



ACTUALIDAD Y PERSPECTIVAS DE LA MEDICINA REGENERATIVA EN SAN CRISTÓBAL

Autores: Alain Areces-López¹; Anadely Gámez-Pérez²; Roxana Vitón-Moreno³

¹Estudiante de Medicina,

² Especialista de II Grado en Hematología,

³ Estudiante de Medicina

Facultad de Ciencias Médicas Artemisa

Hospital General Docente Comandante Pinares

Artemisa, Cuba.

alainareces@gmail.com

Resumen

Introducción: la medicina regenerativa es uno de los temas más novedosos y excitantes dentro de las ciencias biomédicas hoy día. Se planteó como objetivo general profundizar en el estado actual y las perspectivas de la medicina regenerativa como puntal de la medicina contemporánea. **Desarrollo:** se realizó la consulta de veinticuatro artículos, textos y otros documentos científicos especializados en el tema. Se hace alusión a los pilares terapéuticos sobre los cuales se sustenta; a los logros alcanzados con su aplicación en el Hospital General Docente Comandante Pinares del municipio San Cristóbal en la provincia Artemisa en las especialidades de ortopedia y traumatología, angiología, cirugía general y maxilofacial, dermatología, urología, neumología y oftalmología; así como a las potencialidades de tan promisorio campo en el presente siglo. **Conclusiones:** la medicina regenerativa reúne los descubrimientos de las ciencias básicas y los conjuga en la práctica clínica.



INTRODUCCIÓN

La regeneración es una propiedad de numerosas especies animales¹. En el hombre esta capacidad se limita al tejido hepático y la regeneración fisiológica normal de las mucosas, la piel y las células sanguíneas². Sin embargo, el vertiginoso avance de la ciencia y la ruptura de fronteras entre las distintas áreas del conocimiento han permitido el florecimiento de una rama científica interdisciplinaria que ofrece para el hombre grandes expectativas: la medicina regenerativa³. En ella se utiliza una combinación de varios procedimientos tecnológicos que van más allá del trasplante tradicional y las terapias sustitutivas.

En el año 2012 se confirió el Premio Nobel de Medicina al científico británico John B. Gurdon y al japonés Shinya Yamanaka. Este último demostró que era posible devolver a las células adultas a un estado de pluripotencialidad característico de las células embrionarias⁴. En Cuba los trabajos del Dr. Luis Carlos "Fisín" García Gutiérrez inmortalizaron su nombre como iniciador de una modalidad terapéutica cuyas potencialidades son mucho mayores de lo que podemos imaginar hoy⁵. En 2014 se realizaron los primeros implantes con células hematopoyéticas adultas en nuestro país^{3, 6}, y desde entonces, la ola regenerativa impulsada principalmente por el profesor Dr. Porfirio Hernández Ramírez ha hecho de Cuba una de las naciones que más emplea la medicina regenerativa en consonancia con la capacidad y las necesidades de su sistema nacional de salud⁵.

El Hospital General Docente Comandante Pinares, en el municipio de San Cristóbal de la provincia Artemisa, ha mostrado resultados satisfactorios en los últimos años, desde que en el 2009 se incursionó en dicha disciplina. Este caudal de información ha motivado en primera instancia la realización del presente artículo de revisión, con la finalidad de elucidar ¿cuáles son las aplicaciones actuales de la medicina regenerativa en el Hospital General Docente Comandante Pinares y qué perspectivas aporta para ulteriores tratamientos? Se plantea como objetivo Profundizar en el estado actual y las perspectivas de la medicina regenerativa como puntal de la medicina contemporánea y su aplicación en el municipio San Cristóbal de la provincia Artemisa.



MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de información en las bases de datos SciELO-Cuba y Google Académico de artículos publicados sobre las modalidades de la medicina regenerativa y la producción científica reportada de su uso en el Hospital General Docente Comandante Pinares (San Cristóbal, Cuba). Del total de trabajos se priorizaron aquellos que fueran publicados en los últimos diez años, sin excluir materiales que por su valor histórico resultaran valiosos para la investigación, y que fueran de las tipologías siguientes: metaanálisis, artículos originales, artículos de revisión y presentaciones de caso. Se complementó la búsqueda bibliográfica con libros y textos básicos especializados en el tema, lo que totalizó veintitrés referencias bibliográficas

DESARROLLO

Medicina regenerativa: un área en pleno desarrollo

La medicina regenerativa es un campo emergente de investigación y aplicaciones clínicas centrado en la reparación, remplazo o regeneración de células, tejidos u órganos para restaurar una función dañada por cualquier causa, incluyendo defectos congénitos, trauma y envejecimiento^{3, 7}. Los grandes avances en este campo produjeron inicialmente cierta confusión que llevó a considerar la medicina regenerativa como una nueva disciplina, cuando en realidad lo nuevo eran los crecientes conocimientos adquiridos en los últimos años sobre la biología y las potencialidades de las células madres y otros elementos bioactivos. Sus cuatro pilares fundamentales descansan en el tratamiento con células madre, el uso de proteínas bioactivas, la ingeniería de tejidos y el trasplante de genes^{3, 7}.

Las células madre humanas o células progenitoras (*stem cells*) son células que por su capacidad de diferenciarse en una amplia gama de células son utilizadas para la producción de tejidos que sustituyan parcial o totalmente aquellos que han sido dañados^{7, 8}. Según su estudio evolutivo las células madres pueden clasificarse en dos tipos principales: las embrionarias y las adultas. Se han descrito las ventajas del uso de estas últimas precisamente por el potencial



oncogénico y los trastornos inmunológicos asociados a las embrionarias, además de los problemas éticos y legales intrínsecos al uso de células embrionarias humanas^{3, 7, 8}. Entre las principales células madre con propiedades terapéutica se han señalado las amnióticas, las mesenquimales⁹, las de la sangre del cordón umbilical¹⁰, las hematopoyéticas, y más recientemente las células madre pluripotentes inducidas^{4, 7}. Las células madre adultas son las células mononucleares extraídas de la sangre periférica (CMN-SP) y las células mononucleares extraídas de la médula ósea (CMN-MO) al puncionar el hueso de la cadera. Desde luego, la obtención de las CMN-SP resulta un método menos agresivo para el enfermo⁶.

Las aplicaciones de las células madre en la medicina comprenden el combate de enfermedades de tipo degenerativo y genético, el tratamiento facial, capilar, la regeneración de músculos después de lesiones, la regeneración de piel que ha sido dañada por quemaduras, etc. Con la implantación de células madre podrían ser curadas enfermedades como el VIH, el autismo, la leucemia, la periodontitis, entre otros. Tratamientos más novedosos en el mundo son los aplicados a enfermedades como la diabetes mellitus tipo I y II, la artritis, el Parkinson, la esclerosis múltiple, el Alzheimer y la osteoartritis¹¹. Otro de los grandes retos es el de aplicar el tratamiento a daños neurológicos, lesiones de la médula espinal, y muy llamativa resulta la posibilidad de curar lesiones cerebrales y zonas destruidas por el infarto de miocardio o por falta de riego crónica¹².

Estudios relativamente recientes han permitido identificar un importante número de moléculas solubles con capacidad estimulante y regenerativa⁷. Se han señalado las ventajas del uso de plaquetas o trombocitos como fuente de factores regenerativos, teniendo en cuenta la cantidad de estos elementos solubles que ellas contienen¹³. Precisamente sobre los trombocitos, sean autólogos o alogénicos, se han descrito numerosos métodos para su obtención, y los resultados de su uso referidos en la mayoría de las publicaciones son alentadores, sin que se hayan comunicado reacciones adversas significativas¹³⁻¹⁹. Dentro de los productos más usados obtenidos del trabajo con plaquetas se encuentran los lisados plaquetarios, el plasma rico en plaquetas y los concentrados de plaquetas autólogas. Con todos ellos se han realizado tratamientos revolucionarios dentro de especialidades como la cirugía ortopédica,



la cirugía plástica, cirugía maxilofacial y cirugía del corazón por solo citar algunas¹⁷.

Aunque inicialmente algunos autores consideraron equivalentes los términos ingeniería de tejidos y medicina regenerativa, esta situación se ha ido esclareciendo y aceptando que la ingeniería de tejidos, tanto la efectuada *in vivo* como *in vitro*, no es más que uno de los procedimientos sobre los que se basa la medicina regenerativa. La ingeniería de tejidos *in vivo* comprende la regeneración y reconstrucción de tejidos y órganos dentro del propio organismo. Está íntimamente relacionada con la biología molecular, la microfabricación, la robótica y ciencias de los materiales empleados a modo de andamios biológicos, así como la nanotecnología²⁰. Por su parte, la ingeniería de tejidos *in vitro* comprende la obtención de tejidos al nivel de laboratorio para su posterior implantación en el sitio dañado. Una aspiración de la medicina del futuro y que hoy parece ciencia ficción, sería la preparación de órganos o parte de ellos *in vitro*.

Otro método de avanzada aplicado en medicina regenerativa es el trasplante de genes, reconocido como terapia génica. En principio el fundamento básico de este tratamiento era muy simple, pues planteaba introducir un gen normal en el organismo de una persona enferma por una deficiencia de ese gen, particularmente en casos con enfermedades monogénicas, con la finalidad de que el gen injertado produjera el elemento deficiente con niveles similares a los que se alcanzan en una persona normal. En la actualidad ese concepto se ha ampliado y el uso de genes con fines terapéuticos ha creado promisorias perspectivas para el tratamiento de diversas enfermedades²¹. En Cuba, la terapia con células madre, el uso de proteínas bioactivas y, de cierta manera a modo de complemento, la ingeniería de tejidos *in vivo*, son los procedimientos incorporados a los proyectos de investigación en tan promisorio campo.

San Cristóbal se suma a la "ola regenerativa"

El Equipo de Trabajo de Medicina Regenerativa del Hospital General Docente Comandante Pinares sobresale por las creativas, novedosas y numerosas investigaciones que realizan en disímiles especialidades médicas, muchas de las cuales ya han arrojado resultados más que satisfactorios. Así lo evidencian los



tratamientos actuales que se aplican con células madres, fundamentalmente las CMN-SP.

- Tratamiento de la osteoartrosis de la rodilla o gonoartrosis con CMN-SP autólogas^{18, 22}, lo que ofrece una opción prometedora por su carácter poco invasivo y revolucionario, logrando la mejoría de los pacientes que no respondían a tratamientos convencionales²².
- Tratamiento de la enfermedad de La Peyronie, patología que afecta la erección masculina, con CMN-SP autólogas en un número considerable de pacientes y obteniéndose una disminución marcada del diámetro de la placa endurecida a los seis meses.
- Tratamiento de la insuficiencia arterial crónica con CMN-SP
- Combinación con métodos de la Medicina Natural y Tradicional para tratar la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). En este último se trata de una patología neurodegenerativa cuya atención continúa siendo un área por dilucidar aún más en la medicina actual. Los esfuerzos continúan centrándose en lograr resultados más satisfactorios.

A continuación, se exploran algunos de los estudios más relevantes sobre el uso de proteínas bioactivas con capacidad regenerativa obtenidas de las plaquetas:

- Tratamiento de úlceras postrombóticas o posflebíticas con lisado plaquetario alogénico^{14, 15}, reportándose la respuesta satisfactoria de los pacientes y destacándose además las ventajas económicas del mismo¹⁷.
- Tratamiento para la gonoartrosis¹⁸. El mismo ha sido aplicado además a la coxoartrosis, la degeneración de discos intervertebrales, los quistes óseos, la necrosis aséptica de la cabeza femoral, la epicondilitis, la artritis reumatoidea, las fracturas de fémur y otros elementos óseos, y otras lesiones del sistema osteomioarticular han sido registrados como procedimientos prometedores en la terapéutica reumatológica, ortopédica y traumatológica¹⁹. Tratamiento de la necrosis del colgajo con lisado plaquetario alogénico²³.
- Investigaciones sobre la enfermedad obstructiva crónica (EPOC) encaminados a demostrar la efectividad del uso del plasma rico en plaquetas autólogas en aerosol para su tratamiento han arrojado resultados satisfactorios, permitiendo la regeneración de los tejidos afectados en una parte considerable de la población estudiada.



- El plasma rico en plaquetas se puede utilizar para la estimulación del crecimiento de los folículos pilosos y la prevención de la pérdida del cabello²⁴. Existen estudios en desarrollo para en el tratamiento del acné juvenil y los procedimientos estéticos en el tratamiento de vergetures y arrugas. Similarmente el lisado plaquetario alogénico ha sido empleado en cirugía para el tratamiento de fístulas y dehiscencias de suturas intestinales, en las fisuras anales, la elaboración de colirios para el tratamiento de las úlceras corneales y queratitis. Los sólidos pasos de avance de la medicina regenerativa la hacen un escenario de acción más fuerte y confiable dentro de las ciencias biomédicas. Sin embargo, en más de una ocasión se han señalado los perjuicios que traería su uso imprudente e irracional.

CONCLUSIONES

La medicina regenerativa es un campo emergente e interdisciplinario de las ciencias biomédicas actuales, en pleno desarrollo, y cuyas potencialidades son mucho mayores de las que hoy se imaginan. Se centra básicamente en los tratamientos con células madres, la terapia tisular, el uso de proteínas bioactivas con capacidad regenerativa y la ingeniería genética, aunque no se limita solo a estos procedimientos. En el HGD Comandante Pinares se han realizado investigaciones de gran efectividad en las especialidades de ortopedia y traumatología y angiología, para el tratamiento de determinadas osteoartrosis y las úlceras posflebíticas fundamentalmente. Se llevan a cabo además en el territorio proyectos investigativos en las especialidades de cirugía general y maxilofacial, dermatología, reumatología, urología, neumología y oftalmología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reece JB, Urry LA, Cain ML, Wasserman SA, Minorsky PV, Jackson RB. Campbell Biology. 10th ed. San Francisco, CA: Pearson Education, Inc.; 2020.
2. Ira Fox S. Fisiología humana. 12^a ed. México: McGraw-Hill; 2014.
3. Hernández Ramírez P. Medicina regenerativa y aplicaciones de las células madre: una nueva revolución en medicina. Rev cubana med [Internet]. 2011



- Dic [citado 2020 Ene 12]; 50(4): 338-340. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000400001&lng=es.
4. Hernández-Ramírez P. Reflexiones sobre la introducción y desarrollo de la terapia celular en Cuba. Rev Cubana HematolInmunolHemoter [Internet]. 2013 Sep [citado 2020 Ene 12]; 29(3): 304-306. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000300011&lng=es.
 5. Cruz Tamayo F. ¡Que no se detenga la Ola Regenerativa! Rev Cubana HematolInmunolHemoter [Internet]. 2013 Mar [citado 2020 Feb 27]; 29(1): 1-2. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000100001&lng=es.
 6. Hernández Ramírez P. Décimo aniversario del fructífero empleo de la medicina regenerativa en Cuba. Rev Cubana HematolInmunolHemoter [Internet]. 2015 Sep [citado 2020 Ene 12]; 31(3): 221-225. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000300001&lng=es.
 7. Hernández Ramírez P. Medicina regenerativa y células madre. Mecanismos de acción de las células madre adultas. Rev Cubana HematolInmunolHemoter [Internet]. 2009 Abr [citado 2020 Feb 24]; 25(1): Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892009000100002&lng=es.
 8. Notizalia.com [Internet]. Notizalia; 2010 [actualizado 2010 May 20; citado 2020 Feb 27]. Disponible en: <http://actualidad.notizalia.com/mejor-compra-2017/ventajas-y-desventajas-de-la-investigacion-con-celulas-madre/>
 9. Socarrás-Ferrer BB, del Valle-Pérez LO, de la Cuétara-Bernal K, Marsán-Suárez V, Sánchez Segura M, Macías-Abraham C. Células madre mesenquimales: aspectos relevantes y aplicación clínica en la medicina regenerativa. Rev Cubana HematolInmunolHemoter [Internet]. 2013 Mar [citado 2020 Ene 12]; 29(1): 16-23. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000100003&lng=es



10. Morera-Barrios LM, Jaime-Fagundo JC, Dorticós-Balea E, Ustáriz-García C, Hernández-Ramírez P. Células progenitoras hematopoyéticas de sangre de cordón umbilical. Rev Cubana HematolInmunolHemoter [Internet]. 2012 Jun [citado 2020 Ene 12]; 28(2): 130-140. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000200004&lng=es
11. Lascelulasmadre.es [Internet]. España: Lascelulasmadre; 2015 [actualizado 2016 Jun 13; citado 2020 Feb 27]; Disponible en: <http://lascelulasmadre.es/aplicaciones>
12. Aumrit.org.uy [Internet]. Uruguay: Equipo AUMRIT; 2009 [actualizado 2016 May 26; citado 2020 Feb 27]. Disponible en: <http://aumrit.org.uy/terapia-celular-aplicada-al-corazon/>
13. Fernández-Delgado N, Hernández-Ramírez P, Forrellat-Barrios M. Espectro funcional de las plaquetas: de la hemostasia a la medicina regenerativa. Rev Cubana HematolInmunolHemoter [Internet]. 2012 Sep [citado 2020 Ene 12]; 28(3): 200-216. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000300002&lng=es.
14. Gámez-Pérez A, Arteaga-Báez JM, Rodríguez-Orta CA, Saavedra-Martínez N, González-Cordero F, Sanabria-Negrín JG et al. Aplicación local de lisado plaquetario en úlceras posflebíticas. Rev Cubana HematolInmunolHemoter[Internet]. 2012 Dic [citado 2020 Feb 27]; 28(4): 374-384. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000400006&lng=es.
15. Gámez Pérez A, Rodríguez Orta CA, Arteaga Báez JM, Díaz Rodríguez DR, Concepción LA, Ricardo Sosa O et al. Factores de crecimiento aportados por el lisado plaquetario en el tratamiento tópico de úlceras posflebíticas. Rev Cubana AngiolCirVasc [Internet]. 2015 Dic [citado 2020 Feb 27]; 16(2): 164-174. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372015000200005&lng=es.



16. Gámez-Pérez A, Arteaga-Báez JM, Rodríguez-Orta CA, López-González E, González-Cordero F, Rodríguez-Rodríguez EE. Ventajas de las plaquetas alogénicas conservadas en el tratamiento de las úlceras de miembros inferiores. *Rev Cubana HematolInmunolHemoter* [Internet]. 2013 Mar [citado 2020 Feb 27]; 29(1): 104-107. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000100012&lng=es
17. Gámez Pérez A, Arteaga Báez JM, Rodríguez Orta CA, González Cordero F, López González E, Ford Revol D et al. Impacto del tratamiento con lisado plaquetario en la recurrencia de las úlceras posflebíticas. *Rev Cubana AngiolCirVasc* [Internet]. 2016 Jun [citado 2020 Feb 27]; 17(1). Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372016000100010&lng=es.
18. Rodríguez Orta CA, Cruz Sánchez PM, Gámez Pérez A, Cruz Pérez Y, Blanco Guzmán S, Pérez Lara I et al. Efectividad del lisado plaquetario en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla. *Rev Cuba Reumatol* [Internet]. 2014 [citado 2020 Feb 27]; 16 (Suppl1): 365-372. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962014000400004&lng=es.
19. Pérez Castillo D, Echemendía AL, Muñoz Cruz ÁD, Rodríguez Orta CA, Piloto Tome KM, Gámez Pérez A. Las plaquetas con fines terapéuticos en lesiones del Sistema osteomioarticular. *Rev Cubana OrtopTraumatol* [Internet]. 2015 Jun [citado 2020 Feb 27]; 29(1): 87-93. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-215X2015000100010&lng=es.
20. Echevarría-Castillo F. Retos de este siglo: nanotecnología y salud. *Rev Cubana HematolInmunolHemoter* [Internet]. 2013 Mar [citado 2020 Feb 27]; 29(1): 3-15. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000100002&lng=es.
21. Cubadebate.cu [Internet]. Cuba: Cubadebate; 2015 [actualizado 2015 Feb 21; citado 2020 Feb 27]. Disponible en:



[http://www.cubadebate.cu/noticias/2015/02/21/prometedores-resultados-
aporta-la-medicina-regenerativa-en-cuba/](http://www.cubadebate.cu/noticias/2015/02/21/prometedores-resultados-
aporta-la-medicina-regenerativa-en-cuba/)

22. Cruz-Sánchez PM, Gámez-Pérez A, Rodríguez-Orta CA, González Portales Y, López González E, Pérez Mesa DS et al. Impacto del tratamiento con células madre adultas en la osteoartrosis de la rodilla. Rev Cubana HematolInmunolHemoter [Internet]. 2013 Sep [citado 2020 Feb 27]; 29(3): 272-283. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000300007&lng=es.
23. Cruz-Sánchez PM, Gámez Pérez A, Rodríguez Orta CÁ, González-Portales Y, Pérez Blanco M, Arteaga Báez JM et al. Lisado plaquetario alogénico en la necrosis del colgajo. Rev Cubana HematolInmunolHemoter [Internet]. 2014 Sep [citado 2020 Feb 27]; 30(3): 288-293. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892014000300012&lng=es.
24. Robinson Rodríguez RJ, Ali Pérez NA. Bioestimulación capilar con plasma rico en plaquetas contra la caída del cabello. MEDISAN [Internet]. 2016 Sep [citado 2020 Feb 27]; 20(9): 2118-2122. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000900010&lng=es