

Unir fronteras mediante la ciencia: proyecto de colaboración en la preservación de miembros de diabéticos entre Cuba y los Estados Unidos

Bridging borders through science: collaborative limb preservation project for diabetics between Cuba and the U. S.

David G. Armstrong, DPM, MD, PhD

Profesor de Cirugía y Cirugía Neurológica. Director de la Southwestern Academic Limb Salvage Alliance (SALSA) Facultad de Medicina Keck de la Universidad del Sur de California

ORCID: 0000-0003-1887-9175

Fecha de recepción: noviembre 2024

Fecha de aceptación: noviembre 2024

Resumen

El restablecimiento de las relaciones diplomáticas entre Cuba y los Estados Unidos en 2014 catalizó una nueva era de colaboración médica. La preservación de las extremidades, sobre todo en pacientes con diabetes, representa un área crucial en la que los esfuerzos bilaterales han producido avances significativos. Este trabajo explora la colaboración histórica y científica entre investigadores cubanos y estadounidenses en el campo del pie diabético, enfocados en combinar equipos interdisciplinarios con la tecnología, la biología celular y la mejoría en la cicatrización de heridas.

Estos esfuerzos no solo han contribuido a la preservación de las extremidades diabéticas, sino que también ilustran cómo la diplomacia científica puede superar las diferencias geopolíticas por el bien de la salud humana.

Palabras claves: *preservación de extremidades, úlceras de pie diabético, tratamiento con terapia FCE, colaboración internacional, diplomacia científica.*

Abstract

The reestablishment of diplomatic relations between Cuba and the USA in 2014 has catalyzed a new era of medical collaboration. Limb preservation, particularly in patients with diabetes, represents a crucial area where bilateral efforts have yielded significant advances. This manuscript explores the historical and scientific collaboration between Cuban and American researchers in diabetic foot care, focusing on marrying interdisciplinary teams with technology, cell biology, and enhancing wound healing. These efforts have not only advanced diabetic limb preservation but also illustrate how scientific diplomacy can bridge geopolitical divides for the greater good of human health.

Keywords: *limb preservation, diabetic foot ulcers, EGF therapy, international collaboration, scientific diplomacy.*

Contexto

El 17 de diciembre de 2014, los presidentes de los Estados Unidos y Cuba anunciaron el restablecimiento de relaciones diplomáticas abriendo así nuevas puertas a la cooperación en múltiples campos, incluida la sanidad. La diabetes y sus complicaciones se han convertido en una de las crisis de salud pública más urgentes que afectan a millones de personas en todo el mundo. Entre las complicaciones más devastadoras están las úlceras del pie diabético, que preceden a 80 % de las amputaciones de las extremidades inferiores en todo el mundo. Las úlceras del pie diabético (UPD), afectan a más de 18,6 millones de personas al año y representan un importante reto sanitario, sobre todo en poblaciones desatendidas.

La preservación de extremidades —un campo destinado a reducir las amputaciones evitables— ha sido un tema central de la colaboración entre investigadores cubanos y estadounidenses. Los puntos fuertes de cada país —el énfasis de Cuba en la atención preventiva basada en la comunidad y los avances tecnológicos de los Estados Unidos— han permitido el desarrollo de nuevas terapias y protocolos que abordan la naturaleza polifacética de la enfermedad del pie diabético. El presente manuscrito examina la colaboración entre investigadores de ambos países, centrándose en las innovaciones en el tratamiento con FCE, el manejo del estrés oxidante y los mecanismos celulares en los que se basa la cicatrización de heridas.

Alcance del problema

Las UPD no solo representan un reto clínico, sino también una profunda carga socioeconómica. Aproximadamente 50 % de las úlceras se infectan, y hasta 20 % de esos casos dan lugar a amputaciones de las extremidades inferiores. La tasa de mortalidad a 5 años de los pacientes con UPD es asombrosa: supera 30 % y se eleva a más de 70 % en los pacientes que sufren una amputación mayor.³ Se calcula que los costos directos asociados al tratamiento de las UPD solo en los Estados Unidos se estiman entre 9000 y 13 000 millones de dólares anuales. Esta significativa carga pone de manifiesto la urgente necesidad de acciones innovadoras, eficaces y asequibles. Lo que ha impulsado la colaboración entre los Estados Unidos y Cuba en la investigación de la preservación de extremidades diabéticas.

Historia e inicio de la colaboración

La colaboración entre los Estados Unidos y Cuba en la preservación de las extremidades comenzó mucho antes de la normalización de las relaciones diplomáticas en 2014. Las conversaciones con los colegas del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) de Cuba, donde se realizaban trabajos pioneros en terapias con el factor de crecimiento epidérmico (FCE), que ya había demostrado ser prometedor para acelerar la cicatrización de heridas, permitieron reconocer el alcance del problema y lo que prometía la colaboración.

Nuestras reuniones iniciales se centraron en la carga de salud pública que suponen la diabetes y sus complicaciones. La sólida infraestructura sanitaria cubana, centrada en la participación de la comunidad y la medicina preventiva, constituía un complemento natural a los éxitos de los Estados Unidos en materia de dispositivos médicos e innovaciones para el cuidado de heridas. Desde entonces, esta colaboración ha dado lugar a numerosas publicaciones conjuntas y al intercambio transfronterizo de conocimientos científicos, sentando las bases de nuestros actuales proyectos de investigación. También ha dado lugar a numerosas visitas clínicas de colaboración entre nuestros países (Figuras 1-4).

Avances claves en la investigación sobre la preservación de extremidades:

1. Terapia con factor de crecimiento epidérmico. El uso del FCE en la curación de heridas diabéticas ha sido una de las contribuciones más prometedoras de Cuba a este proyecto de colaboración. El FCE promueve la proliferación, migración y diferenciación, procesos que son críticos en la reparación de tejidos. Los trabajos en colaboración, entre ellos "Curación de las heridas diabéticas mediante la infiltración local del factor de crecimiento epidérmico", demostraron que la infiltración de FCE en úlceras de pie diabético no solo acelera la cicatrización, sino que también reduce el estrés oxidante sistémico, un factor clave en las heridas crónicas de la diabetes. Desde entonces, esta terapia se ha integrado en los protocolos clínicos para el cuidado de heridas, tanto en Cuba como en los Estados Unidos, lo que ha abierto una nueva vía para mejorar los resultados en poblaciones diabéticas de alto riesgo.
2. Reducción del estrés oxidante. El estrés oxidante es un factor bien conocido causante de daño celular en heridas crónicas, especialmente en pacientes diabéticos. Gracias a nuestra investigación en colaboración, identificamos que el FCE administrado localmente no solo facilitaba la cicatrización de las heridas, sino que también modulaba los marcadores sistémicos de estrés oxidante. Este beneficio sistémico fue un descubrimiento innovador que indicaba que las terapias dirigidas a los entornos locales de las heridas también podrían

tener un impacto positivo en la salud metabólica general. Estos hallazgos son de especial importancia en medios con recursos limitados, donde es fundamental reducir las hospitalizaciones y las complicaciones a largo plazo.

3. Mecanismos celulares en la cicatrización de heridas. Uno de los aspectos de las UPD es la disfunción celular asociada al tejido diabético. Nuestro trabajo, incluido el estudio “Expresiones de proliferación celular en reguladores de ciclo negativo en fibroblastos de una úlcera de pie diabético isquémico”, exploró la dinámica celular dentro de las heridas diabéticas. El trabajo dirigido por mi colega Jorge Berlanga en el CIGB descubrió que fibroblastos de UPD exhiben senescencia prematura y aumento de la expresión de la célula del ciclo celular, como p53 y p21. Estos bloqueos moleculares impiden una regeneración tisular, lo que provoca heridas crónicas que no cicatrizan. Desde entonces, este descubrimiento ha influido en los enfoques terapéuticos que se dirigen a estas vías moleculares para promover una cicatrización más eficaz.
4. Integración de la atención multidisciplinaria. La atención multidisciplinaria es esencial para reducir el riesgo de amputaciones importantes en pacientes con UPD. Basándonos en nuestra experiencia en ambos países, hemos destacado la importancia de los equipos integrales formados por podólogos, cirujanos vasculares, infectólogos y médicos de atención primaria. Nuestra reciente publicación en JAMA subraya que este enfoque multidisciplinario reduce el riesgo de amputación y mejora los resultados generales de los pacientes.

La colaboración también ha fomentado programas de formación en los que los clínicos cubanos se familiarizan con los últimos avances tecnológicos en dispositivos de descarga, imágenes térmicas y herramientas de evaluación de heridas desarrolladas en los Estados Unidos.

Retos y lecciones aprendidas

Aunque la colaboración entre investigadores cubanos y estadounidenses ha dado resultados significativos, no ha estado exenta de desafíos. Las tensiones geopolíticas, las restricciones comerciales y el acceso limitado a tecnologías médicas avanzadas en Cuba han obstaculizado en ocasiones la plena realización de nuestros objetivos de investigación. Sin embargo, estos retos han subrayado la importancia de la diplomacia científica como herramienta para superar barreras. La perseverancia de los investigadores de ambas partes ha demostrado que la atención sanitaria trasciende las fronteras y que el conocimiento compartido puede dar lugar a innovaciones que salvan vidas.

La pandemia covid-19, en particular, ha puesto de relieve la fragilidad de las colaboraciones científicas mundiales. Las restricciones de viaje y la reasignación de recursos interrumpieron algunos de nuestros estudios en curso, en especial los que implican ensayos clínicos presenciales. No obstante, la pandemia también reforzó el valor de las colaboraciones internacionales en la investigación sanitaria, en la medida que surgieron colaboraciones virtuales y plataformas de intercambio de datos para mantener la vitalidad de nuestro trabajo.

Conclusiones

El futuro de la cooperación médica entre los Estados Unidos y Cuba

Los ejemplos de colaboración entre Cuba y los Estados Unidos en la preservación de miembros diabéticos han sentado las bases para nuevas colaboraciones médicas. De cara al futuro, existen oportunidades de ampliar esta colaboración a otras áreas del tratamiento de enfermedades crónicas, como las cardiovasculares, renales y neurodegenerativas. El éxito de la terapia con FCE y nuestra investigación conjunta sobre el estrés oxidante y la dinámica celular en la cicatrización de heridas ofrecen un modelo para futuros avances. Además, como que la carga de la diabetes a nivel mundial continúa creciendo, será fundamental ampliar el acceso a estas innovaciones en regiones desatendidas.

El sistema sanitario preventivo cubano, que hace hincapié en las acciones en la comunidad y la detección precoz de enfermedades crónicas, podría beneficiarse enormemente de la integración con los avances tecnológicos de los Estados Unidos. Las colaboraciones podrían centrarse en la gestión de la salud de la población aprovechando el análisis de datos sanitarios, la telemedicina y las plataformas sanitarias móviles para mejorar

la detección, el seguimiento y el tratamiento de enfermedades crónicas como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares. Esto también facilitaría el desarrollo de estrategias sanitarias rentables que podrían aplicarse no solo entre Cuba y los Estados Unidos, sino también en países de ingresos bajos y medios (PIMB) que enfrentan retos similares.

El papel de la diplomacia científica

La colaboración entre Cuba y los Estados Unidos para la preservación de las extremidades ilustra el poder de la diplomacia científica. A pesar de los retos políticos que históricamente han dividido a nuestras naciones la colaboración ha tenido resultados no solo en la atención médica, sino también en las relaciones diplomáticas. El trabajo que hemos realizado en la preservación de miembros no es solo un triunfo de la ciencia, es una demostración de cómo dos naciones pueden unirse en pro del objetivo común de mejorar la salud humana. Esta asociación sirve de modelo para otras naciones que enfrentan la doble carga de la enfermedad crónica y los recursos médicos limitados.

A medida que continuemos construyendo sobre los cimientos de esta colaboración, es indispensable que amplíemos nuestros esfuerzos para incluir a más participantes —agencias gubernamentales, compañías privadas y organizaciones internacionales— a fin de que las innovaciones que surjan de esta asociación lleguen a las personas que más las necesitan.

Referencias bibliográficas

- Armstrong, D. G., Tan, T-W., Boulton, A. J. M., Bus, S. A. (2023). Diabetic Foot Ulcers A Review. *JAMA*. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.10578>
- Armstrong, D. G., Boulton, A. J. M., Bus, S. A. (2017). Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med*, 376(24), 2367-2375.
- Armstrong, D. G., Swerdlow, M. A., Armstrong, A. A., Conte, M. S., Padula, W. V., Bus, S. A. (2020). Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer. *J Foot Ankle Res*, 13(1), 16.
- Berlanga Acosta, J., Mendoza Mari, Y., Martínez, M. D., Valdés Pérez, C., Ojalvo, A. G., Armstrong, D. G. (2013). Expression of cell proliferation cycle negative regulators in fibroblasts of an ischemic diabetic foot ulcer. A clinical case report. *International Wound Journal*, 10(2), 232-236.
- Berlanga Acosta, J., Armstrong, D. G., Schultz, G. S., Herrera Martínez, L. (2014). *Chronic wounds with emphasis in diabetic foot ulcers*. *Biomed Res Int*, 2014:890352.
- Cabal Mirabal, C. A., Berlanga Acosta, J., Fernández Montequín, J. et al. Quantitative Studies of Diabetic Foot Ulcer Evolution Under Treatment by Digital Stereotactic Photography. *J Diabetes Sci Technol* 2019;1932296819853843.
- Du, C., Li, Y., Xie P. et al. (2019). The amputation and mortality of inpatients with diabetic foot ulceration in the covid-19 pandemic and post pandemic era: A machine learning study. *International Wound Journal*, 19(6), 1289-1297.
- Rodríguez Rodríguez, N., Martínez Jiménez, I., García Ojalvo, A. et al. (2021). Wound chronicity, impaired immunity and infection in diabetic patients. *MEDICC Review* <https://mediccreview.org/wound-chronicity-impaired-immunity-infection-diabetic-patients/>
- Rogers, L. C., Lavery, L. A., Joseph, W. S., Armstrong, D. G. (2023). All feet on deck: The role of podiatry during the covid-19 pandemic: Preventing hospitalizations in an overburdened health-care system, reducing amputation and death in people with diabetes. *J Am Podiatr Med Assoc*, 113(2), 20-51.
- Shin, L., Bowling, F. L., Armstrong, D. G., Boulton, A. J. M. (2020). Saving the Diabetic Foot During the covid-19 Pandemic: A Tale of Two Cities. *Diabetes Care* 43(8),1704-1709.



Profesor Armstrong pasando visita en el Hospital Dermatológico Guillermo Fernández Hernández Baquero, Cuba, diciembre 2012.



David G. Armstrong (derecha) entrevistado por Niurka Damarys, de latelevisión nacional cubana, tras su ponencia central en el Simposio Internacional sobre Diabetes y sus Complicaciones en 2016.



El profesor Jorge Berlanga, del CIGB, con los profesores Marvin J. Slepian (al medio) y David G. Armstrong durante el simposio cubano sobre curación de heridas, 2016.



El profesor Armstrong en la Clínica de Preservación de Miembros, en la Universidad de Arizona, con la enfermera Katherine Broze y el embajador José Ramón Cabañas, 2016.