

DESARROLLO HISTÓRICO DE LA MEDICINA REGENERATIVA EN CUBA

Autores: Lázaro Roque Pérez¹, Yaissel Alfonso Alfonso², Ileana García López³, Mabel González Escudero⁴.

¹ Estudiante de 4to año de Medicina. Alumno Ayudante en Dermatología. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Filial de Ciencias Médicas "Lidia Doce Sánchez". Villa Clara. Cuba. E-mail: lazarorp@undoedu.vcl.sld.cu

² Interno Vertical en Oncología. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Villa Clara. Cuba.

³ Máster en Educación Universitaria en Ciencias de la Salud. Licenciada en Historia.

Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Filial de Ciencias Médicas "Lidia Doce Sánchez". Villa Clara. Cuba. ⁴ Máster en Educación Universitaria en Ciencias de la Salud. Especialista de I grado en Medicina General Integral. Especialista de II grado en Dermatología. Profesor Asistente.

Investigador Agregado. Hospital Provincial General Universitario "Mártires del 9 de Abril". Villa Clara. Cuba.

Resumen

En los últimos años se ha producido un notable avance en la Medicina Regenerativa, rama médica cuyo objetivo es estimular o regenerar células, tejidos u órganos con la finalidad de restaurar o establecer una función normal; a lo cual, Cuba también se ha insertado. El país fue pionero a nivel mundial del trasplante de células madre dentales en 1954; pero no fue hasta el 2004 que comenzó el trasplante sistemático de células madre adultas, por un equipo multidisciplinario dirigido por el Dr. Porfirio Hernández Ramírez. Este hecho e investigaciones posteriores, permitieron extender las prácticas de Medicina Regenerativa a las 15 provincias y al Municipio Especial Isla de la Juventud en el 2016, obteniéndose importantes logros e hitos, sobre todo, en las especialidades de angiología, ortopedia y traumatología. Con el objetivo de describir el desarrollo histórico de la Medicina Regenerativa en Cuba, se realizó la presente revisión bibliográfica, empleándose 17 referencias.

Palabras clave: *Medicina Regenerativa; células madre; Cuba.*

Introducción

En los últimos años se ha producido un notable avance en la rama de la medicina denominada Medicina Regenerativa, cuyo objetivo es estimular o regenerar células, tejidos u órganos con la finalidad de restaurar o establecer una función normal. La Medicina Regenerativa no se limita al empleo de las células madre, también incluye la aplicación terapéutica de diversos factores estimuladores y otros elementos solubles que intervienen en varios procesos biológicos, la terapia génica y la ingeniería de tejidos, tanto in vitro como in vivo ⁽¹⁾. Estos procedimientos, sin lugar a duda, constituyen en la actualidad uno de los temas más excitantes de la medicina contemporánea.

La historia de la Medicina Regenerativa comienza en el año 1908, cuando el histólogo ruso Alexander Maximow propuso por primera vez utilizar el término de células madre al descubrir que existían en el cuerpo humano algunas células capaces de generar células sanguíneas ⁽²⁾. Según la bibliografía revisada ^(1, 3, 4), durante los años siguientes se desarrollaron numerosas investigaciones, como el inicio del trasplante de médula ósea, que si bien estaban basados en métodos empíricos, motivo por el cual la mayoría fracasaron, fueron de mucha importancia pues legaron experiencias y permitieron que a partir del ensayo-error se realizaran descubrimientos que hoy conforman las bases teóricas de la Medicina Regenerativa, como el descubrimiento del sistema de los antígenos leucocitarios humanos en 1958.

Por su parte, las investigaciones modernas sobre células madre tienen su comienzo en 1961, cuando James Till y Ernest McCullough establecieron la existencia y las propiedades de las células madre para trasplantes de médula ósea de ratón. Como parte de estos experimentos, el grupo definió las células madres hematopoyéticas (CMH) como células que tenían “habilidades de libre regeneración, así como diferenciación multilineal” ⁽³⁾. Debido a que desde los años 60 se utiliza el trasplante de médula ósea, la CMH ha sido la más estudiada.

Posteriormente las investigaciones continuaron hacia la búsqueda de fuentes alternativas de células madre, así en 1978, se descubre que las células madre de la sangre del cordón umbilical (SCU) humano son trasplantables ⁽⁴⁾; en 1981, las células madre embrionarias ⁽⁵⁾, y en el 2006 se crean las primeras células madre pluripotentes inducidas (CMPi) gracias al proceder regenerativo de la terapia génica, hecho por el que se le fue otorgado el Premio Nobel de Medicina en 2012 a su descubridor, el japonés Shinya Yamanaka ⁽⁶⁾. El análisis de estos hechos demuestra cuánto se desarrollaba la Medicina Regenerativa hasta ese momento, pues ya se descubrían y empleaban exitosamente nuevas fuentes de células madre.

Recientemente a nivel internacional también se han comenzado a emplear las plaquetas y sus componentes en Medicina Regenerativa pues, desde finales del siglo pasado, se conoce que son reservorios fisiológicos de factores de crecimiento y proteínas, por lo que son capaces de acelerar la reparación de tejidos ⁽⁷⁾.

Todo lo anterior constituyen ejemplos que evidencian el trabajo a favor de uno de los mayores desafíos para la investigación biomédica del siglo XXI: desarrollar estrategias terapéuticas tendientes a reemplazar o reparar células y tejidos dañados que, a lo largo de la vida de un individuo, de manera natural o por enfermedad, sufren desgaste y/o degeneración que pueden comprometer a corto plazo la vida del paciente o llevarlo hacia condiciones de incapacidad grave ⁽⁸⁾; y Cuba no se ha quedado atrás en este sentido.

En el período 2008-2010, según encuestas recogidas, en los países europeos fueron tratados con células madre 3 452 pacientes; mientras que, en Cuba, con un poco más de 11 millones de habitantes, en el periodo 2005-2010 se reportaron 2 088 pacientes tratados con esta terapia ⁽⁶⁾. Esto, sumado al hecho de que en la actualidad a las 15 provincias y al Municipio Especial de Isla de la Juventud se extendieron las prácticas de la Medicina Regenerativa ⁽⁹⁾, es un reflejo del desarrollo progresivo que se ha ido alcanzando en Cuba en este

sentido, y que puede situar a la Isla junto a los países de avanzada en la aplicación de esta joven rama de la medicina.

El sorprendente desarrollo de la Medicina Regenerativa en Cuba se logró gracias a la voluntad política, técnica y sobre todo humana de la Revolución Socialista, a pesar del reto económico que impone el bloqueo; por lo que este proceso, lleno de hechos sorprendentes, puede considerarse como uno de los más importantes logros del Sistema Nacional de Salud. Por tales motivos se decide realizar la presente investigación con el objetivo de describir el desarrollo histórico de la Medicina Regenerativa en Cuba.

Desarrollo

Lejos estaba de imaginar el Dr. Luis Carlos García Gutiérrez conocido como Fisín, que transcurridos más de 60 años de aquel día de 1954, en que trasplantara un alvéolo dentario, quizás con fines estéticos, su nombre se inmortalizaría como iniciador en Cuba de una modalidad terapéutica cuyas potencialidades son mucho mayores de lo que podemos imaginar hoy: la Medicina Regenerativa ⁽⁶⁾.

El doctor realizó en un paciente el trasplante exitoso del folículo dentario de su tercer molar en el sitio de extracción de un primer molar, donde ese folículo se desarrolló con todas las características del molar extraído. Este hecho fue prácticamente una sorpresa para Fisín pues en aquellos años los conocimientos sobre las células madre eran aún muy elementales y no había todavía información sobre la existencia de las células madre dentales; lo cual se confirmó en 1980 mediante un experimento en ratones ⁽¹⁰⁾.

Sobre la base de este hecho existen autores ^(6, 10) que consideran la existencia de suficientes fundamentos que permiten plantear que Cuba ha sido pionera a nivel mundial del trasplante de células madre dentales. A pesar de ello, la práctica mencionada no se sistematizó por lo que los autores consideran que no se puede hablar de que fue el inicio del uso sistemático de células madre adultas o la llamada "Ola Regenerativa" en la Isla, que comenzaría 50 años más tarde.

Los primeros ensayos clínicos en Cuba con CMH comenzaron el 24 de febrero de 2004, día en el que se realizó el primer trasplante de células madre adultas autólogas procedentes de la médula ósea en un paciente con isquemia crítica de un miembro inferior y que tenía indicación de una amputación mayor. Esto se hizo gracias a una colaboración entre el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), el Hospital General Docente "Enrique Cabrera" y el Hospital Pediátrico Docente "William Soler" ⁽¹⁾.

El enfermo tuvo una evolución favorable y se evitó la amputación de la extremidad afectada. Hasta donde se conoce, este fue el primer caso en el hemisferio occidental en el que se usó este nuevo proceder terapéutico para ese tipo de complicación. Dos días después, el 26 de febrero, se hizo en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, en colaboración con el IHI, el primer caso de implantación miocárdica de células madre hematopoyéticas adultas autólogas en un paciente con isquemia miocárdica crónica posinfarto, quien también evolucionó de manera favorable ⁽¹⁾.

Según Hernández-Ramírez ⁽¹¹⁾, tomando en consideración este positivo resultado, se procedió a ampliar la investigación con la inclusión de 12 nuevos casos con isquemia crítica de un miembro inferior, que también fueron tratados con la implantación de células mononucleares de médula ósea (CMN-MO) autólogas. En 5 (42%) de ellos se logró evitar también la amputación mayor del miembro inferior afectado.

Con posterioridad se realizó un mismo estudio, esta vez con 30 nuevos pacientes. En 13 se implantaron (CMN-MO) autólogas en el miembro isquémico y en 17 se utilizaron células mononucleares derivadas de la médula ósea y extraídas de la sangre periférica (CMN-SP), previa movilización con factor movilizador de colonias de granulocitos (Filgrastim). Veintiuno de estos pacientes: 6 en el grupo en que se implantaron CMN-MO y en 15 de los que recibieron CMN-SP, tenían indicación de una amputación mayor que se logró evitar en 5 (83 %) del primer grupo, y en 9 (60 %) del segundo ⁽¹¹⁾.

En los enfermos que recibieron células mononucleares de la sangre periférica, el estudio evolutivo practicado al año evidenció que todos aquellos que a las 24 semanas habían alcanzado resultados satisfactorios mantenían la respuesta positiva, significativamente superior a la obtenida a las 4 semanas, hecho que no sucedió en los tratados con células mononucleares de médula ósea ⁽¹¹⁾. Por su efectividad, eficacia y superiores resultados a largo plazo, los primeros estudios en Cuba sobre células madre concluyeron que las CMN-SP son superiores a las CMN-MO.

Tomando como antecedentes estos promisorios resultados preliminares se desarrolló en el IHI un método simplificado para la obtención y procesamiento de CMN-SP como fuente segura de un conjunto de células madre adultas. Posteriormente este método práctico y económico para la regeneración de tejidos dañados se estandarizó en Cuba ⁽¹¹⁾, lo que permitió su extensión hacia centros asistenciales donde no sería posible iniciar la aplicación de las células madre, por no contar con el equipamiento y técnicas más complejas para su obtención por los métodos convencionales.

Es meritorio mencionar que los factores movilizadores de colonias de granulocitos que se utilizan en método estandarizado son de producción nacional: Leukocim (CIMAB SA, La Habana) y Hebervital (HeberBiotec SA, La Habana) ⁽¹²⁾.

Los autores consideran muy acertada la idea de generalizar la obtención de las CMN-SP ya que resulta un método menos invasivo, pues las CMN-SP se extraen de la sangre de una vena periférica del paciente. Además demuestra la calidad de los profesionales inmersos en estas investigaciones, el avance de la ciencia nacional y los esfuerzos que se hacen para extender al pueblo los beneficios de este tratamiento tan prometedor.

El método estandarizado para la obtención y procesamiento de CMN-SP dio rápidamente resultados: en el 2005 Pinar del Río comenzó a aplicar la terapia con células madres en el municipio de Vueltaabajo ⁽¹³⁾, luego lo hace Cienfuegos ⁽¹⁴⁾ y, en el 2007, llega a Villa Clara la Medicina Regenerativa ⁽¹⁵⁾, en donde ha

sido determinante el papel de la Unidad de Investigaciones Biomédicas perteneciente a la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, centro que ha logrado aglutinar, desde la investigación y la asistencia médica, a numerosos científicos de reconocidas instituciones de la provincia como el Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro" y el Cardiocentro "Ernesto Che Guevara".

A inicios de 2011, 10 de las 15 provincias del país estaban incorporadas a ensayos clínicos con la aplicación de este nuevo proceder: Pinar del Río, Artemisa, La Habana, Matanzas, Cienfuegos, Villa Clara, Ciego de Ávila, Camagüey, Holguín y Santiago de Cuba ⁽¹⁾. A inicios del 2013 se habían incorporado 3 provincias más para, en el año 2016, la Medicina Regenerativa lograr extenderse a las 15 provincias de Cuba y el municipio especial Isla de la Juventud, siendo Mayabeque la última provincia en incorporarse ⁽⁹⁾.

Al inicio del año 2017 el número de pacientes tratados con células madre en Cuba ascendía a 10 473. De ese total 5 173 (49 %) son de la especialidad de ortopedia y traumatología, 4 090 (39 %) de la especialidad de angiología, y los 1 020 restantes (12 %), pertenecen a otras especialidades médicas ⁽⁹⁾.

En Cuba también se ha incursionado en la línea de trabajo de la Medicina Regenerativa correspondiente al uso de las plaquetas y sus componentes sobre la base de estudios internacionales y nacionales, ya que según Hernández Ramírez ⁽¹¹⁾, constituyen verdaderas bolsas biológicas repletas de múltiples factores con capacidad regenerativa. Días después del primer empleo de células madre de forma sistemática en Cuba, el 24 de febrero de 2004, fueron beneficiados los primeros pacientes con estos productos. Al concluir el año 2017 ya se habían aplicado 12 425 unidades de componentes plaquetarios ⁽⁹⁾, por lo que también se puede hablar de una gran extensión de estos tratamientos en la Isla.

Si bien por el momento las líneas de trabajo de la Medicina Regenerativa en Cuba solo forman parte de proyectos investigativos donde los enfermos a tratar se seleccionan en dependencia de los objetivos del estudio ⁽¹²⁾, la proyección de estas terapias hacia todo el país y el gran número de pacientes tratados, hace

que se pueda afirmar que Cuba está introduciendo las terapias regenerativas de acuerdo a la capacidad de sus sistemas de atención a la salud y, sobre todo, a sus necesidades.

La Medicina Regenerativa en Cuba tiene aplicaciones diversas y amplias perspectivas de desarrollo en numerosas especialidades médicas para el tratamiento de variadas enfermedades ⁽¹⁶⁾:

- 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.

Aunque son numerosas las aplicaciones de la Medicina Regenerativa que se desarrollan en el país en las distintas especialidades médicas, no se pueden pasar por alto varios logros por su relevancia:

- Hasta donde se conoce, los casos cubanos son los primeros con linfedema crónico de miembros inferiores tratados con terapia celular comunicados en la literatura ⁽⁵⁾.
- Se trató un niño de 9 años con fibrosis pulmonar idiopática que no había respondido a ninguno de los tratamientos convencionales y tenía indicación de un trasplante de pulmón. Se le administraron CMN-MO autólogas mediante intubación orotraqueal. Hubo una mejoría progresiva y se evitó el trasplante indicado. Después de dos nuevos implantes en un periodo de 2 años, el paciente se mantiene bien e incorporado sin limitaciones a su vida cotidiana ⁽¹⁷⁾.
- En seis niños con fracturas secundarias a osteogénesis imperfecta se realizó movilización de células madre con Filgrastim subcutáneo durante cinco días. Con esto se logró la consolidación ósea en menor tiempo, disminuyó el número de fracturas y mejoró la calidad ósea de los pacientes ⁽¹⁷⁾. Estos resultados abren una nueva posibilidad para el tratamiento de esta enfermedad de tan difícil manejo.
- La implantación sistémica de CMN-MO autólogas en niños con Distrofia Muscular de Duchenne ha proporcionado notables mejorías en las funciones y actividades de estos niños, varios de los cuales se encontraban imposibilitados de caminar. Después del tratamiento, la mayor parte de los pacientes puede deambular y ha mejorado su calidad de vida. Estos son, hasta el momento, los mejores resultados terapéuticos a nivel internacional obtenidos en este tipo de paciente ⁽¹⁷⁾.

Para la obtención de todos estos resultados han sido decisivos cada uno de los centros del país donde se desarrolla la Medicina Regenerativa, pero fundamentalmente es el IHI el centro que por excelencia ha dirigido todo este proceso y capacitado a los profesionales que se desempeñan en esta joven rama de la medicina.

Meritoria mención merece el Doctor en Ciencias Porfirio Hernández Ramírez, pionero del estudio y aplicación clínica en Cuba de la Medicina Regenerativa, y

actual miembro del grupo nacional de Medicina Regenerativa del Ministerio de Salud Pública; eminente hematólogo que inició la llamada “Ola Regenerativa” en Cuba el 24 de febrero de 2004, al dirigir el grupo de expertos que realizó el mencionado trasplante de células madre.

Muy importante ha sido además, en el desarrollo de la Medicina Regenerativa cubana, la socialización de los conocimientos. En numerosos eventos nacionales e internacionales se han expuesto los resultados de los investigadores cubanos, destacan los Simposios de Medicina Regenerativa, congresos como las ediciones de HEMATOLOGÍA, el Primer Intercambio Interamericano de Células Madre, fórum de ciencia y técnica, entre otros. Numerosas han sido las publicaciones sobre el tema que autores cubanos han hecho en revistas médicas cubanas y foráneas; y para facilitar aún más este proceso de socialización de los conocimientos se creó el sitio web de la Medicina Regenerativa en Cuba (<http://www.sld.cu/sitios/medregenerativa>), que mantiene actualizada a la comunidad científica y a todos los interesados respecto al tema.

Pero aunque han sido fructíferos los 14 años de historia de la Medicina Regenerativa en Cuba, aún queda mucho por investigar, conocer y corroborar sobre esta joven rama médica. Constituye un reto para la medicina cubana hacer accesibles estas tan novedosas y efectivas terapias para todos los pacientes, para brindarles la seguridad y la garantía de la muy probable mejoría de su calidad de vida que ellas ofrecen.

Conclusiones

Cuba fue pionera a nivel mundial del trasplante de células madre dentales en 1954; pero no fue hasta el 24 de febrero del 2004 que comenzó la “Ola Regenerativa”, con el primer trasplante de células madre adultas, por un equipo multidisciplinario dirigido por el Dr. Porfirio Hernández Ramírez. Este hecho e investigaciones posteriores permitieron que el Instituto de Hematología e Inmunología estandarizara y generalizara un método de obtención y procesamiento de células mononucleares derivadas de la médula ósea y extraídas de la sangre periférica; lo que garantizó que en el 2016 las prácticas

de Medicina Regenerativa se extendieran a las 15 provincias y al Municipio Especial de Isla de la Juventud, obteniéndose importantes logros e hitos, sobre todo, en las especialidades médicas de angiología, ortopedia y traumatología.

Referencias:

1. Hernández Ramírez P. Medicina Regenerativa y aplicaciones de las células madre: una nueva revolución en medicina. Rev Cub Med [Internet]. 2011 [citado 2018 Mar 05]; 50(4): 338-340. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v50n4/med01411.pdf>
2. Morales Navarro D. Medicina regenerativa en estomatología. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2014 [citado 2018 Mar 05]; 51(4): 412-429. Disponible en: <http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/418/91>
3. Siminovitch L, McCulloch EA y Hill JE. The distribution of colony forming cells among spleen colonies. J Cell Physiol. 1963; 62: 327-336.
4. Ghorbani A, Jalali SA, Varedi M. Isolation of adipose tissue mesenchymal stem cells without tissue destruction: A non-enzymatic method. Tissue and Cell. 2014; 46(1): 54-58.
5. Hernández Ramírez P, Alfonso Simón A, Aparicio Suárez JL, Artaza Sanz H, Baganet Cobas A, Blanco Díaz Á et al. Experiencia cubana con el uso terapéutico de células madre adultas. Rev Cubana HematolInmunolHemoter [Internet]. 2011 [citado 2018 Mar 05]; 27(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000100012
6. Hernández-Ramírez P. Reflexiones sobre la introducción y desarrollo de la terapia celular en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2013 [citado 2018 Mar 05]; 29(3):304-306. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/83/68>

7. Tusell Machado O, Jiménez Bodib J. Concentrado de plaquetas para el tratamiento de la artrosis de rodilla. Acta Médica del Centro [Internet]. 2018 [citado 2018 Mar 07]; 12(1): 93-103. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/863/1127>
8. Barba Evia JR. Cardiomioplastia: El papel de las células madre en la regeneración miocárdica. Rev Mex Patol Clin [Internet]. 2009 [citado 2018 Mar 07]; 56(1): 50-65. Disponible en: <https://www.google.com.cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjduqW64rjdAhUCm1kKHW2qDOcQFjAAegQIAxAC&url=http%3A%2F%2Fwww.medigraphic.com%2Fpdfs%2Fpatol%2Fpt-2009%2Fpt091h.pdf&usq=AOvVaw2l7U6iPXTXs57CH2xW7nFS>
9. Peláez O. ¿La esperanza viaja en una célula? [Internet]. Granma, febrero 03 de 2018 [citado 2018 Mar 11]. Disponible en: <http://www.granma.cu/ciencia/2018-02-03/la-esperanza-viaja-enuna-celula-03-02-2018-00-02-48>
10. García Gutiérrez. El trasplante de folículo dental en Cuba cumple ya más de medio siglo de realizado. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2013 [citado 2018 Mar 07]; 29(3):1-2. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/88/67>
11. Hernández Ramírez P. Décimo aniversario del fructífero empleo de la medicina regenerativa en Cuba. Rev Cub Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2015 [citado 2018 Mar 07]; 31(3). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/362/181>
12. González Iglesias AI, Forrellat Barrios M, González T, Salgado O, Fernández ND, Hernández Ramírez P et al. Obtención y procesamiento de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica para terapia

celular en enfermedades angiológicas.
 RevCubanaHematolInmunolHemoter [Internet]. 2011 [citado 2018
 Mar 07]; 27(3): 356-364. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000300012

13. Armas Padrino I. Pinar del Río más destacada en la medicina regenerativa. Medicina Regenerativa [Internet]. 2011 [citado 2018 Mar 11]. Disponible en:
<http://www.sld.cu/sitios/medregenerativa/buscar.php?id=30421&iduser=4&id-topic=17>
14. Ojeda Cabrera M. Hospital cienfueguero inaugura departamento de Medicina Regenerativa con células madre. Radio Rebelde [Internet]. 2015 [citado 2018 Mar 11]. Disponible en:
<http://www.radiorebelde.cu/noticia/hospital-cienfueguero-inaugura-departamento-medicina-regenerativa-con-células-madres-20150>
15. Ravsberg F. Medicina regenerativa avanza en Cuba. Cartas Desde Cuba por Fernando Ravsberg [Internet]. 2017 [citado 2018 Mar 11]. Disponible en: <http://cartasdesdecuba.com/medicina-regenerativa-avanza-en-cuba/>
16. Camacho JA, Camacho L, Gómez N, Camacho V, López K, García H. Desarrollo de la Medicina Regenerativa en Cuba. MEDICIEGO [Internet]. 2017 [citado 2018 Mar 11]; 23(4): 55-60. Disponible en:
<http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/647/1170>
17. Hernández-Ramírez. Hitos y perspectivas de la terapia celular en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2014 [citado 2018 Mar 11]; 30(3): 1-3.
<http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/229/136>