que poseen. En Cuba también se ha incursionado en esa línea de trabajo, y al finalizar 2014 se habían aplicado 5 533 unidades de componentes plaquetarios, principalmente en pacientes de ortopedia y angiología. Otras dolencias en las que se emplearon fueron: quemaduras, úlceras cutáneas (para cicatrización), lesiones de la córnea y ojo seco por poca producción de lágrimas (en forma de colirio sustitutivo de las lágrimas artificiales).⁽⁹⁻¹²⁾

El análisis del uso de las variantes terapéuticas regenerativas hasta el cierre de 2014 muestra una cifra de 13045 unidades suministradas de células madre, plaquetas o la combinación de ambas. Este dato sitúa a Cuba entre las naciones que hacen mayor uso extensivo de la medicina regenerativa (tabla 1).⁽⁶⁾

Tabla 1. Uso de la terapia celular en Cuba en el decenio 2004-2014 (confeccionada por el autor con datos provenientes de la Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia)⁽⁶⁾

Terapia con células madre	Pacientes
2004-2014	7512
Especialidad ortopedia y traumatología	3535
Especialidad angiología	3357
Otras especialidades	620
Terapia con plaquetas	5533
Total	13045
Tasa x 10000000 habitantes	1888

La comparación de los resultados de Cuba en este campo con los de países europeos (tabla 2),

evidencia el desarrollo alcanzado por el país en el decenio 2004-2014, y ubica al pequeño país antillano entre los países con mayor tasa de aplicación de la terapia celular por cada 10 millones de habitantes.⁽¹³⁻¹⁶⁾

Tabla 2. Uso de la terapia celular en Europa (confeccionada por el autor con datos provenientes de la Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia)⁽¹⁶⁾

Terapia con células madre en Europa	Pacientes
Año 2008 en 16 países	1 040
Año 2009 en 22 países	1 142
Año 2010 en 27 países	1 270
Total 2008-2010	3 452

Principales logros de la medicina regenerativa en Cuba en el decenio 2004-2014

Se consideran hitos de la medicina regenerativa cubana por su importancia:⁽⁸⁾

- El desarrollo e introducción de un método simplificado para la obtención de células mononucleares de médula ósea (CMN-MO) o de sangre periférica (CMN-SP), como fuente de un conjunto de células madre adultas.
- El primer caso tratado exitosamente en la región (un paciente con isquemia crítica en una extremidad inferior).
- Los resultados favorables del tratamiento en un alto porcentaje de pacientes con enfermedad arterial periférica, linfedema crónico de miembros inferiores, periodontitis, quistes óseos, pseudoartrosis, necrosis aséptica de la cadera y artrosis de la rodilla.
- La factibilidad y seguridad del tratamiento en pacientes con secuelas de accidentes cerebrovasculares e infarto agudo del miocardio.
- Las prometedoras posibilidades de tratamiento en traumatismos raquímedulares y el resultado satisfactorio en un paciente pediátrico con fibrosis pulmonar idiopática e indicación de trasplante de pulmón.
- Otros resultados favorables en pacientes con osteogénesis imperfecta, artropatía hemofílica, así como en pacientes pediátricos con distrofia muscular de Duchenne.
- La aplicación del conjunto de CMN-SP como un método simple y práctico para la regeneración de tejidos dañados, sin necesidad de inmunofenotipaje de las células madre aportadas. Su uso se controla mediante el número de células movilizadas y el número absoluto de CMN presentes en el concentrado final a utilizar.
- La extensión de la terapia celular a 13 de 15 provincias del país.
- La creación del sitio web de la medicina regenerativa en Cuba (<http://www.sld.cu/sitios/medregenerativa>).

Perspectivas de la terapia celular en Cuba

La terapia celular en Cuba tiene amplias perspectivas de desarrollo y aplicación en diversas especialidades médicas para el tratamiento de variadas enfermedades:⁽⁸⁾

- Ortopedia y traumatología: necrosis aséptica de la cadera, síndrome del túnel carpiano, osteoartrosis de rodilla, estimulación de la osteogénesis, quistes óseos y artropatía hemofílica.
- Gastroenterología: cirrosis hepática y fallo hepático agudo.
- Nefrología: insuficiencia renal (aguda y crónica).
- Neurología: estimulación de la neuroprotección en pacientes con infarto cerebral, esclerosis lateral amiotrófica y lesiones de la médula espinal.
- Cardiología: infarto agudo del miocardio e infarto agudo del miocardio complicado con insuficiencia cardíaca.
- Neumología: infecciones respiratorias graves (aerosol de lisado plaquetario, filgrastim por vía endotraqueal) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Angiología: isquemia crítica de miembros inferiores, claudicación intermitente, síndrome posflebítico, pie diabético isquémico, úlceras cutáneas, linfedema crónico de miembros inferiores.
- Ginecología: lesiones uterinas y endometriales, eclampsia y pérdidas fetales.
- Estomatología: periodontopatías.
- Dermatología: psoriasis, envejecimiento facial y úlceras cutáneas.

CONCLUSIONES

Los importantes avances de la ciencia cubana y particularmente, en medicina regenerativa posibilitan tratar diversas enfermedades cuyos tratamientos convencionales son, en muchos casos, invasivos. Por otra parte, la extensión de la terapia celular a la mayoría de las provincias y la continuidad de las investigaciones, ofrecen mejores perspectivas en cuanto a la accesibilidad de los enfermos a los tratamientos y la curación de otras dolencias.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández Ramírez P, Dorticós Balea E. Medicina regenerativa. Células madre embrionarias y adultas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. Dic 2004 [citado 5 Abr 2016];20(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892004000300001
2. Daley GQ, Goodell MA, Snyder EY. Realistic prospects for stem cell therapeutics. Hematology [Internet]. Ene 2003 [citado 5 Abr 2016];1:398-418. Disponible en: <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2003/1/398.full.pdf>
3. García Gutiérrez LC. El trasplante de folículo dental en Cuba cumple ya más de medio siglo de realizado. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. Sep 2013 [citado 5 Abr 2016];29(3):307-10. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v29n3/hih12313.pdf>
4. Cruz-Tamayo F. ¡Que no se detenga la ola regenerativa! Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. Mar 2013 [citado 5 Abr 2016];29(1):1-2. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v29n1/hih01113.pdf>
5. Hernández Ramírez P, Dorticós Balea E, Hernández Padrón C, Cortina Rosales L, Marsán-Suárez V, Macías-Abraham C, et al. Trasplante de células madre autólogas en el miembro inferior isquémico de un paciente con arteriosclerosis obliterante crítica. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. Abr 2005 [citado 14 Abr 2014];21(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v21n1/hih07105.pdf>
6. Hernández Ramírez P. Décimo aniversario del fructífero empleo de la medicina regenerativa en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. Feb 2015 [citado 1 Abr 2016];31(3):221-5. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v31n3/hih01315.pdf>
7. 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 [Internet]. Mar 2011 [citado 1 Abr 2015];27(1):139-63. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v27n1/hih12111.pdf>
8. Hernández Ramírez P. Hitos y perspectivas de la terapia celular en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. Sep 2014 [citado 1 Abr 2015];30(3):298-303. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v30n3/hih14314.pdf>
9. Murata S, Maruyama T, Nowatari T, Takahashi K, Ohkohchi N. Signal transduction of platelet-induced liver regeneration and decrease of liver fibrosis. Int. J. Mol. Sci. [Internet]. Abr 2014 [citado 1 Abr 2016];15(4):5412-25. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1422-0067/15/4/5412/pdf>
10. González Iglesias AI, Fernández Delgado N, Forrellat Barrios M, Hernández Ramírez P. Caracterización de los concentrados plaquetarios utilizados en Medicina Regenerativa. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. Jun 2014 [citado 1 Abr 2015];30(2):171-8. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v30n2/hih10214.pdf>
11. Fernández Delgado N, Hernández Ramírez P, Forrellat Barrios M. Espectro funcional de las plaquetas: de la hemostasia a la medicina regenerativa. Rev Cubana Hematol Inmunol

- Hemoter [Internet]. Sep 2012 [citado 1 Abr 2015];28(3):200-16. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v28n3/hih02312.pdf>
12. Bencomo Hernández A. Los derivados plaquetarios en medicina regenerativa. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. Dic 2012 [citado 1 Abr 2015];28(4):308-9. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v28n4/hih01412.pdf>
 13. Martin I, Baldomero H, Tyndall A, Niederwieser D, Gratwohl A. A survey on cellular and engineered tissue therapies in Europe in 2008. Tissue Eng Part [Internet]. Ago 2010 [citado 1 Abr 2015];16(8):2419-27. Disponible en: http://edoc.unibas.ch/24171/1/PUBL_Martin_Survey_TEA_16_8_2010_ext.pdf
 14. Martin I, Baldomero H, Bocelli-Tyndall C, Slaper-Cortenbach I, Passweg J, Tyndall A. The survey on cellular and engineered tissue therapies in Europe in 2009. Tissue Eng Part [Internet]. Sep 2011 [citado 1 Abr 2016];17(17-18):2221-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3168977/pdf/ten.tea.2011.0131.pdf>
 15. Martin I, Baldomero H, Bocelli-Tyndall C, Passweg J, Saris D, Tyndall A. The survey on cellular and engineered tissue therapies in Europe in 2010. Tissue Eng Part [Internet]. Nov 2012 [citado 1 Abr 2016];18(21-22):2268-79. Disponible en: <http://www.termis.org/docs/Cellular%20and%20Engineered%20Tissue%20Survey%20Paper%202010.pdf>
 16. Hernández Ramírez P. Reflexiones sobre la introducción y desarrollo de la terapia celular en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. Sep 2013 [citado 1 Abr 2016];29(3):304-6. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v29n3/hih11313.pdf>
-

Recibido: 20 de junio de 2016

Aprobado: 29 de marzo de 2017

MsC. José Antonio Camacho Assef
Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola"
Calle Máximo Gómez No.257, entre 4ta y Onelio Hernández. Ciego de Ávila, Cuba. CP.65200
Correo electrónico: jac@ali.cav.sld.cu