

La medicina regenerativa en Cuba. Una revolución que partió del occidente

Regenerative medicine in Cuba. A revolution starting in the west side of the country

En la actualidad, uno de los temas médicos más sobresalientes es el de la Medicina Regenerativa y en particular, el de las células madre, lo que ha sido calificado como una nueva revolución científico-técnica que surgió a finales del siglo XX y que en la actualidad continúa desarrollándose y avanzando aceleradamente.

El tratamiento con células madre se introdujo en Cuba en el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), en La Habana, y de aquí se extendió, primero a otras instituciones de la capital e inmediatamente después a la provincia de Pinar del Río, donde se ha desarrollado fundamentalmente en el Hospital Clínicoquirúrgico Provincial «Abel Santamaría Cuadrado».

Después de un entrenamiento de profesionales pinareños en el IHI y en el servicio de angiología del Hospital General Docente «Enrique Cabrera», se inició ya de forma independiente la aplicación de la terapia celular en Pinar del Río. A partir de aquí, la *Ola Regenerativa*, como ha sido denominada en el editorial de un número anterior de esta revista¹, avanzó impetuosamente hasta llegar a la región más oriental de Cuba.

Desde finales del año 2006 hasta el 2012, la provincia ha trabajado en la obtención y procesamiento de células madre a partir de la sangre periférica. Este proceder se ha realizado mediante dos métodos manuales: por sedimentación y por centrifugación. Se ha realizado este tratamiento a 1 104 pacientes con diferentes enfermedades, con el cumplimiento de las normas de calidad establecidas, para lo que se han obtenido volúmenes y número de células que varían en dependencia de la especialidad y la enfermedad a tratar, con una viabilidad celular en todos los casos superior al 95 %. Por otra parte, se han tratado con lisados plaquetarios 124 enfermos, lo que hace un total de 1 228 pacientes en los que se ha aplicado la Medicina Regenerativa en la provincia de Pinar del Río, distribuidos como se comenta a continuación.

Angiología

Se han trataron 981 pacientes con enfermedad arterial periférica. Entre ellos, 398 claudicantes en estadio II b de la clasificación de Fontaine. En el 85 % de los casos (338 pacientes) existió una mejoría evidente a los 8 meses de tratamiento, en quienes mejoró notablemente la distancia de claudicación que alcanzó un promedio de más de 1 000 metros, lo cual se correspondió con el aumento en los índices de presiones, tanto del miembro tratado como del miembro contralateral no tratado. Existió una correlación evidente entre la mejoría clínica y un incremento significativo de los valores medios del índice tobillo brazo (ITB). El 15 % (60 pacientes) restante necesitó más de un año para evidenciar una mejoría y el 6,2 % del total de los pacientes necesitó una segunda implantación. Solamente el 1,7 % de los casos no tuvo una mejoría evidente.

En el estadio grado IV se han tratado 329 pacientes; de ellos, 218 (66,2 %) tenían criterio de amputación mayor que se logró evitar en el 58 %. En 21 de los 92 (42 %) pacientes amputados que tenían criterio de amputación supracondilia se logró salvar la articulación de la rodilla realizándose una amputación infracondilia. Es importante señalar que la totalidad de los pacientes amputados después de la implantación de células madre presentaron una evolución favorable del muñón. Las lesiones quirúrgicas residuales de las amputaciones menores realizadas a los pacientes después de lograr la momificación de las lesiones, necesitaron entre 5 meses a 12 meses para lograr un cierre total.

En 214 pacientes con diabetes mellitus que presentaban una macroangiopatía diabética se aplicó la terapia celular en el miembro afectado que no tenía criterio de revascularización, y en la lesión quirúrgica residual en casos con amputaciones menores. De los 165 (77 %) que tenían criterio de amputación mayor esta se evitó en 89 (54 %). El cierre de las lesiones en las amputaciones menores se logró entre 7 y 14 meses.

En los pacientes con macroangiopatía diabética y ausencia de pulso femoral que necesitaron una amputación mayor y fueron tratados previamente con células madre, la evolución del muñón quirúrgico hacia la cicatrización sin complicaciones resultó un logro significativo en comparación con los pacientes en los que no se usó la terapia celular regenerativa.

Un aspecto que es importante destacar es que durante el seguimiento de los pacientes diabéticos tratados con células madre se evidenció una mejoría del control metabólico de la glucosa, de la neuropatía bilateral asociada y de las lesiones cutáneas, junto con la desaparición de las onicomicosis para las que necesitaban tratamiento permanente.

Se han tratado 40 casos con arteritis o tromboangiitis obliterante con lesiones isquémicas distales y dolor de reposo intenso y con criterio de amputación en 22 (55 %) pacientes. Después del tratamiento, el 82,5 % de estos tuvo mejoría del dolor y en 30 (75 %), el dolor desapareció al mes del implante, la distancia libre de claudicación alcanzó un promedio de 800 m en 24 semanas y las lesiones isquémicas mejoraron en la totalidad de los pacientes no amputados. De los 22 con criterio de amputación esta se evitó en 15 (68 %). Según la experiencia adquirida, los pacientes arteríticos evolucionan muy favorablemente si son tratados en las primeras crisis de su

enfermedad y sobre todo, si se logra el alivio del dolor de reposo en el primer mes de tratamiento.

El síndrome posflebítico es una enfermedad vascular del sistema venoso que se caracteriza por presentar piel seca, dermatitis, hiperpigmentación y úlceras venosas de difícil tratamiento. En 32 pacientes con este síndrome, la terapia celular se aplicó intramuscular, subcutánea y peri e intralesional. En 27 (84,4 %) de ellos se observó una mejoría evidente entre las 16 y 24 semanas con un cierre total de la úlcera, desaparición del 90 % de la hiperpigmentación y mejor calidad de la piel en la extremidad afectada, con desaparición de los síntomas subjetivos acompañantes. En los 5 pacientes (15,6 %) restantes se necesitó entre 24 a 48 semanas para el cierre de las lesiones. Este tratamiento se apoyó con la aplicación tópica de plaquetas lisadas.

Linfedema: En 28 pacientes se implantaron células mononucleares derivadas de la médula ósea en los miembros comprometidos. En el 83 % la evolución fue satisfactoria con disminución del 25 % del fibroedema a las 24 semanas y del 50 % a las 48 semanas. Los 5 pacientes restantes no tuvieron mejoría.

Ortopedia

Se han tratado 24 pacientes. En 4 con fracturas múltiples en las extremidades la terapia celular se aplicó en los sitios lesionados y en todos se logró una recuperación favorable con una regeneración ósea en un tiempo promedio de 4 meses. También se trataron 2 pacientes con necrosis aséptica de la cadera. En uno, la recuperación clínica fue evidente a las 4 semanas, con regeneración ósea progresiva y posteriormente se incorporó plenamente a una vida normal. El otro paciente, aunque evolutivamente ha mostrado regeneración ósea favorable, en el momento de escribir estas notas aún no tenía una recuperación total.

En 18 pacientes con gonartrosis en que la terapia celular se aplicó intrarticular, se apreció mejoría en el 94 %. El 90 % manifestó mejoría del dolor a los 15 días después del tratamiento y la impotencia funcional mejoró al mes, así como el área de movilidad de la articulación.

Maxilofacial

Recibieron tratamiento 11 pacientes, 6 (55 %) con quistes y tumores benignos que evolucionaron favorablemente con una regeneración ósea en un período que medió entre 2 y 3 meses. En un caso que presentaba un quiste dentígeno de gran tamaño en la rama ascendente mandibular, fue necesaria intervención quirúrgica y retirar una gran porción de la rama ascendente con una cavidad de aproximadamente 2 cm. Hubo evolución favorable en un periodo de 3 meses después de la implantación celular en el sitio operado.

También las células madre se aplicaron en 5 casos para la preservación alveolar y minimizar la pérdida ósea tras las extracciones dentarias. Las células se infundieron a nivel alveolar en el mismo acto quirúrgico en que se extrajeron los dientes.

Generalmente, la sepsis bucal conduce con el tiempo a la reabsorción de la cresta alveolar y ocasiona problemas estéticos y funcionales con la prótesis. Se ha apreciado

que mediante el empleo de la terapia celular, a los 2 meses existe formación ósea a nivel alveolar y clínicamente los rebordes alveolares mantienen las dimensiones verticales y horizontales adecuadas para su rehabilitación protésica.

Periodontitis

Se realizó el tratamiento en 9 pacientes y todos evolucionaron muy bien. A los 7 días después del tratamiento mejoraron las características anatomo-clínicas de la encía, lo que no se logra con los tratamientos convencionales. Durante el seguimiento evolutivo se comprobó disminución de la bolsa periodontal y aumento de la densidad ósea.

Psoriasis

La terapia celular se realizó en 19 casos en los sitios lesionados. En los enfermos con lesiones localizadas estas desaparecieron. En el 80 %, las características de la piel eran normales a los 6 meses de evolución. En 2 de ellos las lesiones reaparecieron 2 años más tarde y fue necesaria una nueva aplicación que tuvo también respuesta positiva. En los pacientes que presentaban lesiones generalizadas estas no desaparecieron completamente.

Lisados plaquetarios

Otra alternativa clínica que se ha incorporado a la Medicina Regenerativa, bien como terapéutica independiente o como complemento de la terapia celular, es el uso de plaquetas o sus derivados.

Un total de 124 pacientes con diferentes enfermedades han sido tratados con lisados plaquetarios aplicados en las regiones afectadas. De estos enfermos, 57 eran claudicantes en estadio II b que en el 96 % mejoraron la distancia de claudicación, que llegó a un promedio de 850 metros de marcha sin dolor. Con estado isquémico crítico de un miembro inferior se trataron 18 pacientes con indicación de amputación mayor; de ellos 12 (67 %) salvaron el miembro dañado pues se evitó esa amputación. Del total general, 21 (43 %) presentaban una úlcera postflebitica y a las 24 semanas todos habían evolucionado favorablemente. En ellos se hizo una aplicación intralesional del componente plaquetario y después se usó en curas tópicas 3 veces a la semana. Solo 6 pacientes necesitaron más de 24 semanas para el cierre total de la úlcera. También se trataron 24 (49 %) casos con pie diabético neuroinfeccioso. Después de una necrectomía quirúrgica y en el mismo acto, se implantaron en la lesión las plaquetas lisadas y se continuó con curas tres veces por semana en igual forma a la señalada anteriormente. Estos pacientes presentaron una evolución favorable con cierre de la lesión entre las 16 y 24 semanas.

En 3 (6,1 %) casos con fracturas abiertas múltiples de tibia y peroné se inyectaron plaquetas lisadas en los sitios lesionados, conducta que se continuó con curas diarias de la lesión. La regeneración del tejido óseo se logró en un periodo entre 3 y 6 meses. En un (2 %) paciente con drepanocitosis y úlcera maleolar, el componente plaquetario se inyectó perilesional y se hicieron curas tópicas diarias con lisado plaquetario. Este caso evolucionó favorablemente con cierre total de la lesión en 4 semanas.

Los resultados obtenidos en todos los casos concuerdan con los observados en otras instituciones del país y también con los comunicados en la literatura internacional. Esto es motivo de satisfacción para la provincia y para nuestro Sistema Nacional de Salud, pues se ha evidenciado cómo, gracias a los sencillos procederes que se están utilizando en Cuba, se ha podido desarrollar este tratamiento de avanzada aún en los centros hospitalarios con recursos limitados, con resultados comparables a los que se reportan en países con alto desarrollo científico-técnico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Cruz Tamayo Fernando. ¡Que no se detenga la Ola Regenerativa!. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en la Internet]. 2013 Mar [citado 2013 May 12]; 29(1): 1-2. Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000100001&lng=es.

Recibido: 4 de diciembre de 2012

Aprobado: 7 de diciembre de 2012.

Lic. *Lisset León Amado* y Dr. *Antonio Jesús Díaz Díaz*

Hospital Provincial "Abel Santamaría Cuadrado", Pinar del Río, Cuba. Integrantes del Grupo Nacional de Medicina Regenerativa.

Email: lissetla@has.sld.cu, rachel64@princesa.pri.sld.cu