

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León

UNAN-León

Facultad de Ciencias Químicas

Carrera de Farmacia



Estudio de aplicación de células madres autólogas procedentes del tejido graso en pacientes con insuficiencia arterial de miembros inferiores, que fueron tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) - León, en el año 2014 y 2019.

Monografía para optar al Título de Licenciado Químico-Farmacéutico

Autores:

- ❖ Br. Ashley María López Fajardo
- ❖ Br. Bertha María Paiz Cruz
- ❖ Br. Norem María Pichardo Calderón

Tutora: MSc. Lisseth Aráuz

León, septiembre 2019

“A la Libertad por la Universidad”

AGRADECIMIENTO

Agradecemos primeramente a Dios quién nos da la vida y es el creador del universo y nos dota de conocimiento.

De igual manera a nuestros padres por apoyarnos incondicionalmente en esta etapa estudiantil ya que sin ellos no tuviéramos el valor de seguir adelante, a todos nuestros maestros quienes nos encausaron a adquirir los conocimientos que nos van a facilitar desarrollarnos como profesionales en el futuro.

A nuestra tutora Lic. Lisseth Arauz y al Dr. Marlon Ocón por darnos el tiempo y apoyo necesario para poder finalizar este trabajo.

Gracias a la vida por este nuevo triunfo, gracias a todas las personas que nos apoyaron y creyeron en la realización de esta tesis.

Las autoras

DEDICATORIA

A Dios por estar siempre con nosotros.

A nuestros padres, por enseñarnos a crecer y a que si caemos debemos levantarnos, por apoyarnos y guiarnos, por ser las bases que nos ayudaron llegar hasta aquí.

Las autoras

Índice

1. INTRODUCCIÓN	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
3. OBJETIVOS	5
3.1. General:	5
3.2. Específicos:.....	5
4. MARCO TEÓRICO	6
4.1. Células madre embrionarias	7
4.2. Células madre órgano-específicas (adulto).....	8
4.3. Clasificación de las células madre	9
4.4. ¿Qué es la terapia con células madre (medicina regenerativa) y cómo funciona?.....	11
4.5. Sistema Circulatorio	12
4.6. Sistema Arterial	15
4.7. Enfermedad arterial periférica (P.A.D)	20
4.8. Insuficiencia arterial.....	22
4.9. Factores de riesgo.....	24
4.10. Insuficiencia arterial de los miembros inferiores	24
4.11. Arteriosclerosis	25
4.12. Complicaciones Microvasculares y Macrovasculares.....	27
4.13. CLASIFICACIÓN DE FONTAINE PARA ENFERMEDAD ARTERIAL DE EXTREMIDADES INFERIORES	28
4.14. Prevención	31
4.15. El tejido adiposo.....	31
4.16. Comorbilidades presentadas por los pacientes en estudio	33
4.17. Medicamentos Utilizados	35
5. MATERIALES Y DISEÑO METODOLÓGICO.....	39
6. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	44
7. CONCLUSIÓN	50
8. RECOMENDACIONES.....	51
9. BIBLIOGRAFÍA	52
10. ANEXOS.....	56

1. INTRODUCCIÓN

Las células madres son aquellas con la capacidad de diferenciarse en otros tipos celulares durante la vida embrionaria y adulta, o de autoreplicarse, pudiendo dividirse y transformarse ilimitadamente en otra célula madre o en una célula especializada. Según su origen, se dividen en células adultas y embrionarias.

Actualmente estas células madres han abierto una nueva línea de tratamiento en medicina conocida como medicina regenerativa o reparadora. Esta la lleva a cabo un grupo interdisciplinario de profesionales de la salud que realizan investigaciones y desarrollan aplicaciones clínicas para las células pluripotenciales, con el objetivo de obtener procesos de reparación, reemplazo, o regeneración de células, tejidos y órganos para restaurar una función deteriorada por cualquier causa, incluidos defectos congénitos, trauma o envejecimiento.

Las células madres se han utilizado en diferentes protocolos para enfermedades crónicas o de difícil manejo, como la enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, diabetes, lupus, artritis reumatoide, enfermedad de Crohn, esclerosis lateral amiotrófica o enfermedades de Lou Gehrig, trauma raquímedular, enfermedad arterial periférica, enfermedad coronaria, entre otras.

En el HEODRA en el área de ortopedia acuden pacientes que presentan problemas de insuficiencia arterial en miembros inferiores que son valorados de acuerdo a la escala Leriche-Fountain en el estadio III Y IV, a este grupo de pacientes se les ofertó la aplicación de células madres autólogas procedentes del tejido graso.

En 1981, se **cultivaron** por primera vez en el laboratorio células madres provenientes del ratón. En 1998 Gearhart y Thomson aislaron células madres del blastocito humano obtenidas de fetos humanos abortados; después las estimularon y obtuvieron diferentes líneas celulares. En el 2007 se obtuvieron células madres de piel humana. (Jiménez, 2019).

Otro estudio realizado es el estudio de Suarez. **“Trasplante con células madres adultas autólogas en pacientes parapléjicos o cuadripléjicos por traumatismo vertebral medular completo en el hospital nacional Sergio E. Bernales años 2012- 2014 Lima – Perú”**. (SUAREZ, 2016). Existió una mejoría clínica parcial motora y sensitiva, en los pacientes que recibieron trasplante de Células Madre Adultas extraídas de médula ósea del propio paciente, en un seguimiento a 6 meses. La colocación de células madre adultas autólogas, en pacientes con traumatismo vertebral medular completo, no tuvo ningún tipo de complicaciones durante el tiempo que duró el presente estudio, el cual coincide con otros estudios realizados previamente. (SUAREZ, 2016)

Un estudio realizado en México, 2014 por los doctores Juan M. Rodríguez, Luis Padilla, Takeshi Landero, Paul Mondragón Terán y la bióloga Pilar Hazel, **“Primer caso de trasplante de células progenitoras derivada de la médula ósea en isquemia crítica de miembros inferiores como terapéutica consolidada”**. En paciente masculino de 42 años, con tabaquismo intenso, con deterioro en evolución refiriendo claudicación a los 50 m, ausencia de flujos arteriales sólo encontrado flujo venoso. Se valoró el caso y debido a las múltiples lesiones y calcificaciones se consideró que el paciente no era candidato a revascularización abierta por ausencia de vasos distales con alto riesgo de amputación, por lo que se propuso la alternativa de autotrasplante de células progenitoras derivadas de la médula ósea para inducir angiogénesis. En seguimiento a tres meses posteriores al evento quirúrgico el paciente se valoró por Consulta Externa, se encontró notable mejoría clínica refiriendo claudicar a 250 m. A la exploración física sin lesiones dérmicas, con adecuada temperatura en ambos miembros pélvicos y con flujos arteriales en tibiales posteriores monofásicos de buena intensidad, ITB derecho 0.2 e izquierdo 0.3, aunque bajo, estaba presente. Al momento el paciente se encontraba en programa de caminata supervisada y sin complicaciones. (En el estudio de los doctores Juan M. Rodríguez, Luis Padilla, Takeshi Landero, Paul Mondragón Terán y la bióloga Pilar Hazel Carranza, 2014).

En Nicaragua, a partir de los estudios del Dr. Ocón **“Terapia con células madres autólogas procedentes del tejido graso en pacientes con insuficiencia arterial de miembros inferiores, que ingresaron en el servicio de cirugía, en el hospital Óscar Danilo Rosales Argüello en el periodo 2013-2014”**, el 90% de los pacientes tenían un grado crítico de lesión arterial según la escala de Leriche-Fountain dando grado tres y cuatro, y a los seis meses se notó que el 80% de los mismos, podían caminar más de 300 metros para una reducción en la escala a 2 y que el 70% ingreso con un índice tobillo brazo crítico menos de 0,5 y que a los seis meses un 70% había mejorado de 0,5 a 0,9 casi buscando la normalidad. (Ocón, 2014)

Las células madres presentan un gran abanico de posibilidades para tratar diversas enfermedades y problemas médicos, son una gran esperanza para revolucionar la medicina, lo que el nivel y la calidad de vida se verían aumentados, muchas personas sobre todo de la tercera edad pueden presentar problemas crónicos como la diabetes y además de esto problemas articulares que dificultan su movilidad y llevar una buena calidad de vida, muchos de ellos toman tratamiento que no mejoran su problema articular, dolor en reposo o úlceras. Una alternativa que se les ofrece es el uso de células madres autólogas. Esto despertó nuestro interés por el estudio de estas células, valorando esta modalidad terapéutica, la seguridad y eficacia en los pacientes tratados y como ha sido su evolución a mediano y largo plazo. El uso de células madres es prácticamente ilimitado y sus beneficios son enormes.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuanto más avanza la medicina, más somos conscientes de lo mucho que todavía se ha de investigar para poder conocer todo lo que nos rodea y, sobre todo, nuestro propio organismo, y todo lo que implica en cuanto a sus partes. El uso de células madres representa una opción innovadora y prometedora para resolver muchos problemas clínicos, generando oportunidades significativas para la ingeniería de injertos adecuados para la regeneración de tejidos. Es por esto que nos planteamos lo siguiente:

¿Mediante la aplicación de células madres autólogas provenientes del tejido graso, como tratamiento en pacientes con insuficiencia arterial en miembros inferiores, se puede lograr una reversión a escalas menores según la clasificación de Leriche- Fountaine?



3. OBJETIVOS

3.1. General:

- ❖ Investigar la utilización de células madres autólogas procedentes del tejido graso en pacientes con insuficiencia arterial de miembros inferiores, que fueron tratados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) - León, en el año 2014 y 2019.

3.2. Específicos:

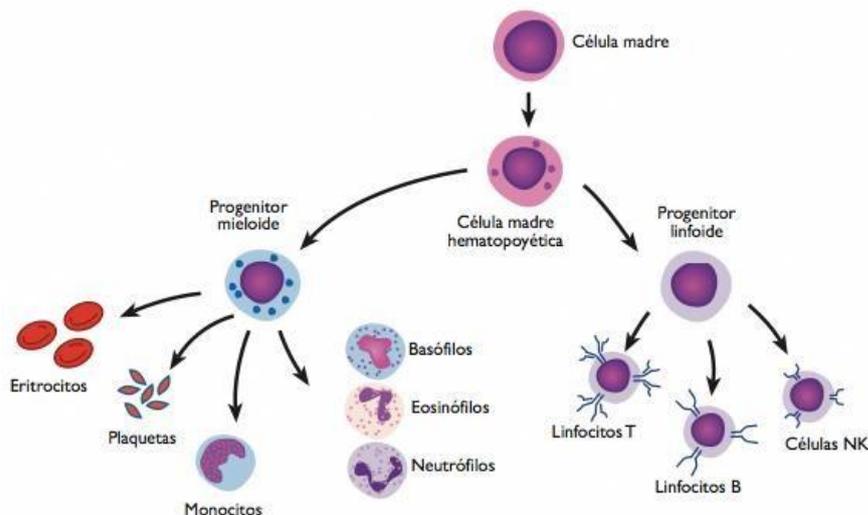
- ❖ Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con insuficiencia arterial, considerados en el estudio. (edad, sexo, procedencia, escolaridad)
- ❖ Señalar la evolución actual de los pacientes tratados con células madres de acuerdo a la escala Leriche-Fountainaine.
- ❖ Indagar la capacidad de movilidad de los pacientes con insuficiencia arterial de acuerdo a los metros recorridos.
- ❖ Describir las comorbilidades que presentaban los pacientes en estudio.

4. MARCO TEÓRICO

Las células madre son la materia prima del cuerpo; a partir de ellas se generan todas las demás células con funciones especializadas. Bajo las condiciones adecuadas en el cuerpo o en un laboratorio, las células madre se dividen para formar más células llamadas células hijas. (Research, Mayo Clinic, 2019)

Estas células hijas se convierten en nuevas células madre (autorrenovación) o en células especializadas (diferenciación) con una función más específica, como células sanguíneas, células cerebrales, células del músculo cardíaco o células óseas. Ninguna otra célula del cuerpo tiene la capacidad natural de generar nuevos tipos de células. (Research, Mayo Clinic, 2019)

Las células madre se clasifican como totipotentes, pluripotentes o multipotentes, pues son capaces de generar uno o más tipos de células diferenciadas, y poseen la capacidad de autorrenovación. Estas se clasifican en 2 grupos: células madre embrionarias y células madre órgano-específicas (adulto).





4.1. Células madre embrionarias

- Células madre embrionarias
- Células madre germinales
- Células madre de los teratomas y teratocarcinomas (Research, Mayo Clinic, 2019)

Embrionarias: derivan de la masa celular interna del embrión en el estadio de blastocito (714 días) y son totipotentes y pluripotentes. A partir de ellas, y tras muchas divisiones celulares, surgirán con las que forman parte del tejido especializado; sin embargo, aunque las células de la masa celular interna del blastocito son pluripotentes, no son en sí mismas células madre dentro del embrión, porque estas no se mantienen indefinidamente como tales en condiciones in vivo, sino que se diferencian sucesivamente en los diversos tipos celulares durante la fase intrauterina. Lo que ocurre es que cuando se extraen del embrión y se cultivan bajo ciertas condiciones in vitro, estas se convierten en células “inmortales” dotadas de esas 2 propiedades mencionadas: autorrenovación y pluripotencia, características importantes para poder ser utilizadas en terapia celular. (Matute, 2004)

Germinales: se localizan en la cresta germinal de los fetos, lugar donde se produce la diferenciación de la línea germinal.

De los teratomas y teratocarcinomas: se localizan en las gónadas en forma de tumoración. Las células diferenciadas del tumor se forman a partir de células madre pluripotentes de carcinoma embrionario que derivan, a su vez, de células primordiales germinales del embrión (posimplantación). Son tumores que contienen una gran variedad de tipos celulares que incluyen desde células musculares, cartílago, hueso, epitelio, neuroectodermo primitivo, estructuras ganglionares y epitelio glandular, es decir, derivan de las 3 capas embrionarias que tiene un embrión (endodermo, mesodermo y ectodermo). (SciELO, SciELO, 2019)

4.2. Células madre órgano-específicas (adulto)

Son derivadas de las células embrionarias, a lo largo de la vida del tejido poseen capacidad multipotencial, es decir, son capaces de originar células especializadas de un órgano concreto en el embrión y también en el adulto. (Matute, 2004)

Estas células son ideales para la medicina regenerativa, la ingeniería de tejidos y la terapia de sustitución celular. Esto se debe principalmente a su capacidad de diferenciarse en múltiples líneas celulares. (Matute, 2004)

Las aplicaciones de la terapia celular son de gran aceptación y han sido reconocidas por la comunidad científica internacional. Al respecto, una de las líneas de investigación más atractiva es la que estudia los beneficios de las células madre como moduladoras de la reparación y regeneración de órganos y tejidos, como el dental y el periodontal. (Matute, 2004)

La terapia basada en células madre adultas constituye la forma de tratamiento más innovadora para la regeneración de los tejidos patológicos, ausentes o deficitarios, así como de relleno estético apropiado para variedad de indicaciones cosméticas y reconstructivas; asimismo, es una de las líneas prioritarias de investigación en todo el mundo y evita los problemas de rechazo inmune de los homotrasplantes, las complicaciones inherentes a la implantación de otros materiales aloplásticos, las secuelas estéticas o funcionales de las zonas donantes de los autotrasplantes de mayor morbilidad y los problemas éticos del uso de células madre embrionarias, de ahí que la terapia celular se haya convertido en una realidad en la última década y haya surgido como un nuevo instrumento para múltiples especialidades. (Matute, 2004)

Como bien se plantea, la terapia celular o medicina regenerativa, como nueva disciplina científica, sustenta su aplicabilidad en las células madre, las cuales no solo tienen la

capacidad de autorrenovarse, sino también de dar origen a otras, a través de un proceso de diferenciación, lo que ha permitido regenerar tejidos dañados y estimular la angiogénesis.

Las investigaciones básicas y clínicas realizadas en los últimos años sobre las células madre y sus posibilidades terapéuticas han constituido “una revolución en la medicina regenerativa”. (Matute, 2004)

Las células madre adultas han marcado una nueva etapa de posibilidades para la medicina regenerativa. Estas se encuentran presentes en la mayoría de los tejidos y pueden ser movilizadas con la aplicación de factores estimulantes de colonias granulocíticas, para su colecta posterior mediante probados métodos. (Scielo, Scielo, 2019)

Sus ventajas se sustentan y cada vez son mayores las evidencias que demuestran su plasticidad, por lo que muchos las reconocen como pluripotentes. Su obtención autóloga libera al procedimiento de sus implicaciones bioéticas negativas, en tanto, posibilita la apertura de nuevos enfoques terapéuticos. (Scielo, Scielo, 2019)

Por lo anteriormente expuesto, los autores se propusieron profundizar en los diferentes aspectos relacionados con las células madres y la medicina regenerativa, lo cual ayudará a ampliar los conocimientos y brindará la posibilidad difundir sus generalidades y aplicaciones, así como lo relacionado con las investigaciones en las ciencias básicas. (Scielo, Scielo, 2019)

4.3. Clasificación de las células madre

Como ya se había planteado, las células madre pueden clasificarse atendiendo a su origen en: células madre adultas (CMA) y células madre embrionarias (CME). Las CMA o multipotenciales, también son conocidas como órgano-específicas, ya que generan los tipos

celulares del mismo tejido. Estas provienen de embriones y actualmente se conocen 3 fuentes para su obtención, a saber:

- a) Embriones que no llegaron a utilizarse en los procedimientos de blastocisto producido por fertilización in vitro (FIV).
- b) Embriones creados de células somáticas por técnicas de transfección.
- c) Líneas de CME ya existentes, las cuales se obtienen de cultivos celulares. Estas últimas son las que han provocado menos controversia en cuanto a factores bioéticos. (Leyva, 2019)

La diferencia entre ambos tipos de células radica en la capacidad de cada una para generar las líneas germinales de un organismo. Las CMA se derivan principalmente de la médula ósea, que son capaces de generar todos los tipos celulares de la sangre y del sistema inmune; también se han aislado de la piel, del tejido adiposo, de ligamentos periodontales, de membranas sinoviales, de hueso trabecular y del sistema nervioso, entre otros. (Leyva, 2019)

Aunque parece ser que en todos los tejidos existen células madres, capaces de compensar los daños y mantener la reparación, el sistema nervioso central y el corazón son tejidos en los cuales su activación y reparación después del daño parece ser menor o tardía. Como bien se conoce, a edades más tempranas existen células suficientes para compensar los daños y mantener la reparación; sin embargo, con la edad y la presencia de algunas enfermedades crónicas, llegan a producirse fallos en la capacidad de reparación, debido a que disminuye el número y función de las CM progenitoras y además pierden la capacidad de hacer frente a las mayores demandas de reparación existentes. (Leyva, 2019)

Otra clasificación que se aplica a las CM se basa en su potencial y capacidad de diferenciación (tomada en referencia de (Leyva, 2019):



1. **Totipotenciales:** únicamente el cigoto y las descendientes de las 2 primeras divisiones son células totipotenciales, ya que tienen la capacidad de formar tanto el embrión como el trofoblasto de la placenta.
2. **Pluripotenciales:** a los 4 días las células totipotenciales empiezan a diferenciarse y forman el blastocisto y la masa celular interna. Las células de esta última son consideradas pluripotenciales y pueden diferenciarse en las 3 líneas germinales (endodermo, mesodermo y ectodermo), pero pierden la capacidad de formar la placenta.
3. **Multipotenciales:** son células capaces de producir un rango limitado de linajes de células diferenciadas de acuerdo con su localización, por ejemplo, las CM del sistema nervioso central tienen el potencial de generar 3 tipos celulares: neuronas, oligodendrocitos y atrociitos.
4. **Unipotenciales:** son células capaces de generar un solo tipo de célula específica; por ejemplo, las CM en la membrana basal de la epidermis interfolicular, que producen únicamente escamas queratinizadas.

Se ha comentado que gran parte de las enfermedades que podrían beneficiarse con la aplicación de la medicina regenerativa, se deben a los trastornos en que interactúan diferentes factores celulares y no a la falta de una sola proteína. Ante esta situación, se ha planteado que la terapia celular regenerativa puede ser una estrategia integral más lógica y eficaz, pues sería capaz de aportar no solo células madre, sino también diversas moléculas activadoras y reguladoras producidas o inducidas por ellas, con capacidad para favorecer la diferenciación de las células implantadas y estimular las células propias del tejido receptor, lo que contribuiría a una regeneración más fisiológica del tejido dañado. (Biológicos., 2017)

4.4.¿Qué es la terapia con células madre (medicina regenerativa) y cómo funciona?

La terapia con células madre, también conocida como medicina regenerativa, promueve la reparación de tejidos enfermos, disfuncionales o lesionados utilizando células madre o sus

derivados. Es el próximo capítulo en el trasplante de órganos y utiliza células en lugar de órganos de donantes, cuyo suministro es limitado. (Research, Mayo Clinic, 2019)

Los investigadores cultivan células madre en un laboratorio. Estas células madre se manipulan para especializarse en tipos específicos de células, como células del músculo cardíaco, células sanguíneas o células nerviosas. (Research, Mayo Clinic, 2019)

Las células especializadas luego pueden ser implantadas en una persona. Por ejemplo, si la persona tiene enfermedad cardíaca, las células podrían inyectarse en el músculo cardíaco. Las células sanas del músculo cardíaco trasplantadas podrían entonces contribuir a reparar el músculo cardíaco defectuoso. (Research, Mayo Clinic, 2019)

Los investigadores ya han demostrado que las células adultas de médula ósea guiadas para convertirse en células similares a las del corazón pueden reparar el tejido cardíaco en las personas, y hay más investigación en curso. (Research, Mayo Clinic, 2019)

4.5.Sistema Circulatorio

Es la estructura anatómica compuesta por el sistema cardiovascular que conduce y hace circular la sangre, y por el sistema linfático que conduce la linfa unidireccionalmente hacia el corazón. (Elpopular, 2019)

Función

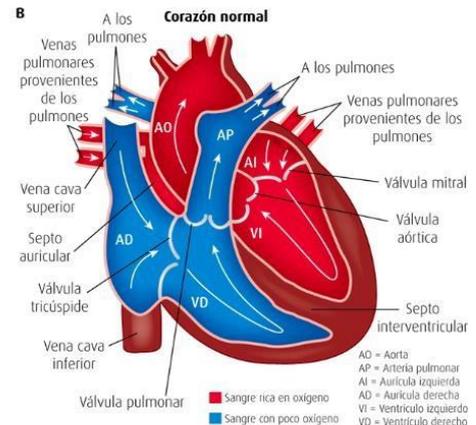
Transporta, a través de la sangre, las sustancias nutritivas y el oxígeno por todo el cuerpo, para que lleguen a las células. También tiene la misión de transportar ciertas sustancias de

desecho metabólico que se eliminarán por los riñones, en la orina, y por el aire exhalado en los pulmones. (Elpopular, 2019)

Partes del corazón

Para llevar a cabo esta función, el **corazón** consta de cuatro cavidades:

- dos aurículas
- dos ventrículos



El lado derecho del corazón recibe la sangre del cuerpo y la envía a los pulmones, allí ocurre un intercambio gaseoso en el que la hemoglobina libera el dióxido de carbono de los tejidos y se carga con oxígeno proveniente del aire que respiramos. (Elpopular, 2019)

La sangre oxigenada llega a los tejidos por las arterias, a su vez la sangre poco oxigenada regresa al **corazón** a través de las venas. Recordemos que el corazón es el órgano clave del **aparato circulatorio**. La función principal de esta bomba muscular hueca es impulsar la sangre a través del cuerpo. Suele latir de 60 a 100 veces por minuto, sin embargo, puede latir mucho más rápido cuando es necesario. Además, late unas 100.000 veces por día, más de 30 millones de veces por año y unos 2,5 millones de veces en una vida de 70 años. (Elpopular, 2019)



Partes del sistema circulatorio

- **La sangre**

Es el fluido que circula por todo el organismo a través del sistema circulatorio. Es un tejido líquido, compuesto por agua y sustancias orgánicas e inorgánicas (sales minerales) disueltas, que forman el plasma. Está conformado por glóbulos rojos y blancos. (Elpopular, 2019)

- **Los vasos sanguíneos**

Es el fluido que circula por todo el organismo a través del sistema circulatorio. Es un tejido líquido, compuesto por agua y sustancias orgánicas e inorgánicas (sales minerales) disueltas, que forman el plasma. Está conformado por: arteria pulmonar y aorta, venas y vasos capilares. (Elpopular, 2019)

- **El corazón**

Es un órgano muscular, responsable de recibir y bombear la sangre para que esta circule por todo el cuerpo, alrededor de unas 60 a 100 veces por minuto. Está conformado por: endocardio, miocardio, pericardio. (Elpopular, 2019)

- **El sistema linfático**

Que está compuesto por los vasos linfáticos, los ganglios, los órganos linfáticos (el timo y el bazo), la médula ósea, los tejidos linfáticos y la linfa. (Elpopular, 2019)

4.6.Sistema Arterial

El sistema arterial consiste en una serie de vasos, sucesivamente ramificados, que van desde las arterias de gran calibre como la aorta y la pulmonar, pasando por las de mediano, pequeño calibre y arteriolas, hasta los capilares o vasos de intercambio. (Cantabria, 2017)

Estructuras de las paredes arteriales

La estructura de la pared arterial está organizada en función de los fenómenos mecánicos que tiene que soportar. La pared arterial es una pared más gruesa que la venosa, ya que esta porción del árbol circulatorio va a estar sometida a mayores presiones. (Cantabria, 2017)

Su estructura histológica varía dependiendo de la función que deba desarrollar cada segmento arterial. Como todo vaso sanguíneo dispone de tres capas: íntima, media y adventicia, siendo la túnica media la capa más gruesa de la pared arterial. (Cantabria, 2017)

Conformación Exterior

Las arterias son tubos redondeados, aún en estado de vacuidad de diámetro variable de 1 a 8mm. Su dirección es rectilínea: sin embargo, existen flexuosidades arteriales normales y otras patológicas (en los viejos). Algunas arterias son superficiales o supraaponeuróticas, pero la mayor parte de ellas son profundas o subaponeuróticas. Entran en relación con los huesos en los cuales dejan a veces huellas, con las articulaciones, de las cuales ocupan ordinariamente la cara de flexión, con los músculos, por entre los cuales corren o a veces los perforan, con la piel, que a veces levantan, con las venas, que son ordinariamente en número de dos para cada arteria, con los nervios que se unen frecuentemente a las arterias y a las venas para formar el paquete vasculonervioso. En el curso de su trayecto las arterias se anastomosan entre sí por inosculación y por convergencia. Pueden presentar anomalías muy

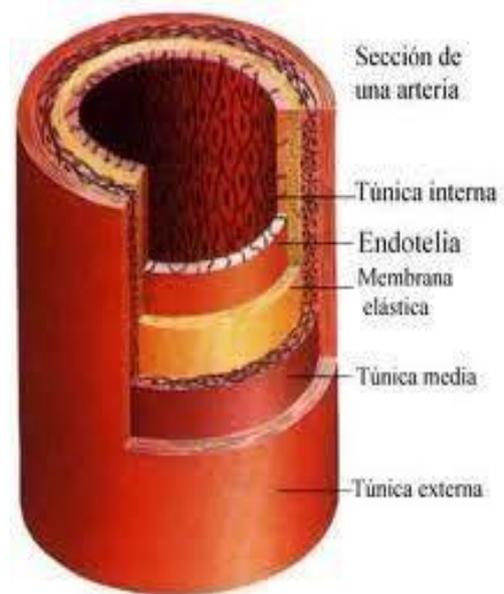
numerosas por ejemplo división muy prematura, división tardía, situación superficial, etc. En su terminación se resuelve en capilares que las unen al sistema venoso las cuales a veces se juntan con este mismo por vasos más voluminosos. (Masson, 2003)

Capas y partes

Los conductos arteriales son en esencia tubos flexibles, semejantes a una manguera. En este caso, las paredes de los tubos están formadas por capas concéntricas de tejidos diferentes, cuya importancia varía dependiendo del tamaño de la arteria:

- Capa interna. Una capa de tres tejidos superpuestos, que es la que entra en contacto directo con la sangre. Es idéntica en todos los tipos de arteria, formada por una lámina base, un endotelio y una capa conjuntiva.
- Capa media. Suele ser una capa de tejido liso contráctil, lo que le da a las arterias la necesaria elasticidad.
- Capa externa. Se la llama también capa adventicia, y está formada principalmente por tejido conectivo; es en esta capa donde se recibe los nutrientes.

(Cantabria, 2017)



Las capas media y externa varían en función de las dimensiones de la arteria.

Tipos de arterias

Dos troncos arteriales salen de la base del corazón: la arteria pulmonar, de ventrículo derecho y la arteria aorta, del ventrículo izquierdo. Estos dos troncos forman cada uno un sistema diferente.

Las arterias de mayor diámetro reciben el nombre de **arterias elásticas** porque su capa media contiene una alta proporción de fibras elásticas y sus paredes son relativamente delgadas en relación con su diámetro. Realizan una importante función ayudando a impulsar el flujo anterógrado (que viaja hacia delante) de la sangre. Estas arterias conducen la sangre del corazón a las de calibre intermedio que son más musculares por lo que también se denominan arterias de conducción. (Masson, 2003)

La arteriola es un conducto de diámetro muy pequeño, resultado de la división de una arteria, la cual distribuye la sangre a los capilares de una arteria. Cuando se contrae el músculo liso arteriolar con la vasoconstricción consecuente disminuye el torrente sanguíneo en los capilares y cuando se relaja, la vasodilatación hace que aumente dicho flujo. (Masson, 2003)

Los capilares son arterias que al entrar en los tejidos se ramifican en incontables vasos microscópicos que por lo regular conectan las arteriolas con las vénulas. Estas llegan a casi todas las células del cuerpo, si bien su distribución varía con la actividad metabólica del tejido correspondiente. Su función principal consiste en permitir el intercambio de nutrimentos y desechos entre la sangre y las células de los tejidos a través del líquido intersticial. (Masson, 2003)

Las arterias de calibre intermedio se llaman **arterias musculares** porque su túnica media contiene más músculos lisos y menos fibras elásticas que las arterias de conducción. En ellas son posibles la vasoconstricción y la vasodilatación en mayor grado, para regular el flujo

sanguíneo, a estas arterias también se les conoce como arterias de distribución. (Masson, 2003)

Las arterias que van disminuyendo de tamaño conducen la sangre hacia las arteriolas y, finalmente, a los capilares sanguíneos, donde se produce el intercambio de nutrientes y gases entre la sangre y los tejidos. (Elsevier, 2019)

Arterias de la Extremidad inferiores

- **Arteria Femoral**

Arteria Femoral Nace entre la vena femoral hacia adentro y el nervio crural hacia afuera; al descender, se desplaza gradualmente hacia la cara interna del fémur, de manera que la vena queda por ultimo hacia afuera, y el nervio safena interno, continuación directa del nervio crural, se dispone por delante y después por dentro. (Lockhart, 1997)

- **Arterias de la Pierna y el Pie**

En el borde del políteo, la arteria polítea se divide en arterias tibiales anterior y posterior. La tibial llega a la cara anterior de la pierna y acompaña al nervio tibial anterior hasta el pie, donde recibe el nombre de arteria pedía. La arteria tibial posterior da nacimiento a la arteria peronea para la cara externa de la pierna, y desciende acompañando al nervio tibial posterior por detrás del maléolo interno hasta llegar al pie, donde se bifurca en arterias plantares interna y externa. (Lockhart, 1997)



- **Arterias del pie Arteria Pedia**

Continúa a la tibial anterior por delante de la articulación tibiotalariana, a la mitad de la distancia entre los maléolos; sigue un curso directo a lo largo del dorso del tarso hasta el extremo proximal del primer espacio intermetatarsiano; en este sitio se vuelve hacia la planta del pie entre los dos vientres del primer interóseo dorsal, y contribuye a formar el arco plantar. (Lockhart, 1997)

- **Arteria Plantar Externa**

La rama terminal de mayor calibre de la arteria tibial posterior, nace profundamente al aductor del dedo grueso, se sitúa por fuera del nervio plantar externo y lo acompaña cruzando el pie hacia la base del quinto metatarsiano, donde se vuelve hacia la línea media junto con la rama profunda del nervio y describe una curva profunda en la planta del pie para unirse a la arteria pedía en el primer espacio intermetatarsiano. (Lockhart, 1997)

Funcionamiento

Las grandes arterias, como la aorta, parten directamente desde el corazón para conducir la sangre bombeada por el músculo cardíaco hacia las diferentes partes del cuerpo. La sangre parte del corazón cargada de oxígeno para el aporte energético necesario para las células del organismo. En el caso particular de las arterias pulmonares que parten del ventrículo derecho, la sangre es bombeada con poca oxigenación, ya que en los pulmones recibirán el necesario oxígeno en el proceso respiratorio. (Nemours, 2019)

Las arterias irrigan los aparatos importantes del cuerpo, para recoger nutrientes que serán llevados a las células que lo requieren, además del oxígeno obtenido en los pulmones para ser usado como combustible en los procesos energéticos del cuerpo. (Nemours, 2019)

A medida que se bifurcan los conductos arteriales, se van estrechando, hasta llegar al grosor mínimo de los vasos capilares: éstos tienen un diámetro inferior al de los glóbulos rojos, que deben deformarse para poder circular por ellos. La sangre deja el necesario oxígeno donde se requiere, y recoge las sustancias de desecho del metabolismo celular, para que el organismo disponga de ellas en los órganos adecuados, regresando al corazón a través del sistema venoso. (Paxala, 2019)

4.7. Enfermedad arterial periférica (P.A.D)

Es una enfermedad común pero grave. Se manifiesta cuando el exceso de colesterol y otras grasas que circulan en la sangre se acumulan en las paredes de las arterias que suministran sangre a los brazos y piernas. Esta acumulación, llamada placa, estrecha las arterias, a veces reduciendo o bloqueado el flujo sanguíneo. La P.A.D. se manifiesta de manera más común en las arterias de las piernas, pero también puede presentarse en las arterias que llevan sangre del corazón a la cabeza, los brazos, los riñones y el estómago. La mayoría de personas que tienen P.A.D., incluso las que no presentan síntomas en las piernas, ya no son capaces de caminar tan rápido o tan lejos como podían sin la enfermedad. (Services, NIH, 2019)

El riesgo de enfermedad vascular periférica depende del sexo y la edad

Este tipo de trastornos afectan a los vasos sanguíneos que están más alejados del corazón y el cerebro, en especial los que suministran sangre a brazos y piernas, pero, hasta ahora, había pocos datos de qué grupos de población tenían más riesgo de desarrollarlos, con el consiguiente riesgo de infarto de miocardio, ictus e incluso la amputación de extremidades. (Press, 2019)



Causa de la P.A.D.

En la mayoría de los casos se desconoce la causa de la acumulación de la placa. Sin embargo, existen algunas enfermedades y hábitos que elevan la probabilidad de desarrollar P.A.D.

El riesgo incrementa si:

- Tiene más de 50 años.
- Fuma o fumaba. Las personas que fuman o que tienen un historial de fumar tienen un riesgo hasta cuatro veces más elevado de desarrollar P.A.D.
- Tiene diabetes. Uno de cada tres diabéticos de más de cincuenta años tiene una alta probabilidad de tener P.A.D.
- Tiene la presión arterial alta. También conocida como hipertensión, la presión arterial alta eleva el riesgo de desarrollar placa en las arterias.
- Tiene el colesterol alto. El exceso de colesterol y grasa en la sangre contribuye a la formación de placa en las arterias, reduciendo o bloqueando el flujo de sangre al corazón, el cerebro o los brazos y piernas.
- Tiene un historial personal de enfermedades vasculares, ataque al corazón o al cerebro. Si padece de una insuficiencia cardíaca, tiene una probabilidad de uno en tres de padecer P.A.D.
- Es afroamericano. Los afroamericanos tienen más de doble de la probabilidad de padecer P.A.D. en comparación con sus contrapartes blancas.

(Services, NIH, 2019)

Signos y síntomas típicos de la P.A.D.

- La claudicación: fatiga, pesadez, cansancio, o calambres en los músculos de las piernas (glúteos, muslos, o pantorrillas) durante actividades como caminar o subir



escaleras. Este dolor o la incomodidad desaparece una vez que se acaba la actividad o durante el descanso. Muchas personas no reportan este problema a sus médicos porque piensan que es parte natural del envejecimiento o que se debe a otra causa.

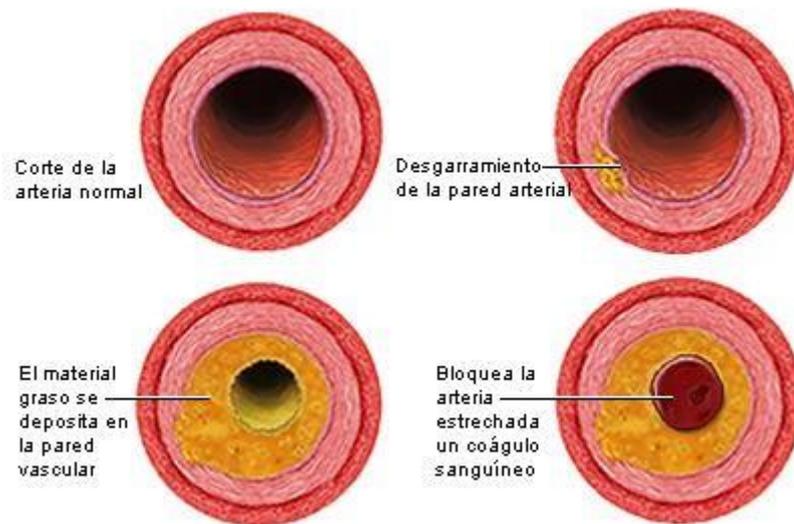
- Calambres o dolor en las piernas y/o los pies durante el descanso que muchas veces interrumpen el sueño.
 - Llagas o heridas en los dedos de los pies, en los pies o en las piernas que tardan en sanar, que sanan mal o que no sanan.
 - Cambio de color en la piel de los pies, inclusive que se tornan pálidos o azules.
 - Temperatura más baja en una pierna que en la otra.
 - Falta de crecimiento de las uñas y del vello de los dedos de los pies y las piernas.
- (Services, NIH, 2019)

4.8. Insuficiencia arterial

Es cualquier afección que disminuya o detenga el flujo de sangre a través de las arterias, los vasos sanguíneos que llevan sangre desde el corazón hasta otros lugares en el cuerpo. (MedlinePlus, 2019)

Causas

Una de las causas más comunes de insuficiencia arterial es la ateroesclerosis, o "endurecimiento de las arterias". El material graso (llamado placa) se acumula en las paredes de las arterias, lo que hace que se vuelvan estrechas y rígidas. En consecuencia, es difícil que la sangre fluya por las arterias. (MedlinePlus, 2019)



El flujo sanguíneo se puede detener repentinamente debido a un coágulo de sangre. Los coágulos se pueden formar en la placa o viajar desde otro lugar en el corazón o la arteria (también llamado émbolo). (MedlinePlus, 2019)

Síntomas

Los síntomas dependen del lugar donde las arterias se estrechan:

- Si afecta a las arterias del corazón, usted puede tener dolor torácico o un ataque cardíaco.
- Si afecta a las arterias del cerebro, le puede provocar un accidente cerebrovascular.
- Si afecta a las arterias que llevan sangre a las piernas, con frecuencia le pueden causar frecuentes calambres en la pierna al caminar.
- Si afecta a las arterias en el área abdominal, puede sentir dolor después de comer.

(MedlinePlus, 2019)



4.9. Factores de riesgo

Los factores que aumentan el riesgo de padecer la enfermedad arterial periférica comprenden:

- Tabaquismo
- Diabetes
- Obesidad (un índice de masa corporal mayor de 30)
- Presión arterial alta
- Colesterol alto
- Edad avanzada, en especial después de los 50 años de edad
- Antecedentes familiares de enfermedad arterial periférica, enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular
- Niveles altos de homocisteína, un componente de la proteína que ayuda a crear y mantener el tejido

Las personas que fuman o tienen diabetes corren el mayor riesgo de padecer la enfermedad arterial periférica, debido a una disminución del flujo sanguíneo. (Research, Mayo Clinic, 2019)

4.10. Insuficiencia arterial de los miembros inferiores

La insuficiencia arterial de extremidades inferiores es la forma más frecuente de enfermedad arterial periférica. Clínicamente se presenta como un cuadro asintomático, como claudicación intermitente o finalmente como isquemia crítica de la extremidad. Esta última instancia, caracterizada por dolor de reposo, gangrena o úlcera isquémica de la extremidad, progresará hacia la amputación de no mediar una intervención. (Salas, 2019)

4.11. Arteriosclerosis

La aterosclerosis es una enfermedad en la que se deposita placa dentro de las arterias. Las arterias son vasos sanguíneos que llevan sangre rica en oxígeno al corazón y a otras partes del cuerpo. (Cuidateplus, 2019)

La placa está compuesta por grasas, colesterol, calcio y otras sustancias que se encuentran en la sangre. Con el tiempo, la placa se endurece y estrecha las arterias, con lo cual se limita el flujo de sangre rica en oxígeno a los órganos y a otras partes del cuerpo. (Cuidateplus, 2019)

La aterosclerosis puede causar problemas graves, como ataque cardíaco, accidentes cerebrovasculares (derrames o ataques cerebrales) e incluso la muerte. (Cuidateplus, 2019)

Enfermedades relacionadas con la aterosclerosis

La aterosclerosis puede afectar a cualquiera de las arterias del cuerpo, incluidas las del corazón, el cerebro, los brazos, las piernas, la pelvis y los riñones. Como consecuencia, pueden presentarse diferentes enfermedades según las arterias afectadas. (Services, NIH, 2018)

□ Enfermedad coronaria

La enfermedad coronaria, conocida también como enfermedad de las arterias coronarias, ocurre cuando la placa se acumula dentro de las arterias coronarias. Estas arterias llevan sangre rica en oxígeno al corazón. (Services, NIH, 2018)

La placa estrecha las arterias y reduce el flujo sanguíneo al músculo del corazón o músculo cardíaco. Además, aumenta la probabilidad de que se formen coágulos de sangre en las arterias. Los coágulos de sangre pueden bloquear la circulación de la sangre parcial o completamente. (Services, NIH, 2018)

Si el flujo de sangre que llega al músculo cardíaco está reducido o bloqueado, se puede producir angina (dolor o molestias en el pecho) o un ataque cardíaco. (Services, NIH, 2018)

La placa también puede formarse en las arterias más pequeñas del corazón. Esta enfermedad se conoce como enfermedad coronaria microvascular. En ella, la placa no causa bloqueos en las arterias como lo hace en la enfermedad coronaria. (Los Temas de salud contienen un artículo en inglés sobre la enfermedad coronaria microvascular titulado "Coronary Microvascular Disease"). (Services, NIH, 2018)

- **Enfermedad de las arterias carótidas**

La enfermedad de las arterias carótidas se presenta si la placa se deposita en las arterias que quedan a ambos lados del cuello (arterias carótidas). Estas arterias llevan sangre rica en oxígeno al cerebro. Si el flujo de sangre que va al cerebro está reducido o bloqueado se puede presentar un accidente cerebrovascular. (Services, NIH, 2018)

- **Enfermedad arterial periférica**

La enfermedad arterial periférica se presenta si la placa se deposita en las principales arterias que suministran sangre rica en oxígeno a las piernas, los brazos y la pelvis. (Services, NIH, 2018)



Si el flujo de sangre a estas partes del cuerpo está reducido o bloqueado, la persona puede tener adormecida esa parte del cuerpo, sentir dolor y, a veces, tener infecciones peligrosas. (Services, NIH, 2018)

- **Enfermedad renal crónica**

La enfermedad renal crónica puede presentarse si la placa se deposita en las arterias renales. Estas arterias llevan sangre rica en oxígeno a los riñones. (Services, NIH, 2018)

Con el tiempo, la enfermedad renal crónica causa pérdida lenta del funcionamiento de los riñones. La principal función de los riñones es eliminar los desechos y el exceso de agua del cuerpo. (Services, NIH, 2018)

4.12. Complicaciones Microvasculares y Macrovasculares

- El primer grupo de pequeño calibre, se llaman microvasculares, como las de la retina del ojo, las del riñón o las de los nervios. Estas complicaciones veremos que afectan principalmente a la calidad de vida del paciente.
- El 2º grupo, son la que afectan a arterias de mayor calibre, se llaman macrovasculares y son las del corazón, el cerebro y extremidades, y veremos también que éstas, además de afectar a la calidad de vida del paciente, pueden influir en su supervivencia (Rioja, 2019)



4.13. CLASIFICACIÓN DE FONTAINE PARA ENFERMEDAD ARTERIAL DE EXTREMIDADES INFERIORES.

Estadio I	Enfermedad asintomática
Estadio II	Claudicación intermitente II. a Claudicación no invalidante II. b Claudicación invalidante
Estadio III	Dolor en reposo
Estadio IV	Trastornos tróficos (ulceración y/o gangrena)

La insuficiencia arterial periférica (enfermedad arterial periférica) se clasifica clínicamente con la clasificación de Leriche-Fountain. Esta clasificación lo que intenta es catalogar desde un punto de vista clínico-terapéutico la aterosclerosis (mal llamada “ateroesclerosis”). (Davins, 2019)

Se pueden dividir en 4 estadios:

Estadio 1

El sistema arterial posee una gran reserva funcional, lo que permite que estenosis hemodinámicamente significativas e incluso obstrucciones arteriales no tengan repercusión clínica en el paciente, no experimentando síntoma alguno en las extremidades

En este grupo de pacientes asintomáticos el diagnóstico se logra a través del examen físico, en el cual se identifica la ausencia de pulsos, o mediante el uso de exámenes no invasivos como la medición del índice tobillo/brazo (ITB). (Davins, 2019)

Estadio 2

En este estadio se encuentra el claudicante. La claudicación intermitente es el dolor en la pierna sobretodo gemelar cuando se anda. El dolor desaparece al parar. No es necesario sentarse. Normalmente aparece en una pierna más que en otra. (Davins, 2019) Este estadio lo dividimos en dos puntos:

- No invalidante (pueden andar sin dolor más de 150 metros)
- Invalidante (pueden andar menos de 150 metros)

No obstante, el corte de invalidante o no invalidante es un poco arbitrario. No es lo mismo, una persona de 50 años, que andar 300 metros puede ser invalidante para ella, a una de 90 años que 100 metros pueden no ser invalidante. Por ello, es importante valorar cada paciente de forma individualizada. (Davins, 2019)

Estadio 3

Aquí el paciente presenta dolor en reposo. Esto quiere decir dolor sin hacer ejercicio. Es un estadio grave, con riesgo de perder la extremidad. Estamos delante de una isquemia crítica. (Davins, 2019)

Estadio 4

Aquí se incluyen todos los pacientes que no tienen pulso y tienen una lesión - úlcera. La pierna está en riesgo, también es una isquemia crítica.

(Davins, 2019)

Complicaciones

- **Isquemia crítica de miembros.** Esta enfermedad comienza con llagas abiertas que no sanan, una lesión o una infección en los pies o las piernas. La isquemia crítica de miembros se produce cuando dichas lesiones o infecciones evolucionan y causan la muerte del tejido (gangrena), lo que a veces requiere la amputación del miembro afectado. (Research, Mayo Clinic, 2019)



- **Accidente cerebrovascular y ataque cardíaco.** La aterosclerosis que causa los signos y síntomas de la enfermedad arterial periférica no se limita a las piernas. Los depósitos de grasa también se acumulan en las arterias que llevan la sangre al corazón y al cerebro. (Research, Mayo Clinic, 2019)

4.14. Prevención

La mejor manera de prevenir la claudicación es mantener un estilo de vida saludable. Esto significa:

- Si fumas, abandona el hábito.
- Si tienes diabetes, mantén bajo control la azúcar en sangre.
- Haz actividad física con regularidad. Apunta a ejercitar entre 30 y 45 minutos varias veces a la semana, después de recibir la aprobación del médico.
- Baja los niveles de colesterol y presión arterial si es necesario.
- Consume alimentos bajos en grasas saturadas.
- Mantén un peso saludable.

(Research, Mayo Clinic, 2019)

4.15. El tejido adiposo

El tejido adiposo es uno de los más abundantes del ser humano. Constituye entre el 15 y el 20% del peso corporal de los varones y un 20–25% del de las mujeres, y se encuentra ampliamente distribuido por distintas zonas del organismo. Es un tejido de origen mesenquimal especializado, constituido por el conjunto de tejido adiposo blanco (TAB) y tejido adiposo pardo o marrón, ambos con función, morfología y distribución diferentes. En ambos tejidos la célula principal es el adipocito, entre uno y dos tercios del total, y el resto

del tejido está compuesto por diferentes tipos celulares que constituyen la fracción vascular estromal (FVE). (Cardiología, 2019)

Células madres derivadas del tejido adiposo

Durante muchos años se ha creído que el crecimiento hiperplásico del tejido adiposo se debía a la existencia de una población unipotente de células progenitoras, los preadipocitos. Sin embargo, en 2001 Zuk identificaron la existencia de CMM en el tejido adiposo con capacidad autorrenovadora y multipotencial. Desde entonces, el tejido adiposo ha sido considerado como una fuente de células CMM para su uso en la terapia celular. (Cardiología, 2019)

Origen de las células madre derivadas del tejido adiposo

Desde que se definió que los adipocitos y sus progenitores derivaban de las CMM, se ha señalado que las CMTA podrían proceder de células de linaje mesenquimal de la médula ósea. De hecho, las células de la FVE presentan varias similitudes con las de la médula ósea. Ambos estromas contienen una población heterogénea de CMM con capacidad de diferenciación a varios linajes (adipocítico, condrocítico y miogénico) en función de las condiciones de cultivo. Mansilla et al. indican que la médula ósea es el órgano central productor de CMM que abastece a las poblaciones de CMM que se encuentran en los demás órganos periféricos (reservorios periféricos). Es más, apuntan que las células se mantienen en estado quiescente e indiferenciado hasta que son «llamadas» a proliferar y moverse a los tejidos requeridos. De hecho, a pesar de que en individuos sanos prácticamente no hay CMM en la circulación, estas son movilizadas hacia zonas dañadas donde participan en la reparación y la regeneración del tejido. Por ello se podría inferir que el tejido adiposo obeso, al ser una fuente importante de factores quimio tácticos, actuaría como nicho donde las CMM circulantes podrían anidar y diferenciarse a adipocitos. (Cardiología, 2019)



Características de las células madre derivadas del tejido adiposo

Las CMTA presentan las características típicas de las CMM propuestas por el Mesenchymal and Tissue Stem Cell Committee of the International Society for Cellular Therapy:

- Deben adherirse al material plástico mientras se mantengan en condiciones de cultivo estándar.
- Deben presentar la habilidad de diferenciarse a los linajes osteogénico, adipogénico y condrogénico (Cardiología, 2019)

4.16. Comorbilidades presentadas por los pacientes en estudio

Diabetes

La diabetes es una enfermedad crónica que se origina porque el páncreas no sintetiza la cantidad de insulina que el cuerpo humano necesita, la elabora de una calidad inferior o no es capaz de utilizarla con eficacia. (Cuidateplus, 2019)

La insulina es una hormona producida por el páncreas. Su principal función es el mantenimiento de los valores adecuados de glucosa en sangre. Permite que la glucosa entre en el organismo y sea transportada al interior de las células, en donde se transforma en energía para que funcionen los músculos y los tejidos. Además, ayuda a que las células almacenen la glucosa hasta que su utilización sea necesaria. (Cuidateplus, 2019)



Tipos

Diabetes Mellitus tipo 1

Está causada por la destrucción de las células productoras de insulina. Suele aparecer en la infancia. (Cuidateplus, 2019)

Diabetes Mellitus tipo 2

Es la más frecuente y prevenible y se produce por un déficit de insulina, que se suma a una acción reducida de esta hormona en los tejidos. (Cuidateplus, 2019)

Diabetes gestacional

Aparece en entre un 2 y un 5 por ciento de los embarazos. Se asocia a complicaciones materno fetales si no se trata adecuadamente. (Cuidateplus, 2019)

Otros tipos de diabetes

Otro tipo de diabetes menos conocida es la que aparece por lesión del páncreas, ya sea por una extirpación quirúrgica o por una inflamación. Se denomina diabetes pancreopriva. Otros tipos de diabetes aparecen por causas genéticas o por el consumo de ciertos fármacos. (MedlinePlus, 2019) Y (Cuidateplus, 2019)



Hipertensión Arterial

La presión arterial es la fuerza necesaria para que la sangre circule a través de los vasos arteriales. Cuando esta fuerza ejercida por el corazón a las arterias de forma sostenida es excesiva o más alta de lo recomendable, se habla de hipertensión arterial (HTA). Actualmente existe consenso entre los expertos para definir la hipertensión como aquellas cifras de tensión arterial por encima de 140/90, si bien lo deseable sería estar entre 130/80 como límite máximo. (Healthcare, 2019)

La hipertensión arterial es el principal factor de riesgo cardiovascular. Se le conoce como 'el asesino silencioso', porque en la mayoría de casos no presenta síntomas, por lo que se pueden llegar a desarrollar problemas cardíacos, cerebrales o renales sin ser conscientes de padecer hipertensión. (Healthcare, 2019)

4.17. Medicamentos Utilizados

- Antibióticos

Los antibióticos (antibacterianos) son fármacos derivados, por completo o en parte, de bacterias o mohos, y se utilizan para tratar infecciones bacterianas. Son ineficaces contra las infecciones víricas y las micosis. Los antibióticos acaban con los microorganismos o detienen su reproducción, facilitando su eliminación por parte de las defensas naturales del organismo. (Farmacéutico, 2019)



Amoxicilina + Ac. Clavulánico:

Amoxicilina/Ácido Clavulánico es un antibiótico que elimina las bacterias que causan las infecciones. Contiene dos fármacos diferentes llamados amoxicilina y ácido Clavulánico. La amoxicilina pertenece al grupo de medicamentos conocido como penicilinas que a veces puede perder su eficacia (se inactiva). El otro componente (ácido Clavulánico) evita que esto ocurra. (Ministerio de Sanidad P. S., 2018)

- Fármacos Antiplaquetarios

Los antiplaquetarios son medicamentos usados para ayudar a prevenir ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. También se usan para tratar arterias obstruidas en las piernas. Funcionan para evitar que se formen coágulos de sangre. Los coágulos de sangre se vinculan directamente a ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. El riesgo de coagulación aumenta si usted sufre de estrechamiento o “endurecimiento” de las arterias. Tomar un medicamento antiplaquetario puede ayudar a reducir este peligro. (Reports, 2012) □ Clopidrogel:

Clopidrogel contiene Clopidrogel y pertenece a un grupo de medicamentos denominados antiagregantes plaquetarios. Las plaquetas son estructuras muy pequeñas que se encuentran en la sangre, y se agregan cuando la sangre se coagula. Los medicamentos antiagregantes plaquetarios al prevenir dicha agregación, reducen la posibilidad de que se produzcan coágulos sanguíneos (un proceso denominado trombosis). (Ministerio de Sanidad P. s., 2018)



Clopidrogel se administra en adultos para prevenir la formación de coágulos sanguíneos (trombos) en vasos sanguíneos (arterias) endurecidos, un proceso conocido como aterotrombosis, y que puede provocar efectos aterotrombóticos (como infarto cerebral, infarto de miocardio o muerte). (Ministerio de Sanidad P. s., 2018)

- Heparina:

La heparina se usa para prevenir la formación de coágulos de sangre en quienes padecen algunas afecciones médicas o se someten a ciertos procedimientos médicos que aumentan las probabilidades de que éstos se formen. La heparina se usa también para impedir el crecimiento de los coágulos que ya se formaron en los vasos sanguíneos, pero no puede usarse para disminuir el tamaño de dichos coágulos. Asimismo, la heparina se usa en pequeñas dosis para prevenir la formación de coágulos en los catéteres (tubos de plástico delgados mediante los cuales se pueden administrar medicamentos o extraer sangre) que se dejan en la vena por un tiempo. (MedlinePlus, 2019)

- Fármacos Antihipertensivos

Sustancias utilizadas para el tratamiento de la hipertensión arterial. Actúan sobre diversos mecanismos fisiopatológicos, situados en el sistema nervioso y en el cardiocirculatorio, e influyen sobre el funcionamiento renal y el equilibrio hidroelectrolítico. Pueden actuar también por vía enzimática. Reducen la morbilidad y mortalidad cardiovascular. (Navarra, 2019)



- Fármacos Hipoglucemiantes

Los hipoglucemiantes son un tipo de medicamentos empleados para disminuir los niveles de azúcar en la sangre, principalmente en los casos de resistencia a la insulina y la diabetes. Existen muchos tipos de medicamentos hipoglucemiantes, que se clasifican de acuerdo a su estructura molecular y su mecanismo de acción. Sin embargo, a grandes rasgos, se consideran dos grandes tipos: los hipoglucemiantes orales, que se toman en forma de tabletas o pastillas, y la insulina, que se administra en forma de inyecciones. (abc, 2019)

5. MATERIALES Y DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: Descriptivo, retrospectivo de corte transversal

Universo: 20 pacientes con insuficiencia arterial en los miembros inferiores, tratados en el Hospital Oscar Danilo Rosales HEODRA con la aplicación de células madres autólogas procedentes del tejido graso.

Muestra: 10 pacientes a los que se le realizó la aplicación de células madres proveniente del tejido graso en el periodo de los cuales 7 en el año 2014 y 3 en el año 2019.

Tipo de Muestreo: No probabilístico por conveniencia

Unidad de análisis: Pacientes en estudio tratados con células madres.

Área de estudio: Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales (HEODRA)- León, Sala de Ortopedia.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con insuficiencia arterial en los miembros inferiores, tratados en el año 2014 y 2019.
- Pacientes atendidos sala de ortopedia del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales (HEODRA) en el año 2014 y 2019.
- Pacientes de ambos sexos, con expedientes clínicos completos.



Criterios de exclusión:

- Pacientes que no padezcan de insuficiencia arterial en los miembros inferiores
- Pacientes atendidos en otras áreas.

Recolección de la información:

- Expedientes
- Entrevista al paciente
- Información brindada por el Dr. Marlon José Ocón Benavides cirujano encargado del trasplante de células madres

Procesamiento de la información

Nos avocamos con el médico especialista que realiza el procedimiento con células madres autólogas procedentes del tejido graso, pedimos autorización para el estudio. Se realizó una ficha para recolectar la información que dieran respuesta a o los objetivos, en el área de ortopedia nos facilitaron los expedientes para obtener información del estudio manteniendo el anonimato de los pacientes, nos permitieron observar el procedimiento en el quirófano.

Se procedió a realizar entrevista a los pacientes (anexos) le pedimos a los pacientes que recorrieran 200 metros para evaluar el estado actual del paciente según la escala de Leriche-Fountain, se le pidió al paciente autorización para tomarle foto durante el recorrida.



La información obtenida se procesó en Word versión 2016 y los gráficos mediante Microsoft Excel versión 2016.

Consideraciones éticas

La información obtenida es para la elaboración de la monografía, la seguridad de conservar los aspectos éticos, manteniendo el anonimato de los pacientes

Variables de estudio/ Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Indicador	Escala
1. Edad	Cada uno de los períodos en que se considera dividida la vida humana.	Menor de 45 Mayor de 45	%
2. Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Femenino Masculino	%
3. Procedencia	El origen de algo o el principio de donde nace o deriva.	Urbano Rural	%



4. Escolaridad	Período de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender, especialmente el tiempo que dura la enseñanza obligatoria.	Analfabeto Primaria Secundaria Universidad	%
5. Año del tratamiento	Es el tiempo ocupado en donde se ejecutan el conjunto de medios que se utilizan para aliviar o curar una enfermedad, llegar a la esencia de aquello que se desconoce o transformar algo.	2014-2019	%
6. Tratamiento empleado	Elementos disponibles que se utilizan para aliviar o curar una enfermedad.	Células madres	%
7. Evaluación del tratamiento	Valoración de conocimientos, actitud y rendimiento de una persona o de un servicio	Clasificación de LericheFountainne. Estadio I, II, III y IV	%

Plan de análisis

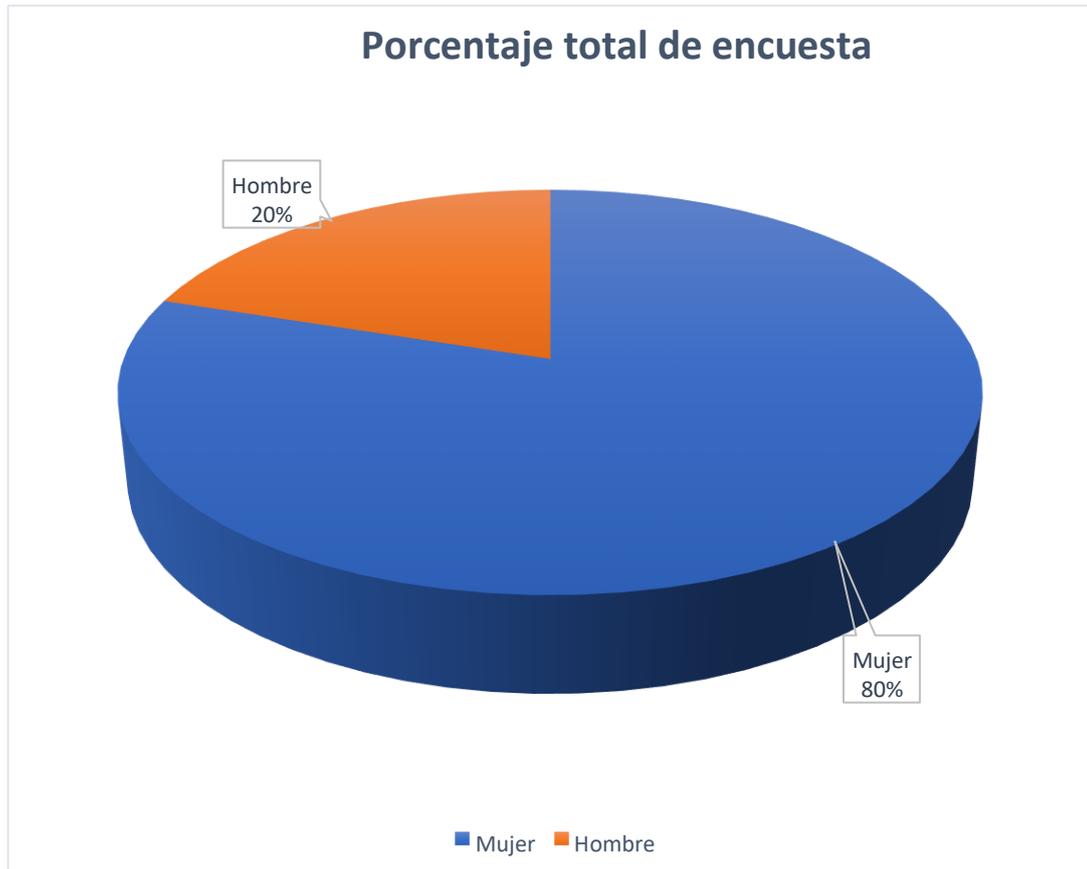
Se procede a hacer un cruce de variables.



- Personas encuestadas sexo femenino VS personas encuestadas sexo masculino.
- Procedencia urbana VS procedencia rural.
- Clasificación de Leriche-Fountainie inicial VS Clasificación de LericheFountainie actual.

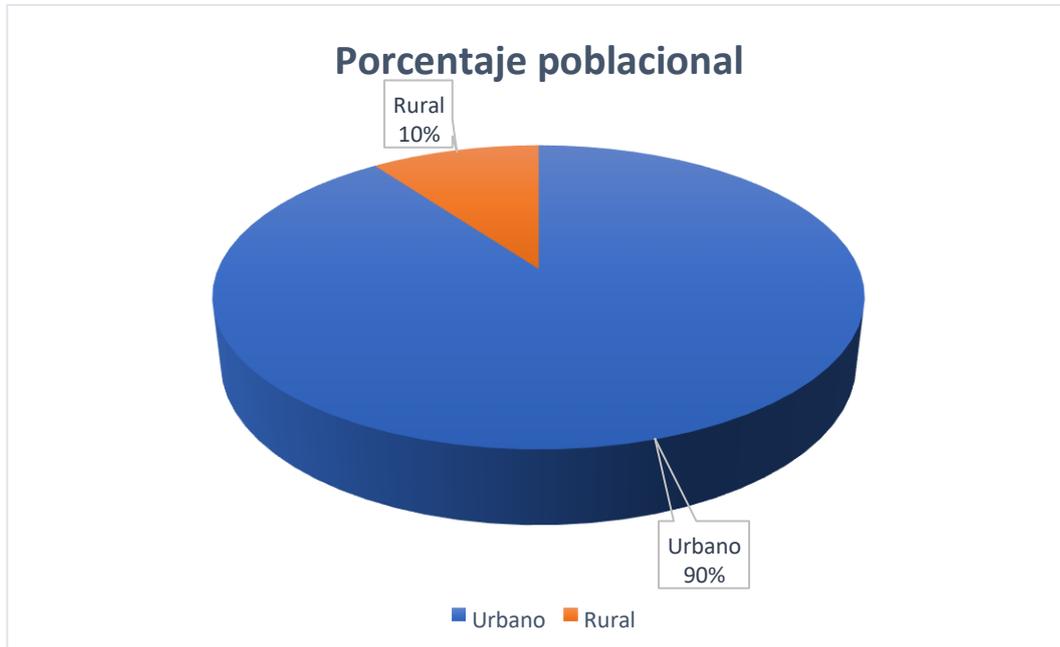
6. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Gráfico I. Porcentaje de hombres y mujeres tratadas con células madre



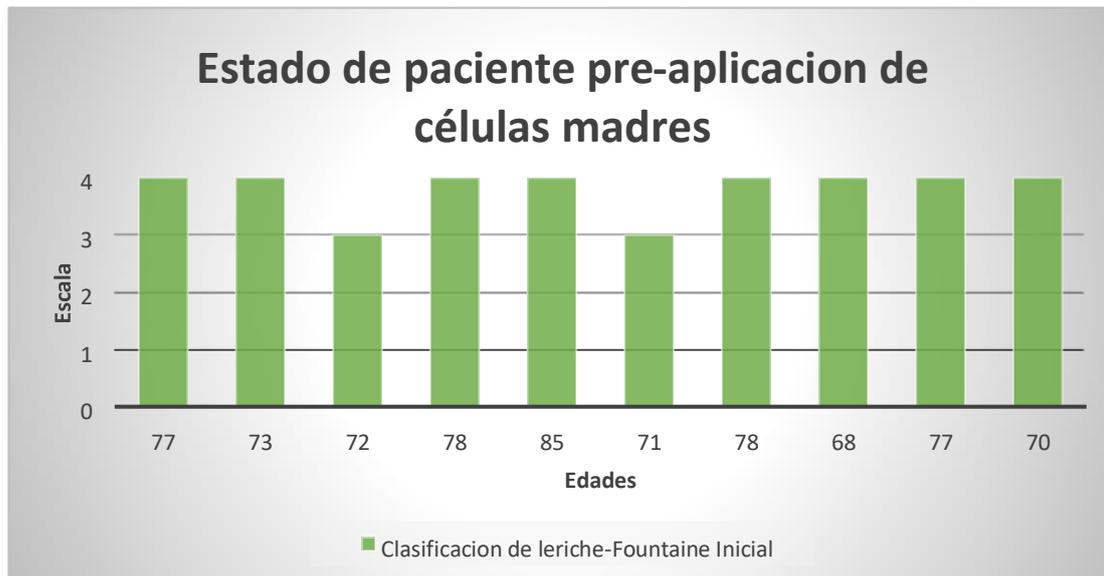
El presente gráfico I de pastel refleja el porcentaje total de personas encuestadas donde se obtuvo un 20% del sexo masculino y un 80% del sexo femenino. Según los estudios recientes han demostrado que el sexo y la edad pueden influir en la prevalencia de enfermedades vasculares periféricas, este resultado se corresponde según la bibliografía investigada que incide más en mujeres.

Gráfico II. Porcentaje de pacientes de acuerdo a su procedencia.



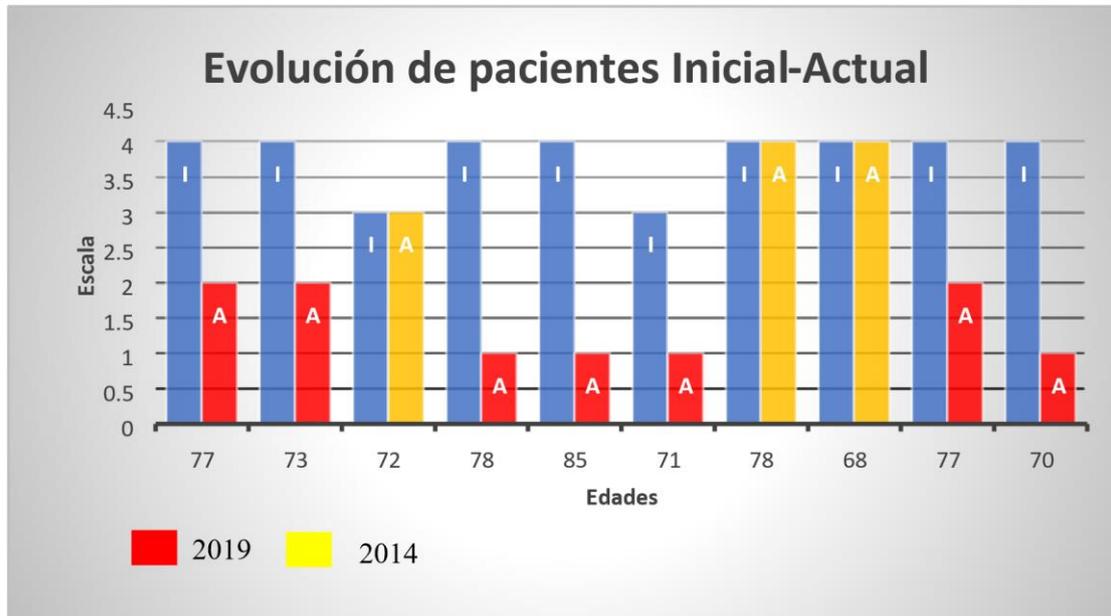
El siguiente gráfico refleja que un 90% de los pacientes que fueron tratados con células madres son de procedencia urbana y el 10% de procedencia rural. Es probable que esto se deba a que los pacientes del área urbana pueden acceder con más facilidad al hospital debido a la cercanía de este centro de atención.

Gráfico III. Estado inicial del paciente tratado con células madres autólogas



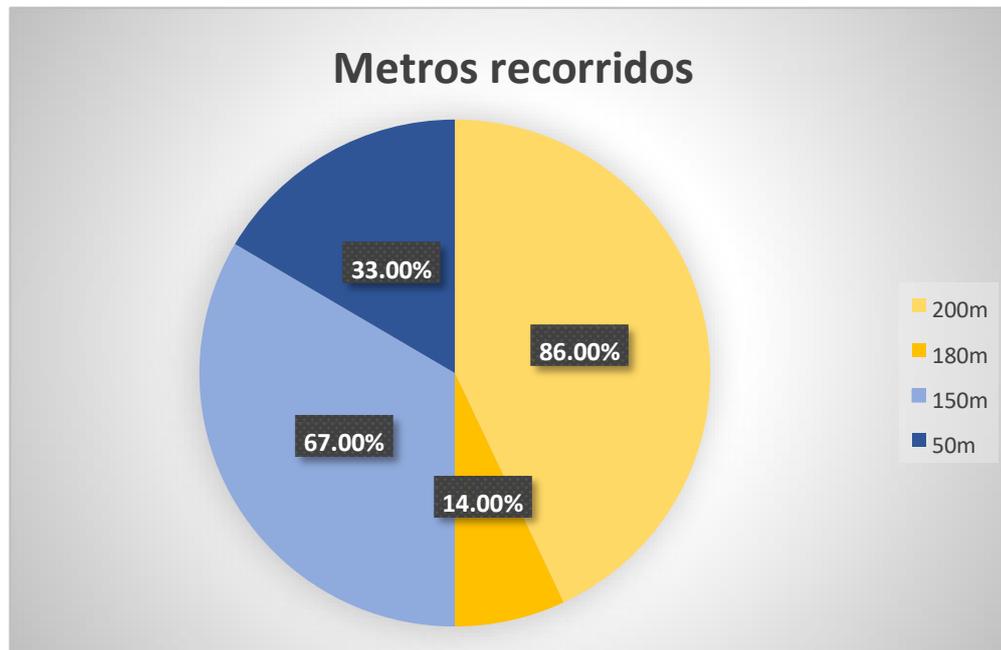
En este gráfico podemos notar que el 80% de los pacientes en estudio tenían insuficiencia arterial periférica en grado 4, según clasificación de Leriche-Fountainine. Esta clasificación lo que intenta es catalogar desde un punto de vista clínicoterapéutico. La bibliografía refiere que en la categoría 4 se incluyen todos los pacientes que no tienen pulso y tienen una lesión - úlcera. La pierna está en riesgo, es una isquemia crítica. (Davins, 2019). El 20% de los pacientes estaban en categoría 3. Aquí el paciente presenta dolor en reposo. Es decir, dolor sin hacer ejercicio. Es un estadio grave, con riesgo de perder la extremidad. Estamos delante de una isquemia crítica. En general los pacientes sometidos a tratamiento con células madres estaban en condición crítica.

Gráfico IV. Evolución de pacientes



El presente gráfico de barra refleja la evolución del paciente desde su condición inicial. Siete pacientes (70 %) después de 48 meses del tratamiento obtuvieron una recuperación satisfactoria en escala I correspondiendo al 40% de la muestra y un 30% en escala 2. Tres pacientes (30%) tratados en 2019, uno de ellos (10%) con evolución de dos meses se encuentran en escala 3 mostrando dolor en reposo, y los otros dos restantes (20%) con una evolución de un mes se encuentra en escala 4 presentando úlceras en el miembro inferior izquierdo. Según la información obtenida por el especialista, refiere que la mejoría es notoria en un periodo de tres meses máximo (Dr. Marlon Ocón Benavides).

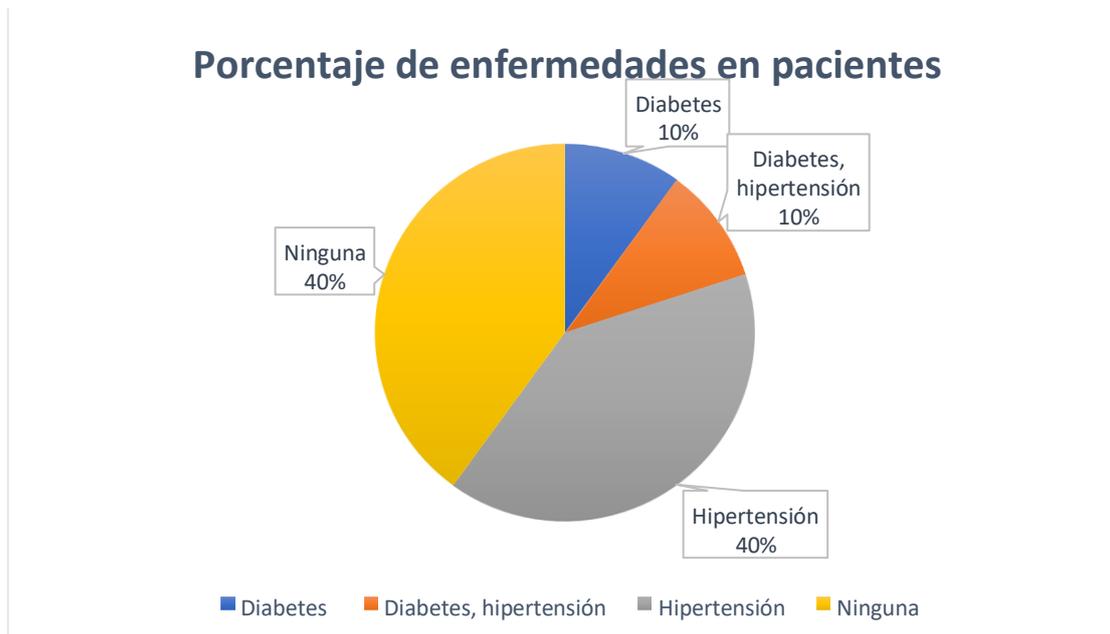
Gráfico V. Metros recorridos por los pacientes



En el siguiente gráfico mostramos las distancias (en metros) recorrida por los pacientes al que se les aplicó el tratamiento de células madres, de los siete pacientes con evolución de 48 meses posterior al tratamiento, seis de ellos (86%) logró recorrer los 200m (meta), un paciente (14%) recorrió 180m. Los tres pacientes tratados en 2019 dos de ellos (67%) recorrieron 100m, y uno (33%) recorrió 50m.

Esto se corresponde con la bibliografía que refiere el 70% de los pacientes se consideran no invalidante puesto que recorrieron más de 150m sin dolor, mientras que el otro 30% de pacientes restantes se consideran invalidante ya que recorrieron menos de 150m debido a que presentaron dolor. (Davins, 2019)

Gráfico VI. Comorbilidades que presentaban los pacientes en estudio.



El siguiente gráfico que se muestra aquí representa las comorbilidades que presentaban los pacientes, de la cual obtuvimos un resultado donde el 40% presentan hipertensión, un 10% con diabetes e hipertensión, en igual porcentaje otros solo con diabetes, un 40% no presentaron ninguna enfermedad asociada. Las enfermedades que presentan los pacientes son enfermedades crónicas que deben dárseles seguimiento.

Los medicamentos prescritos a los pacientes fueron antibióticos, antiplaquetarios, antihipertensivos, antihipoglucemiantes, estos dos últimos para tratar las enfermedades crónicas de los pacientes.

7. CONCLUSIÓN

En el presente estudio logramos considerar que las células madres derivadas del tejido graso son de fácil obtención, presentan una gran capacidad de expansión *ex vivo* y gran plasticidad a otros tipos celulares, liberan gran variedad de factores angiogénicos y presentan propiedades inmunomoduladoras. Múltiples estudios experimentales han avalado la seguridad y la eficacia del uso de las células madre derivadas del tejido graso.

Es por esto que tuvimos que evidenciar este tratamiento y llegamos a concluir que:

- En este estudio la mayoría de los pacientes tratados con células madres autólogas son mayores de sesenta años predominando el sexo femenino y de procedencia urbana.
- La evolución inicial que presentaron los pacientes según la escala Leriche-Fountain se logró indagar que la mayoría de los pacientes estaban en la escala tres y cuatro lo que equivalía a un deterioro significativo de la vascularidad de sus miembros inferiores, notándose la evolución actual (48 meses) un aumento de pacientes en recuperación total y escala dos, estando en este rango el 70% de la población estudiada.
- En cuanto al recorrido de 200 metros (meta) se encontró que los pacientes que se les aplicó el tratamiento de células madres con evolución de 48 meses, seis de ellos (86%) logró recorrer los 200m (meta), un paciente (14%) recorrió 180m. Los tres pacientes tratados en 2019 dos de ellos (67%) recorrieron 100m, y uno (33%) recorrió 50m.
- El 60% de los pacientes del estudio presentaban comorbilidades asociadas, predominando la hipertensión en un 40%, hipertensión más diabetes en un 10% y diabetes en un 10%.



8. RECOMENDACIONES

- Se recomienda dar seguimiento posterior a la intervención con células madres autólogas para determinar las eventualidades que se podrían presentar después del tratamiento, y así poder evaluar la mejoría en los pacientes a los que se les haya administrado células madres procedentes del tejido graso.
- Promover la existencia de este método eficaz que consiste en la regeneración de la vascularización de los miembros inferiores lesionados por las complicaciones de la diabetes y brindar charlas preventivas para disminuir el índice de pacientes con insuficiencia arterial.
- A los hospitales y centros de salud los incitamos a mejorar la comunicación médicopacientes para brindarles las recomendaciones necesarias pre y post quirúrgicas para una mejor evolución del procedimiento.
- Recomendamos a la población en general de practicar un estilo de vida sano mejorando la alimentación, manteniendo un peso saludable, realizar actividad física con regularidad y realizar chequeos médicos periódicos.



9. BIBLIOGRAFÍA

1. Andrade, M. (2017 Enero). Definición hipoglucemiantes. Definición ABC. Recuperado el 04 de Diciembre 2018, de <https://www.definicionabc.com/ciencia/hipoglucemiantes.php>
2. Quesada, L. (2017 30 de Enero). Una revolución en la medicina regenerativa. Revista Scielo. 21(5).575-578
3. Cantabria, U. d. (2017). Circulación arterial. Presión arterial. Opencourseware. Recuperado el 04 de Diciembre 2018, de <https://ocw.unican.es/mod/page/view.php?id=538>
4. Cardiología, S. E. (2019). Revista Española de Cardiología. Obtenido de Revista Española de Cardiología. Recuperado el 04 de Diciembre 2018, de <https://www.revespcardiol.org/es-celulas-madre-mesenquimales-derivadas-tejidoarticulo-S0300893215002080?redirect=true>
5. Cuidateplus. (2019). Obtenido de Cuidateolus: <https://cuidateplus.marca.com/enfermedades/digestivas/diabetes.html#tipos>
6. Davins, D. (2019). TodosobreDiabetes. Obtenido de TodosobreDiabetes. Recuperado 06 de Diciembre 2018, de <http://todosobrediabetes.com/clasificacionleriche-fontaine>
7. Elpopular. (2019). Sistema Circulatorio: conoce más sobre uno de los principales aparatos del cuerpo humano. Elpopular. Recuperado 02 de Enero 2018, de <https://www.elpopular.pe/series/escolar/2015-09-03-sistemas-del-cuerpo-humanosistema-circulatorio>
8. Elsevier. (2018, 28 de Septiembre). Sistema cardiovascular, anatomía general: arterias y venas. Elsevier Connect. Recuperado el 10 de Enero 2019, de <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/sistema-cardiovascularanatomia-general-arterias-venas>
9. Rodríguez M., Padilla L., Landero T., Mondragón P., Carranza P. (2014). Primer Caso de trasplante de células progenitoras derivadas de la médula ósea en isquemia crítica de miembros inferiores como terapéutica consolidada. Revista Mexicana de Angiología, 42(4), 163-169.



10. Farmacéutico, C. G. (2017, 24 de Feb). Antibioticos. portalfama. Recuperado 01 de Febrero 2019, de:
<https://www.portalfarma.com/Ciudadanos/saludpublica/consejosdesalud/Paginas/2501antibioticos.aspx>
11. Martín J. (2018, 21 de Sept.). Hipertensión Arterial. WebConsultas revista de salud y bienestar. Recuperado 01 de Febrero 2019, de:
<https://www.webconsultas.com/hipertension/hipertension-351>
12. Jiménez, C. (2017). Uso de células pluripotenciales en el tratamiento de la isquemia crítica. Revista Colomb. 32(1). 46-51. Recuperado 18 de Marzo 2019, de:
<http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v32n2/v32n2a9.pdf>
13. Leyva, L. Q. (2017). Medicina regenerativa. MEDISASN. 21(5), 574.
14. Lockhart, R. (1997). Anatomía Humana, ED 1. Mexico D.F: MxGraw-hill.
15. Masson. (2003). Compendio de Anatomía Descriptiva, ED 1. En Masson (págs. 261262). Barcelona.
16. Matute, D. M. (2004). Células madre: un nuevo concepto de medicina regenerativa. Revista Cubana de endocrinología. 15(2), 1561-2953, Recuperado 01 de Mayo del 2019, de:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156129532004000200007
17. Martín, L. (2017, 20 de Nov.) Insuficiencia Arterial. Medline Plus. Recuperado 01 de Mayo del 2019: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000725.htm>
18. Wisse, M. (2018, 22 de Feb). Diabetes. MedlinePlus. Recuperado 01 de Mayo del 2019, de: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001214.htm>
19. American Society of Health-System Pharmacists. (2017, 15 de Sept.). Heparina Inyectable. MedlinePlus. Recuperado: 01 de Mayo 2019, de:
<https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682826-es.html>
20. Ministerio de Sanidad, P. s. (2018). Prospecto. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Recuperado: 01 de Mayo 2019, de:
https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/71660/P_71660.html.pdf



21. Ministerio de Sanidad, P. S. (2018). Prospecto. Agencia Española de productos sanitarios. Recuperado: 01 de Mayo 2019, de:
https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/80065/Prospecto_80065.html.pdf
22. Navarra, C. U. (2017). Fármacos antihipertensivos. Clínica Universidad de Navarra. Recuperado: 01 de Mayo del 2019 :
<https://www.cun.es/diccionariomedico/terminos/farmacos-antihipertensivos>
23. Hirsch, MD. (2018, Sept.). El corazón y el sistema circulatorio . Kidshealth. Recuperado: 05 de Mayo 2019, de: <https://kidshealth.org/es/parents/heart-esp.html>
24. Ocón, D. (2014). Terapia con células madres autólogas porcedentes del tejido graso en pacientes con insuficiencia arterial de miembros inferiores, que ingresaron en el servicio de cirugía. León.
25. Perdomo, N. (2018, 10 de Oct.). Las Arterias. Paxala. Recuperado: 05 de Mayo 2019, de: <https://www.paxala.com/las-arterias/#Funcionamiento>
26. Perez, E. (2017, 04 de Abril.). El riesgo de enfermedad vascular periférica depende del sexo y la edad. infosalus. Recuperado: 10 de Mayo del 2019, de:
<https://www.infosalus.com/salud-investigacion/noticia-riesgo-enfermedadvascular-periferica-depende-sexo-edad-20160404191655.html>
27. Rios, C. (2012). Medicamentos Antiplaquetarios. Consumer Reports . Recuperado: 16 de Mayo 2019, de:
http://article.images.consumerreports.org/prod/content/dam/cro/news_articles/health/PDFs/Antiplatelets_2page-Spanish.pdf
28. Roose, F. f. (2019, 04 de Enero). Células madre: qué son y qué hacen. Mayo Clinic. Recuperado: 26 de Mayo del 2019, de: <https://www.mayoclinic.org/es-es/testsprocedures/bone-marrow-transplant/in-depth/stem-cells/art-20048117>
29. Wilson, G. (2019, 15 de Enero). Enfermedad arterial periférica. Mayo Clinic. Recuperado: 01 de Junio 2019, de: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseasesconditions/peripheral-artery-disease/symptoms-causes/syc-20350557>
30. Rioja, L. (2016). Complicaciones microvasculares. Rioja Salud. Recuperado: 01 de Junio 2019, de: <http://www.riojasalud.es/ciudadanos/catalogo-multimedia/endocrinologia/complicaciones-microvasculares>



31. Salas, D. C. (2009). Insuficiencia arterial de extremidades inferiores peripheral vascular disease. Revista Médica Clínica Las Condes. 20(3), 340-347. Recuperado: 05 de Junio 2019, de: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-lascondes-202-articulo-insuficiencia-arterial-extremidades-inferioresX0716864009322481>
32. León, S. (2017). Celula Madre. Scielo. 21(5). Recuperado: 05 de Junio del 2019, de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000500009
33. Corrales, M. (2014). Terapia celular en las periodontopatías. Scielo. 18(4). Recuperado: 10 de Junio 2019, de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432014000400013
34. Salazar, U. D. (2018). Aterosclerosis. NIH. 16 (3). Recuperado: 12 de Junio 2019, de: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/espanol/aterosclerosis>
35. Somoza, D. (2019). Arterias. NIH. 14(3). Recuperado: 12 de Junio de 2019, de: https://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/pad/materials/pad_extfctsht_spanish.html
36. SUAREZ, E. (2016). Transplante con celulas madres adultas autologas en pacientes pacientes paraplejicos o cuadriplejicos. Lima.

10. ANEXOS

Ficha					
Edad		Sexo		Procedencia	
Estado Civil					
Miembro Inferior Tratado					
Patología					
Comorbilidad					
Fecha del Procedimiento					
RAM durante el Procedimiento					
N° de Células Madres					
Clasificación de LericheFountain					
Exámenes Realizados					
Tratamiento Farmacológico					

Entrevista al paciente sometido al procedimiento de células madres

Nombre del paciente;

Edad;

Sexo;

1. ¿Ha sentido mejoría después del tratamiento? SI __ NO__

2. ¿Podría describir la mejoría que sintió?

3. ¿Siente dolor en reposo? SI__ NO__

4. Se le pidió al paciente si podía caminar 200 metros y se procedió a observar.

Metros recorridos por el paciente: _____

Clasificación de Leriche-Fountainte actualmente: _____

Fotos





