

## Antecedentes de aplicación de la terapia celular como tecnología sanitaria en enfermedades médicas y estomatológicas

Background of application of cell therapy as a health technology in medical and stomatological diseases

Rosa Julia Robinson Rodríguez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9003-3994>

Irela Yolaidys Pérez Andrés<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2176-8233>

Nadina Travieso Ramos<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4982-1435>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [rosa.robinson@infomed.sld.cu](mailto:rosa.robinson@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** Durante las últimas décadas del siglo xx la terapia celular se ha utilizado en Cuba como tecnología sanitaria para el tratamiento alternativo de enfermedades.

**Objetivo:** Caracterizar los antecedentes de aplicación de la terapia celular como tecnología sanitaria en enfermedades médicas y estomatológicas.

**Métodos:** Se revisaron 72 artículos publicados entre los años 2000 y 2022 en las bases de datos SciELO, ScienceDirect, Medline y PubMed.

**Análisis y síntesis de la información:** La utilidad de la terapia celular se relaciona con estudios realizados sobre las células. Existen tres hitos: 1838, se postula la teoría celular por Mathias Schleiden y Theodor Schwaan; 1916, la primera publicación por Danchakoff que utiliza el término "célula madre" e inicios de los 2000, la medicina regenerativa se desarrolló como un área específica del conocimiento médico. Se caracterizaron tres etapas: primera (1838-1915), segunda (1916-1999) y tercera (2000-actualidad) en las cuales se abordó el desarrollo de nuevas evidencias científicas sobre

los mecanismos de acción regenerativos de células hematopoyéticas, plaquetas y factores de crecimiento.

**Conclusiones:** El análisis realizado permite la comprensión del origen, desarrollo y actualidad de la aplicación de la terapia celular como tecnología sanitaria, la cual debe tener un carácter transformador que integre y potencie con los aportes de las ciencias básicas, clínicas y quirúrgicas para su generalización como terapéutica alternativa en enfermedades médicas y estomatológicas.

**Palabras clave:** terapia celular; tecnología sanitaria; células madre hematopoyéticas; plaquetas; factores de crecimiento.

## ABSTRACT

**Introduction:** During the last decades of the 20th century, cell therapy has been used in Cuba as a healthcare technology for alternative treatment of diseases.

**Objective:** To characterize the background of cell therapy application as a healthcare technology in medical and stomatological diseases.

**Method:** Seventy-two articles published between the years 2000 and 2022 from databases such as Scielo, Science Direct, Medline, and Pubmed were reviewed.

**Analysis and synthesis of information:** The utilization of cell therapy is linked to studies conducted on cells. There are three milestones: In 1838, the cell theory was postulated by Mathias Schleiden and Theodor Schwann; in 1916, the first publication by Danchoff to use the term "stem cell"; and in the early 2000s, regenerative medicine emerged as a distinct area within medical knowledge. Three stages were characterized: the first stage (1838-1915), the second stage (1916-1999), and the third stage (2000-Present), focusing on the development of new scientific evidence regarding the regenerative mechanisms of hematopoietic cells, platelets, and growth factors.

**Conclusions:** The conducted analysis enables the understanding of the origin, development, and current status of cell therapy application as a healthcare technology. This should have a transformative nature, integrating and enhancing contributions from basic, clinical, and surgical sciences to promote its widespread use as an alternative therapeutic approach in medical and stomatological diseases.

**Keywords:** cell therapy; healthcare technology; hematopoietic stem cells; platelets; growth factors

Recibido:18/09/2023

Aprobado: 04/06/2024

## Introducción

Durante las últimas décadas del siglo xx la medicina regenerativa (MR) y la terapia celular (TC) se han utilizado como tecnología sanitaria (TS) en enfermedades médicas y estomatológicas.

En Cuba, la Dirección de Ciencia e Innovación Tecnológica del MINSAP es responsable de proponer normas y estrategias para la innovación tecnológica, la promoción y regulación de la investigación científica en el campo de la salud, obtener los máximos beneficios y tomar decisiones para este sistema, a través de la evaluación de tecnologías sanitarias (ETS).<sup>(1)</sup>

El ser humano curaba con sustancias inertes y no con medicamentos vivos. El “curar con células” ha abierto paso a un cambio conceptual de paradigma. El concepto de TC incluye curar con células.<sup>(2)</sup> La TC se fundamenta en el empleo de células madre, plaquetas y factores de crecimiento celular en la clínica. Considerada una de las terapias de avanzada que aportan un nuevo concepto de medicamento personalizado de origen autólogo o alogénico basado en la utilización de células vivas y que ofrece avances en el tratamiento de enfermedades.<sup>(3,4,5,6,7,8,9)</sup>

Existen antecedentes de investigaciones en la fase experimental para la TC como TS. Los estudios básicos sobre las células se iniciaron en los años 80 del siglo xx, pero no fue hasta 1998 que se obtuvieron las primeras células embrionarias de procedencia humana, lo que abrió un nuevo campo de investigación y posibilidades de aplicación práctica.<sup>(10)</sup>

Existen evidencias de investigaciones<sup>(11,12,13,14,15,16)</sup> experimentales con el uso de las plaquetas como TC. Los resultados positivos de estudios preclínicos y clínicos desde el 2000-2020 disponibles en las bases de datos muestran que han sido indicadas en enfermedades por más de 35 años.

La fase de introducción de la MR y la TC como TS en Cuba, en febrero 2004, marcó el inicio de las investigaciones; se evitó la amputación mayor a un paciente con insuficiencia arterial crítica. Fue tratado con células mononucleares autólogas (primer caso en el continente americano).<sup>(17,18)</sup>

No obstante, existe un insuficiente análisis de los referentes históricos de la aplicación de la TC en enfermedades médicas y estomatológicas, lo cual incide en la utilización de estos aportes para la evaluación y generalización de esta TS.

El objetivo de este trabajo es caracterizar los antecedentes de la aplicación de la TC como TS en enfermedades médicas y estomatológicas.

## Métodos

Se realizó una búsqueda de publicaciones y revisiones sistemáticas de la literatura nacional e internacional actualizada durante los meses de julio y agosto de 2022, en las bases de datos Infomed, SciELO, PubMed/Medline y SCOPUS. Se empleó el motor de búsqueda Google Académico. Se utilizaron los términos de búsqueda “tecnología sanitaria”, “células madre”, “terapia celular”, “aplicaciones de la terapia de celular”, así como su traducción al inglés: “cellular therapy”, “stem cells”, “stem cells therapy” y “applications of stem cells therapy”, las que fueron combinadas para la búsqueda, según el descriptor de ciencias de la salud (DeCS). Se revisó un total de 72 fuentes y se seleccionaron 39 (21 en español y 18 en inglés). El 64 % de la bibliografía consultada fue de los últimos cinco años.

Se utilizaron métodos de análisis-síntesis, sistematización, histórico lógico y revisión documental.

## Análisis y síntesis de la información

Los antecedentes en el uso de la TC como TS en enfermedades médicas y estomatológicas han estado relacionados con los estudios realizados sobre las células en los últimos años y permiten tener en cuenta los siguientes hitos:

- 1838 se postula la teoría celular por Mathias Schleiden y Theodor Schwann.
- 1916 la primera publicación por Danchakoff que utiliza el término "célula madre".
- 2000 en los inicios, la MR se desarrolla como un área específica del conocimiento médico.

Los acontecimientos y cambios que resultan válidos para el análisis de la evolución histórica y los aportes científicos sobre la relación entre la célula, la TC y la TS han pasado por diferentes etapas hasta llegar a la actualidad.

### Primera etapa (1838-1915)

Tiene sus antecedentes en el siglo XVII, año 1665, con la publicación del libro *Micrographia* de Robert Hooke en el cual se describe la célula como entidad biológica y, durante más de ciento cincuenta años, se identifican células de distinto tipo que contribuyen a enriquecer el conocimiento microscópico en seres vivos.<sup>(19)</sup>

El investigador *Campos*,<sup>(19)</sup> en su publicación, plantea que los estudios de Matthias Schleiden en 1838 y de Theodor Schwann en 1839, con sus aportaciones científicas, fundamentaron la teoría celular como unificadora, generalizadora y como la más importante en la historia de la biología la cual se completó con contribuciones de otros investigadores.<sup>(19)</sup>

Fue necesaria la continua mejoría de las TS, instrumentos, microscopios, técnicas histológicas e histoquímicas, los que en el campo de las ciencias básicas fueron concluyentes.

## Segunda etapa (1916-1999)

En los inicios del siglo xx varios científicos plantearon la existencia de una célula precursora capaz de dar origen a todas las células de la sangre. En la literatura publicada existen desacuerdos respecto a la primera vez que se empleó el término células madre. Para esta investigación se asume lo informado por *Acevedo Toro*,<sup>(20)</sup> que fue en 1916 cuando Danchakoff publicó los resultados sobre sus estudios de la biología de las células madre y describió la presencia en la médula ósea de ciertas células precursoras de otras, lo que fue confirmado por Maximow en sus hallazgos.<sup>(20,21)</sup>

Según *Ruiz-Navarro*<sup>(22)</sup> el término “medicina regenerativa” es relativamente nuevo. El primer escrito científico en el cual se habla de la regeneración es *La generación de los animales* de Aristóteles.

En 1992 se publica el texto considerado el primer documento en el que se usó el término: “Una nueva rama de la medicina que busca cambiar el curso de enfermedades crónicas se desarrollará, así se podrán regenerar órganos y sistemas agotados”.<sup>(23)</sup>

La hipótesis de Cohnheim en 1967 es el primer acercamiento claro a la TC, que hoy en día es probablemente el campo más activo y con más futuro en la MR. Esta hipótesis describe que cierto tipo de células tienen potenciales reparadores.<sup>(24)</sup>

En los años 50 se inician trabajos relacionados con factores de crecimiento nervioso y la descripción del factor de crecimiento epidérmico, tratamiento clave en terapias reparativas en la práctica clínica. Otro grupo de investigadores, en la década de los 90, centraron sus investigaciones en las plaquetas y encuentran diversos tipos de factores de crecimiento celular.

El uso de concentrados de plaquetas para acelerar el proceso de cicatrización fue descrito por primera vez en 1997. En 1999 se propone utilizar el plasma rico en factores de crecimiento porque tiene propiedades como la migración celular dirigida, la quimiotaxis, la proliferación y la diferenciación celular. Todos estos procesos son considerados clave en la reparación y regeneración tisular.<sup>(25)</sup>

En Cuba, en 1954, el estomatólogo García Gutiérrez realizó en un paciente el trasplante exitoso del folículo dentario del tercer molar al sitio de extracción de un primer molar. Se desarrolló con todas las características del molar extraído. Fue una sorpresa y no

había información sobre la existencia de las células dentales. La práctica mencionada no se sistematizó.<sup>(26)</sup>

### **Tercera etapa (2000-actualidad)**

Los intensos trabajos de diferentes grupos biomédicos alrededor del mundo, a principios del siglo XXI iniciaron la popularización del término “medicina regenerativa” como un área específica del conocimiento médico.<sup>(22)</sup>

Nuevos conocimientos y evidencias científicas documentadas sobre los mecanismos de acción regenerativos de las CM hematopoyéticas, plaquetas y factores de crecimiento contribuyeron a la consolidación de la MR y TC. A principios del siglo XXI se inicia el enfoque transformador y se propone un nuevo tipo de TC que revoluciona los tratamientos de enfermos sin mejores opciones terapéuticas, teniendo en cuenta las posibilidades regenerativas.<sup>(27,28)</sup>

El descubrimiento realizado por los investigadores John B. Gurdon y Shinya Yamanaka sobre las células maduras que pueden ser reprogramadas para convertirse en pluripotentes, capaces de desarrollarse en todos los tejidos del cuerpo, revolucionó el conocimiento sobre el desarrollo de células y organismos, lo que contribuyó al desarrollo de nuevas herramientas para el diagnóstico y la terapia de enfermedades.<sup>(29)</sup>

Más adelante Japón lideró las investigaciones relacionadas con el uso médico de las células madres pluripotentes inducidas (iPS) y se convirtió en el primer país en usar plaquetas derivadas de células madre inducidas con el primer ensayo clínico en humanos, sobre la transferencia de plaquetas sanguíneas derivadas de células madre pluripotentes inducidas, aprobado por la Agencia de Medicamentos y Dispositivos Médicos de Japón.<sup>(30)</sup>

Cuba fue uno de los primeros países de América Latina que institucionalizó las investigaciones en MR con la estandarización de un método de obtención y procesamiento de sangre periférica en el Instituto de Hematología e Inmunología. En este procedimiento se vinculan elementos de movilización de progenitores hematopoyéticos, un factor estimulador de colonias granulocíticas, como agente movilizador, la autodonación de sangre y el procesamiento manual. Se aplicó al

conjunto de células mononucleares de sangre periférica (CMN-SP) a partir de su composición heterogénea, se utilizó un “cóctel celular” y se realizaron diversas aplicaciones preclínicas y clínicas en casi todos los sitios del organismo que han resultado de interés para la investigación.<sup>(31,32,33)</sup>

La estandarización de los métodos de obtención de CMN-SP y PRP, a partir de la autodonación de sangre y el procesamiento manual en un sistema cerrado de bolsas colectoras, son métodos muy similares a los de obtención de hemoderivados; que facilitaron la generalización de estos procedimientos para la TC en bancos de sangre y diferentes centros de salud del país.<sup>(34)</sup>

Las primeras aplicaciones clínicas documentadas de plaquetas con fines regenerativos se realizaron en el 2004 y en el 2008 comenzó la generalización a todo el país debido a que su obtención es fácil, rápida, económica y no requiere movilización, ni procesamiento especial; el uso tanto de plaquetas autólogas como alogénicas y sus preparaciones, el plasma rico en plaquetas (PRP) y el lisado plaquetario (LP) son en la actualidad terapias indicadas en múltiples enfermedades médicas y estomatológicas.

La TC se utiliza en odontología, cirugía oral, maxilofacial, medicina deportiva, ginecología, andrología, traumatología, cirugía ortopédica, oftalmología, cicatrización de heridas, dermatología, cirugía plástica, y otras.<sup>(29,35)</sup>

Para el desarrollo de la MR y la TC en Santiago de Cuba, en el Banco de Sangre Provincial, se realizó un proyecto de innovación tecnológica que permitió la aplicación de la TC. Se creó el nuevo Servicio Ambulatorio de Medicina Regenerativa (SAMERSAC) denominado Servicio Científico Técnico, para la obtención de medicamentos, hemocomponentes, CMN-SP y PRP.<sup>(36)</sup> Participaron cinco instituciones de salud para la evaluación de la efectividad con ensayos clínicos en enfermedades de once especialidades médicas y dos estomatológicas con la aplicación de la TC como alternativa terapéutica, con evidencias científicas publicadas.<sup>(37,38,39)</sup>

Los resultados de este proyecto han potenciado la innovación tecnológica respecto al empleo de la TC y han evidenciado la necesidad de desarrollar los procesos de evaluación del impacto social.<sup>(1)</sup>

## Consideraciones finales

En el análisis de los aportes de las fuentes se revelan las tendencias al avance del uso de la TC como TS desde el conocimiento de la existencia de la CM hematopoyética y del PRP con propósitos regenerativos en humanos desde hace más de 35 años. Existen evidencias acerca de los resultados de la aplicación en enfermedades médicas y estomatológicas diversas, degenerativas, inflamatorias, inmunológicas,<sup>(21,26,27,28,35)</sup> lo cual coincide con lo publicado por *García-Arranz*.<sup>(40)</sup>

Las investigaciones sobre la aplicación de la TC como TS en Santiago de Cuba han alcanzado su mayor hito en la actualidad y superan las fases de ensayos clínicos en una colaboración entre instituciones de salud, en coincidencia con otros resultados.<sup>(36,37,38,39,40)</sup>

Las aplicaciones exitosas de la TC y los diversos beneficios que brinda han podido demostrar cómo esta alternativa puede ser más eficaz en comparación con otras terapias convencionales.<sup>(41)</sup> El futuro de la TC como TS tiene un futuro muy prometedor tanto en las investigaciones de ciencias básicas, clínicas y quirúrgicas como para la evaluación y generalización de esta tecnología sanitaria.

En conclusión, se ha realizado la caracterización de los antecedentes de la aplicación de la TC en enfermedades médicas y estomatológicas como proceso continuo de desarrollo sistematizado desde su surgimiento hasta la actualidad. La TC constituye un elemento que permite la comprensión desde el origen del referido proceso, el cual debe tener un carácter transformador que integre y potencie los aportes de las ciencias básicas, clínicas y quirúrgicas.

## Referencias bibliográficas

1. Collazo Herrera MM, Toledo Fernández AM, Chaviano Pedroso I. Evaluación de tecnologías sanitarias. La Habana: Ciencias Médicas; 2022 [acceso 01/12/2022]. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/evaluacion-de-tecnologias-sanitarias>

2. López CM. La terapia celular abre la ventana al primer 'medicamento vivo'. *Gaceta Médica*. 2019 [acceso 02/10/2022]. Disponible en: <https://gacetamedica.com/investigacion/la-terapia-celular-abre-la-ventana-al-primer-medicamento-vivo-gc194980>
3. Badsha H, Harifi G, Murrell WD. Platelet Rich Plasma for Treatment of Rheumatoid Arthritis: Case Series and Review of Literature. *Hindawi. Case Rep Rheumatol*. 2020;2020:8761485. DOI: [10.1155/2020/8761485](https://doi.org/10.1155/2020/8761485)
4. Van Lieshout EMM, Hartog DD. Effect of platelet-rich plasma on fracture healing. *Injury*. 2021;52(Suppl2):S58-S66. DOI: [10.1016/j.injury.2020.12.005](https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.12.005)
5. Gupta S, Paliczak A, Delgado D. Evidence based indications of platelet-rich plasma therapy. *Expert Rev Hematol*. 2021;14(1):97-108. DOI: [10.1080/17474086.2021.1860002](https://doi.org/10.1080/17474086.2021.1860002)
6. Everts PA, van Erp A, DeSimone A, Cohen DS, Gardner RD. Platelet Rich Plasma in Orthopedic Surgical Medicine Platelets. 2021;32(2):163-174. DOI: [10.1080/09537104.2020.1869717](https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1869717)
7. Cao Y, Zhu X, Zhou R, Yayi H, Wu Z, Chen Y. A narrative review of the research progress and clinical application of platelet-rich plasma. *Ann Palliat Med*. 2021;10(4):4823-9. DOI: [10.21037/apm-20-2223](https://doi.org/10.21037/apm-20-2223)
8. Mościcka P, Przyłipiak A. History of autologous platelet-rich plasma: A short review. *J Cosmet Dermatol*. 2021; 20(9):2712–14. DOI: [10.1111/jocd.14326](https://doi.org/10.1111/jocd.14326)
9. Hasiba-Pappas SK, Tuca AC, Hasiba-Pappas SK, Tuca AC, Luze H, Nischwitz SP, *et al*. Platelet-Rich Plasma in Plastic Surgery: A Systematic Review. *Transfus Med Hemother*. 2022; 49:129–42. DOI: [10.1159/000524353](https://doi.org/10.1159/000524353)
10. Chhatbar K, Srivastava S. Analysing the Role of Platelet Rich Plasma as Biological Stimulator for Cartilage Regeneration: An Experimental Study. *J Pharm Res Int*. 2021;33(63B):177-183. DOI: [10.9734/jpri/2021/v33i63B35274](https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i63B35274)
11. Popescu MN, Iliescu MG, Beiu C, Popa LG, Mihai MM, Berteanu M, Ionescu AM. Autologous Platelet-Rich Plasma Efficacy in the Field of Regenerative Medicine: Product and Quality Control. *Biomed Res Int*. 2021;2021:4672959. DOI: [10.1155/2021/4672959](https://doi.org/10.1155/2021/4672959)

12. Zhang Y, Xing F, Luo R, Duan X. Platelet-Rich Plasma for Bone Fracture Treatment: A Systematic Review of Current Evidence in Preclinical and Clinical Studies. *Front Med.* 2021;8:676033. DOI: [10.3389/fmed.2021.676033/full](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.676033/full).
13. Nazaroff J, Oyadomari S, Brown N, Wang D. Reporting in clinical studies on platelet rich plasma therapy among all medical specialties: A systematic review of Level I and II studies. *PLoS ONE.* 2021;16(4):e0250007. DOI: [10.1371/journal.pone.0250007](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250007).
14. Ferreira Dos Santos G, Hurdle FBM, Clendenen SR, Eldrige JS, Qu W. Autologous Platelet-Rich Plasma Applications in Chronic Pain Medicine: Establishing a Framework for Future Research - A Narrative Review. *Pain Phys.* 2022 [acceso 01/12/2022];25(1):15-27. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35051139/>
15. Viganò M, Ragni E, Marmotti A, de Girolamo L. The effects of orthobiologics in the treatment of tendon pathologies: a systematic review of preclinical evidence. *J EXP ORTOP.* 2022;9(1):1-14. DOI: [10.1186/s40634-022-00468-w](https://doi.org/10.1186/s40634-022-00468-w)
16. Ferneini EM, Landesberg R, Halepas S. Platelet Rich Plasma in Medicine. Basic Aspects and Clinical Applications. Switzerland: Springer Nature; 2022. DOI: [10.1007/978-3-030-94269-4](https://doi.org/10.1007/978-3-030-94269-4)
17. Camacho Assef JA, Camacho Escalante L, Gómez Mantilla N, Camacho Assef V, López Borroto K, García Garriga H. Desarrollo de la medicina regenerativa en Cuba. *Mediciego.* 2017 [acceso 19/06/2021];23(4):55-60. Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/download/647/1182>
18. Hernández Ramírez P. Aplicación de la medicina regenerativa en Cuba entre 2004-2017: avances y beneficios. *Rev Cubana Hematol, Inmunol Hemoter.* 2018 [acceso 20/08/2022];34(1):1-4. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/895>
19. Campos A. La célula. Trescientos cincuenta años de historia (1665-2015). *Actualidad Médica.* 2015 [acceso 20/08/2022];100(796):155-8. Disponible en: <https://actualidadmedica.es/wp-content/uploads/796/pdf/actualmed796.pdf#page=43>

20. Acevedo Toro PA, Cortés Márquez MM. Células madre: generalidades, eventos biológicos y moleculares. *Iatreia*. 2008 [acceso 04/01/2024];21(3):292-306. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-07932008000300008&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932008000300008&lng=en)
21. Morales Navarro D. Medicina regenerativa en estomatología. *Rev Cubana Estomatol*. 2014 [acceso 05/03/2022];51(4):412-29. Disponible en: <https://revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/418>
22. Ruiz Navarro F. Orígenes de la medicina regenerativa. Artículo exclusivo para profesionales de la salud. *El especialista*. 2008 [acceso 05/03/2022]. Disponible en: [https://www.regmedaustria.org/images/Allg.Infos\\_Literatur/Literature-4-ParaHispanoparlantes-OrgenesDeLaMedicinaRegenerativa.pdf](https://www.regmedaustria.org/images/Allg.Infos_Literatur/Literature-4-ParaHispanoparlantes-OrgenesDeLaMedicinaRegenerativa.pdf)
23. Revuelta G, de Semir V, Armengou C, Pérez C. La comunicación pública de la medicina regenerativa. Informe Quiral-2013. Barcelona: Observatorio de la Comunicación Científica. 2014 [acceso 05/03/2022]. Disponible en: <https://www.fundaciovilacasas.com/download-publicacio.php?id=138>
24. Cohen S, Levi-Montalcini R. A nervegrowth-stimulating factor isolated from snake venom. *Proc Nat Acad Sci*. 1956;42(9):571-4. DOI: [10.1073/pnas.42.9.571](https://doi.org/10.1073/pnas.42.9.571).
25. Isaza CA, Henao J, Aranzazu J. La medicina regenerativa: fundamentos y aplicaciones. *Rev Méd Risaralda*. 2018 [acceso 09/04/2022];24(2):119-24. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-06672018000200119&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672018000200119&lng=en)
26. García Gutiérrez LC. El trasplante de folículo dental en Cuba cumple ya más de medio siglo de realizado. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2013 [acceso 09/04/22];29(3). Disponible en: <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/88>
27. Hernández Ramírez P. Reflexiones sobre la introducción y desarrollo de la terapia celular en Cuba. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2013 [acceso 09/03/2022];29(3):304-6. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cuindex.php/hih/article/view/83>

28. Fernández Delgado ND, Hernández Ramírez P. Aplicación de las plaquetas con fines regenerativos en Cuba. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2017 [acceso 09/04/2022];33(1):1-10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=75045>
29. SiNC. Las células madre pluripotentes inducidas se llevan el premio Nobel de Medicina 2012. España: Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología [actualizado 02/06/2012; acceso 04/01/2024]. Disponible en: <https://www.agenciasinc.es/Noticias/Las-celulas-madre-pluripotentes-inducidas-se-llevan-el-premio-Nobel-de-Medicina-2012>
30. Japón se convierte en el primer país en usar plaquetas derivadas de células madre inducidas. *Cubadebate*. La Habana: UCI; c2014 [actualizado 08/10/2022; acceso 04/01/2024]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2022/06/02/japon-se-convierte-en-el-primer-pais-en-usar-plaquetas-derivadas-de-celulas-madre-inducidas>
31. González Iglesias AI, Forrellat Barrios M, González Suárez T, Salgado Arozena O, Fernández Delgado ND, Hernández Ramírez P, *et al*. Obtención y procesamiento de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica para terapia celular en enfermedades angiológicas. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2011 [acceso 09/03/2022];27(3):356-64. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892011000300012](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000300012)
32. Hernández-Ramírez P, Forrellat-Barrios M. Ventajas de la terapia celular con células mononucleares derivadas de la médula ósea, aplicadas en su conjunto. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2013 [acceso 09/03/2022];29(4):1-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubheminmhem/rch-2013/rch134j.pdf>
33. Cortina Rosales L, Hernández Ramírez P, López De Roux MR, Artaza Sanz HM, Dorticós Balea E, Macías Abraham C, *et al*. Aislamiento de células mononucleares de sangre periférica para trasplante de células madre. Método simplificado. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2008 [acceso 09/03/2022];24(3):1-11. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892008000300004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892008000300004)

34. Arce González MA, Molerio Pérez O, Peñate Gaspar AC. Terapia celular. Desde un servicio científico-técnico: Enfoque psiconeuroendocrinoinmunológico. Villa Clara: Feijóo. 2019 [acceso 09/03/2022]. Disponible en: <http://feijoo.cdct.uclv.edu.cu/?monografia=terapia-celular-desde-un-servicio-cientifico-tecnico-enfoque-psiconeuroendocrinoimmunologico>
35. Aguilar R, Cáceres A. Plasma rico en plaquetas como terapia autóloga en la medicina regenerativa: Revisión narrativa. CTS. 2020 [acceso 04/01/2024];7(3):442-60. Disponible en: <https://revistas.usac.edu.gt/index.php/cytes/article/view/946>
36. Ali Pérez NA, Robinson Rodríguez RJ, Hernández Ramírez P. Nueva tecnología sanitaria para el desarrollo de la medicina regenerativa en Santiago de Cuba Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2019 [acceso 09/03/2022];35(3):e934. Disponible en: <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/issue/view/35>
37. Franco Mora MC, Dembelé B, Pichín Quesada A, Alí Pérez N, Robinson Rodríguez RJ. Anatomopathological Findings in Deep Second Degree Burns Locally Treated with Allogeneic Platelet Lysate. East African Scholars J Med Surg. 2020 [acceso 09/03/2022];2(10):1-6. Disponible en: <https://www.easpublisher.com/get-articles/1130>
38. Romero Vidal V, Ali Pérez NA, Robinson Rodríguez RJ, León Munive K. Demography of Degenerative Arthropathy and Regenerative Medicine in Santiaguero Sport. Int J Health Sci. 2020;4(3): 20-31. DOI: [10.29332/ijhs.v4n3.457](https://doi.org/10.29332/ijhs.v4n3.457)
39. Peña Sisto M, Alí Pérez NA, Robinson Rodríguez RJ, Arzuaga Sierra CM, Clavería Clark RA. Terapia regenerativa con plasma rico en plaquetas en adultos afectados por lesiones endoperiodontales. MEDISAN. 2021 [acceso 09/03/2022];25(2):305-18. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192021000200305](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192021000200305)
40. García Arranz M. Avances en terapia celular. Arch Coloproctol. 2019;2(4):1-5. DOI: [10.26754/ojs\\_arcol/arch\\_colo.201944158](https://doi.org/10.26754/ojs_arcol/arch_colo.201944158)
41. Cortés Amaya S. La medicina regenerativa frente a la medicina convencional. Rev Neuronum. 2022 [acceso 06/12/2022];8(4):95-8. Disponible en: <http://eduneuro.com/revista/index.php/revistaneuronum/article/view/472>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

### **Contribuciones de los autores**

*Rosa Julia Robinson Rodríguez*: diseño el método de la investigación, búsqueda de las referencias, la redacción del artículo y el análisis e interpretación de la información obtenida para la publicación.

*Irela Yolaidys Pérez Andrés*: participo en el diseño del método de la investigación, revisión de las referencias y aprobación del documento final.

*Nadina Travieso Ramos*: realizó la revisión sustancial del trabajo, aportando elementos valiosos para el enriquecimiento de la investigación y aprobó el envío de la versión presentada.