

Editorial

Avances en Biotecnología: EGF para el tratamiento del pie diabético

Advances in Biotechnology: EGF for diabetic foot treatment

PhD, Yssel Mendoza Marí

* PhD in Biological Sciences, major in Molecular and Cell Biology. Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Cuba

ORCID 0000-0002-2788-0701

yssel.mendoza@cigb.edu.cu

Según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud, la prevalencia mundial de la diabetes en adultos (mayores de 18 años) se ha duplicado, con un incremento del 5% en la mortalidad prematura por diabetes. La prevalencia de la diabetes ha aumentado con mayor rapidez en los países de ingresos bajos y medianos que en los países de ingresos altos. La diabetes es una importante causa de ceguera, insuficiencia renal, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y amputación de los miembros inferiores. Anualmente se ha estimado como causa directa de 1,6 millones de muertes. Casi la mitad de todas las muertes atribuibles a la hiperglucemia tienen lugar antes de los 70 años de edad. Podemos afirmar entonces, que la diabetes mellitus sigue teniendo una prevalencia cada vez mayor, indefectiblemente asociada a complicaciones progresivas e irreversibles.

Las ulceraciones diabéticas en las extremidades inferiores contribuyen a las amputaciones, discapacidad y mortalidad. Las úlceras son el resultado de un fallo de cicatrización de heridas caracterizado por el arresto proliferativo, la apoptosis y la senescencia de las células productoras de tejido de granulación. Las heridas diabéticas también se distinguen por un entorno inflamado, tóxico y degradante, actuando como disuasivo para la disponibilidad de factores de crecimiento locales y la fisiología de los receptores.

La aparición de factores de crecimiento causó expectación como modificadores biológicos para el arresto por reparación de heridas. La introducción clínica de los factores de crecimiento fue precoz cuando las piezas críticas de la fisiopatología de la cronicidad y los factores de crecimiento farmacología seguían siendo esquivas. Observaciones crecientes indicaron que la administración tópica de estos agentes fracasó por el efecto de la proteólisis local, una estrecha ventana de biodisponibilidad, una cinética/difusión local inadecuada y un biofilm polimicrobiano regenerador.

Como alternativa para eludir estos obstáculos de farmacodinámica en cuanto a preservar las capacidades biológicas de EGF, desarrollamos una serie de experimentos que proporcionaron las razones y fundamentos para una ruta de entrega infiltrada intra-úlceras. El programa de desarrollo clínico ha incluido desde una prueba de concepto hasta estudios post-marketing en heridas isquémicas, neuropáticas y neuroisquémicas de bajo pronóstico.

A lo largo de 18 años de progreso clínico más de 259 000 pacientes fueron tratados. Como lo demuestran los estudios de farmacovigilancia, aparte del éxito en la curación primaria, el EGF infiltrado representó una reducción de los riesgos de amputación, tasas insignificantes de recurrencia anual, y la supervivencia prolongada de los pacientes curados. Esta intervención farmacológica se añade a tratamientos convencionales y procedimientos quirúrgicos. EGF infiltrado ha demostrado revertir las células de heridas deteniendo ser eficaz y seguro para largos términos de seguimiento.

PhD. Yssel Mendoza Marí

International Health Research Network.

According to World Health Organization statistics, the global prevalence of diabetes in adults (over the age of 18) has doubled, with a 5% increase in premature diabetes mortality. The prevalence of diabetes has increased faster in low- and middle-income countries than in high-income countries. Diabetes is a major cause of blindness, kidney failure, myocardial infarction, stroke and lower limb amputation. Annually, 1.6 million deaths have been estimated as a direct cause. Nearly half of all deaths attributable to hyperglycemia occur before age 70. We can then say that diabetes mellitus continues to have an increasing prevalence, unfailingly associated with progressive and irreversible complications.

Diabetic ulcerations in the lower extremities contribute to amputations, disability and mortality. Ulcers are the result of a wound healing failure characterized by proliferative arrest, apoptosis and senescence of granulation tissue-producing cells. Diabetic wounds are also distinguished by an inflamed, toxic and degrading environment, acting as a deterrent to the availability of local growth factors and receptor physiology.

The emergence of growth factors caused expectations as biological modifiers for wound repair arrest. The clinical introduction of growth factors was early when critical pieces of the pathophysiology of chronicity and pharmacology growth factors remained elusive. Growing observations indicated that topical administration of these agents failed due to the effect of local proteolysis, a narrow bioavailability window, inadequate local kinetics/dissemination, and a regenerating polymicrob biofilm.

As an alternative to circumventing these pharmacodynamic obstacles in preserving the biological capabilities of EGF, we developed a series of experiments that provided the reasons and foundations for an intra-ulcer infiltrated delivery path. The clinical development program has included everything from a proof of concept to post-marketing studies in low-prognosis ischemic, neuropathic and neurochemic wounds.

Over 18 years of clinical progress, more than 259,000 patients were treated. As evidenced by pharmacovigilance studies, apart from success in primary healing, infiltrated EGF represented a reduction in amputation risks, negligible rates of annual recurrence, and prolonged survival of cured patients. This pharmacological intervention is added to conventional treatments and surgical procedures. Infiltrated EGF has been shown to reverse wound cells by stopping being effective and safe for long follow-up terms.

PhD. Yssel Mendoza Marí

Recibido: 10-3-2021

Revisado: 19-3-2021

Aceptado: 20-3-2021