

TERAPIA CON MICROINJERTOS DE PIEL AUTÓLOGA EN UNA ÚLCERA VENOSA CRÓNICA COMPLEJA DE LARGA DURACIÓN

AUTOLOGOUS SKIN MICROGRAFT THERAPY IN A LONG-STANDING COMPLEX CHRONIC ULCER

Autores/as:  Elsa Trillo Carlín⁽¹⁾,  , Ignacio Martín Loureiro⁽²⁾,  Cristina Prego Padín⁽²⁾.

(1) Enfermera. Servicio de Dermatología, Hospital Abente y Lago, A Coruña, España.

(2) Dermatólogo/a. Servicio Dermatología Hospital Abente y Lago, A Coruña, España.

Contacto (*): etricar@gmail.com

Fecha de recepción: 11/01/2024
Fecha de aceptación: 30/04/2025

Trillo Carlín E, Martín Loureiro I, Prego Padín C. Terapia con microinjertos de piel autóloga en una úlcera venosa crónica compleja de larga duración. *Enferm Dermatol.* 2025;19(54): e01-e05. DOI: 10.5281/zenodo.15680141.

RESUMEN:

El artículo describe el uso de microinjertos autólogos cutáneos para tratar una úlcera venosa crónica de larga duración (40 años de evolución). A través de un caso clínico, se muestra cómo esta técnica mínimamente invasiva facilitó la epitelización y redujo el dolor, logrando la cicatrización completa en cinco meses. Los microinjertos, obtenidos a partir de fragmentos de piel del paciente, promueven la regeneración tisular mediante factores de crecimiento. Este enfoque terapéutico demuestra ser una opción eficaz para lesiones crónicas resistentes a tratamientos convencionales y plantea nuevas oportunidades para el manejo avanzado de úlceras.

Palabras clave: Úlcera de la pierna, Úlcera varicosa, Úlcera cutánea, Microinjerto cutáneo, Regeneración tisular dirigida.

ABSTRACT:

The article describes the use of autologous skin micrografts to treat a chronic venous ulcer of long duration (40 years of evolution). Through a clinical case, it shows how this minimally invasive technique facilitated epithelialization and reduced pain, achieving complete healing in five months. Micrografts, obtained from fragments of the patient's skin, promote tissue regeneration by means of growth factors. This therapeutic approach proves to be an effective option for chronic lesions resistant to conventional treatments and raises new opportunities for advanced ulcer management.

Keywords: Leg ulcer, Varicose ulcer, Skin ulcer, Skin micrografts, Guided tissue regeneration.

INTRODUCCIÓN:

El tipo de úlcera más frecuente en las extremidades inferiores son las úlceras venosas, (UV) o Venous leg ulcer (VLU), en inglés⁽¹⁾, ya que suponen entre el setenta y el ochenta por

ciento de todas las lesiones de miembro inferior. En su tratamiento pueden verse implicadas diversas categorías profesionales, como cirujanos vasculares, geriatras, médicos de atención primaria... aunque es frecuente que sean las enfermeras, las que asuman la responsabilidad de los cuidados de pacientes con UV.

La prevalencia de UV ronda el 2% de la población aumentando progresivamente con la edad⁽²⁻⁵⁾. Estas lesiones, están causadas por insuficiencia venosa crónica, que se caracteriza por presentar hipertensión venosa sostenida en los miembros inferiores, con incompetencia valvular, distensión venosa y edema importantes, que a su vez, derivan en cambios tróficos a nivel tisular y úlceras.

Éstas, pueden ser dolorosas, difíciles de curar y suelen presentar una alta tasa de recurrencia (hasta el 70% en el primer año), generando una carga asistencial considerable en los sistemas de salud y una afectación importante en la calidad de vida de los pacientes^(6,7).

El manejo tradicional y estándar oro de tratamiento de las UV, incluye la terapia compresiva y los cuidados avanzados^(5,7,8), aunque son frecuentes los casos de lesiones recalcitrantes y con múltiples comorbilidades, que podrían beneficiarse de terapias avanzadas, como injertos autólogos o apósitos bioactivos que han demostrado beneficios en la cicatrización, particularmente en estos casos complejos y recalcitrante. No obstante, su aplicación puede verse limitada por factores como la disponibilidad de recursos y la accesibilidad en ciertos entornos clínicos⁽⁹⁾. Por ello, es fundamental explorar enfoques terapéuticos que, además de ser efectivos, sean viables en diferentes contextos asistenciales.

En este contexto, los microinjertos autólogos cutáneos emergen como un complemento prometedor. Para esta técnica, se realizan biopsias mínimamente invasivas, para obtener microfragmentos de tejido, que una vez tratados y aplicados en el lecho de la lesión, promueven una rápida

CASO CLÍNICO

epitelización, sin necesidad de otros procedimientos complejos⁽¹⁰⁾. El presente caso clínico documenta la aplicación de microinjertos autólogos en un paciente con una UV de 40 años de evolución.

El tratamiento básico de la UEV incluye curas, desbridamiento, apósitos y/o vendajes⁽²⁾. Pero cuando no hay una evolución favorable deben iniciarse terapias avanzadas con apósitos bioactivos, terapia de presión negativa (TPN), factores de crecimiento local y/o microinjertos autólogos en sello (MAS)⁽⁴⁻⁶⁾.

Los pacientes con lesiones que no evolucionan favorablemente suelen necesitar unos abordajes terapéuticos complejos y prolongados, precisando en muchas ocasiones de antibioterapia intravenosa e injerto dermoepidérmico mediante ingreso hospitalario^(3,6). Lamentablemente, algunos casos no son subsidiarios de este abordaje terapéutico, porque no cumplen los criterios de selección establecidos en atención especializada o porque el propio paciente rechaza un tratamiento que precisa ingreso hospitalario, debiendo asumir en atención primaria los complejos y prolongados cuidados^(1,2,5,6).

En este caso, el servicio de dermatología aceptó el abordaje terapéutico hospitalario porque esta lesión necesitaba antibioterapia intravenosa e injerto dermo-epidérmico, pero la paciente rechazó el tratamiento porque precisaba de un ingreso hospitalario. Dadas las circunstancias, se le planteó la posibilidad de realizar una terapia avanzada domiciliaria por los autores de este trabajo, después de cambiar el cupo de enfermería y obtener el consentimiento informado firmado para el abordaje terapéutico descrito⁽⁷⁾: cura húmeda con terapia compresiva, reducción de la carga bacteriana, microinjertos autólogos en sello, terapia de presión negativa y control de la fase proliferativa.

El objetivo principal fue epitelizar una lesión crónica resistente al abordaje terapéutico convencional mediante una terapia avanzada domiciliaria desde atención primaria. Los objetivos secundarios fueron disminuir/eliminar el dolor, mejorar la calidad de vida y reducir la limitación funcional que la lesión estaba ocasionando a la paciente.

DESARROLLO DEL CASO CLÍNICO:

Antecedentes:

Paciente varón de 79 años, con antecedentes de tabaquismo y enolismo. Como patologías de interés, destacar un carcinoma epidermoide infiltrante en amígdala derecha intervenido en 2016 y principalmente una insuficiencia venosa crónica (IVC) en ambas piernas, de más de 30 años de evolución, pero más acusada en la extremidad izquierda, con presencia de una úlcera venosa sobre una zona con lipodermatoesclerosis y edema crónico, con cambios verrucosos. El paciente había sido valorado en Cirugía vascular en 2004, realizando un seguimiento y tratamiento conservador.

Anamnesis:

Actualmente el paciente sigue presentando una úlcera de etiología venosa, localizada en la cara interna de la pierna izquierda (40 años de evolución), con un nivel de exudado moderado y bordes íntegros. Inicialmente, la herida medía unos 7 x 7 cm y presentaba dolor de intensidad moderada, con una puntuación de 3 en la escala visual analógica (EVA).

La lesión, a lo largo estas cuatro décadas de evolución, experimentó una evolución dispar, alternando periodos de mejoría franca, pero sin llegar a alcanzar la epitelización completa en ningún momento, con otros de retroceso y estancamiento, a pesar de habersele aplicado tratamientos variados, desde más tradicionales a otros más avanzados, entre los que destacan la terapia de presión negativa domiciliaria o los apósitos inhibidores de metaloproteasas.

Para el manejo el exudado, generalmente a lo largo de estos años, se utilizaron apósitos de hidrofibra de hidrocoloide o de alginato cálcico, con diversos apósitos secundarios, principalmente de espuma de poliuretano. Es importante resaltar que nunca se utilizó terapia compresiva, sino que solían aplicar vendajes de sujeción con vendas de crepé.

Cabe destacar también, que su adherencia al tratamiento y seguimiento clínico fue intermitente, por lo que tampoco se dispone de un registro continuo sobre su evolución clínica.

Tras su derivación al servicio de dermatología del Hospital Abente y Lago de A Coruña, el tratamiento inicial consistió en la limpieza, descontaminación y desbridamiento de la herida, con la aplicación de fomentos de solución de polihexanida-betaína (PHMB), complementado con desbridamiento regular, combinando generalmente desbridamiento cortante, autolítico y electrostático (malla de poliácrlato), para controlar el biofilm y adecuar el lecho de la lesión.

Dada la variedad de tratamientos previos y la duración prolongada de la lesión, se decidió complementar el tratamiento con una terapia avanzada con microinjertos autólogos de piel.

Tratamiento con microinjerto autólogos de piel:

La utilización de microinjertos autólogos de piel, es una técnica avanzada que utiliza células cutáneas sanas del propio paciente, para estimular la cicatrización y regeneración de tejido, en zonas afectadas por la úlcera.

Para la obtención de microfragmentos de piel, se requiere un kit específico, en nuestro caso, el Hy-tissue Micrograft (HT-MG). El dispositivo HT-MG, es un dispositivo clínico estéril de un solo uso, que se utiliza para fragmentar muestras anatómicas de piel de grosor total, obtenidas por biopsia de una zona sana de la piel del paciente (zona donante). El procedimiento incluye los siguientes pasos:

1. Preparación de la zona donante:
 - Desinfección del área donante (región anterolateral del muslo), con clorhexidina al 0,5%.

- Marcaje de la zona a biopsiar (cuatro muestras), con un rotulador demográfico.
 - Administración de anestesia local con mepivacaína al 2%.
2. Obtención de las biopsias: Utilizando un punch de biopsia de 5 mm, se extraen cuatro muestras anatómicas de piel, que se colocan sobre una gasa estéril impregnada con solución salina al 0,9%, hasta el momento de la fragmentación.
 3. Fragmentación de los tejidos: Las muestras de piel se procesan en el dispositivo HT-MG, añadiendo 15,5 ml de solución salina en la cámara inferior y asegurando las biopsias en el área de la rejilla. Al activar el micromotor rotatorio (a 150 rpm) durante un minuto, se obtienen microfragmentos de piel menores a 400 μm . Esta suspensión de microinjertos se recoge en una jeringa de 20 ml para su aplicación posterior en la lesión.
 4. La suspensión de microinjertos obtenida se aplica de dos formas:
 - Una parte del preparado (0,5 ml de la suspensión en cada punto de inyección), se inyecta, con una aguja de calibre 21, a través de punciones superficiales (aproximadamente entre la dermis y la hipodermis), en varios puntos de la zona perilesional, espaciados un cm entre sí.
 - El resto de la suspensión de microinjertos se aplica sobre un apósito específico compuesto de colágeno heterólogo tipo I y ácido hialurónico en forma de esponja liofilizada (Hyalo4 Regen), que incluye el propio kit y que se coloca directamente sobre el lecho de la úlcera, asegurando un contacto íntimo con la superficie de la herida, por lo que actúa como un andamiaje para los microfragmentos.
 5. El tratamiento se complementa, con la aplicación de óxido de zinc en crema, en toda la piel perilesional y posterior vendaje con sistema de terapia de compresión terapéutica multicomponente, en la extremidad lesionada, lo que además de fijar el apósito sobre el lecho de la herida, garantiza el buen funcionamiento circulatorio de la extremidad.
 6. Finalmente, se establece una pauta de curas semanal, con apósito de fibras de alginato cálcico y terapia de compresión multicomponente, hasta el alta definitiva.

Evolución:

Para la determinación del tamaño de la lesión, se empleó el método del reloj que consiste en imaginar una esfera de reloj superpuesta sobre la herida, donde las 12:00 horas apuntan hacia la cabeza del paciente y las 6:00 horas hacia los pies. La longitud de la herida se mide desde las 12:00 hasta las 6:00 horas, y el ancho desde las 3:00 hasta las 9:00 horas. Estas mediciones se registraron en centímetros.

Durante el tratamiento, la percepción del dolor mejoró, pasando desde un nivel de 3 en la escala EVA, al inicio del tratamiento, hasta un nivel de 1 en la escala EVA, tras los primeros 7 días, manteniéndose en ese nivel hasta la epitelización completa.

Por otra parte, el dolor asociado al procedimiento de infiltración y biopsia, fue considerado leve, alcanzando un máximo de 2 en la escala EVA.

La evolución de la herida se monitorizó durante el tratamiento, estableciendo controles al inicio, a los 7 días, a los 40 días y a los 5 meses.

- Control 1 = Lesión inicial. UV de 40 años de evolución, con un tamaño inicial de 7x7 cm y nivel 3 en la escala EVA (Imagen 1).



Imagen 1: Estado de la lesión, previo a tratamiento (fuente: imagen propia).

- Control 2 = 7 días: Reducción del tamaño de la herida a 4x4 cm, con disminución del dolor a nivel 1 en la escala EVA (Imagen 2).
- Control 3 = 40 días: La superficie de la herida se redujo a 2.5x2.5 cm, manteniéndose el dolor en nivel 1 en la escala EVA (Imagen 3).

A partir de este momento, el paciente es alta en el servicio, pasando a atención primaria, donde se mantiene la pauta de curas establecida (apósito de alginato y terapia de compresión), hasta la epitelización. Se alcanza la cicatrización completa en 5 meses desde el inicio del tratamiento.

DISCUSIÓN:



Imagen 2: Lesión a los 7 días de tratamiento (fuente: imagen propia).

El caso clínico analizado sugiere que el uso de microinjertos autólogos de piel podría ser una estrategia prometedora para el manejo de úlceras venosas crónicas (UVC), especialmente en pacientes con cuadros que no se resuelven satisfactoriamente con las terapias convencionales. La epitelización completa alcanzada en cinco meses, contrasta significativamente con décadas de tratamientos previos sin éxito, lo que abre la posibilidad de que los microinjertos cutáneos representen un complemento efectivo tanto desde un punto de vista clínico, como en términos económicos y de calidad de vida del paciente.

Un estudio reciente⁽¹¹⁾, destaca que los microinjertos autólogos pueden acelerar significativamente la cicatrización y mejorar los resultados clínicos en úlceras crónicas de pie diabético (el 60% de los pacientes tratados logró el cierre completo de las heridas en 12 semanas, con una tasa de reducción del área de la herida superior al 87%).

El mecanismo de acción de los microinjertos de piel en la reparación de heridas, involucra múltiples procesos biológicos que potencian la regeneración tisular. Por una parte, los microinjertos liberan factores de crecimiento como VEGF, IGF y TGF- β que estimulan la angiogénesis, la proliferación celular y la síntesis de colágeno, esenciales para la formación de tejido de granulación y cierre de heridas⁽¹²⁾. Por otra parte, estos fragmentos cutáneos activan la vía de señalización ERK/MAPK, que promueve la migración y proliferación de fibroblastos y queratinocitos, facilitando la reepitelización de la lesión⁽¹³⁾.

Este efecto se complementa con la activación del factor AP-1, que regula la expresión de metaloproteinasas de matriz

(MMP), necesarias para remodelar la matriz extracelular y permitir la migración celular⁽¹²⁾. Por otra parte, parece que los microinjertos autólogos mejoran la actividad antioxidante celular, pudiendo mediar en la reparación tisular a través de exosomas⁽¹⁴⁾.



Imagen 3: Lesión a los 40 días de tratamiento (fuente: imagen propia).

Los microinjertos conservan la matriz extracelular y las células progenitoras, lo que proporcionando un soporte estructural bioactivo que regula la interacción celular y mejora el microentorno de la herida⁽¹⁵⁾. En conjunto, estas propiedades aceleran el proceso de cicatrización y reducen el riesgo de inflamación crónica y formación de cicatrices.

Otro aspecto crucial es el impacto positivo que podría tener la reducción del tiempo de curación y de la frecuencia de consultas en la calidad de vida del paciente. La rápida mejora de la herida y la disminución del dolor observado en el caso clínico, podrían aliviar significativamente la carga física y mental del paciente, facilitando su reintegración social y mejorando su bienestar psicológico⁽¹⁶⁾.

Desde esta perspectiva, al limitar la exposición de la herida abierta, el uso de microinjertos cutáneos podría reducir la incidencia de infecciones secundarias y, por ende, la necesidad de hospitalizaciones o intervenciones más agresivas, que incrementan el riesgo de mortalidad y discapacidad permanente⁽¹⁷⁾.

El análisis del impacto costo-efectividad en el tratamiento de úlceras venosas es un factor a tener en cuenta. Un estudio⁽¹⁸⁾ realizado por Nova-Rodríguez et al. (2017), comparó la efectividad de la cura avanzada frente a la cura tradicional en úlceras venosas crónicas y concluyó que, aunque la cura avanzada implica un mayor coste inicial, finalmente

representa una solución más eficiente, en términos de reducción de intervenciones, menor riesgo de complicaciones y mejores resultados clínicos. En dicho estudio, el tratamiento convencional se llevó a cabo durante 48 meses sin lograr la cicatrización de la úlcera, mientras que con la terapia avanzada, la úlcera logró cerrar en solo cinco meses con un costo total equivalente al 16.5% del producido en el periodo de cura convencional. Este hallazgo resalta la importancia de considerar estrategias terapéuticas innovadoras que, aunque inicialmente puedan parecer costosas, ofrecen una mejor relación costo-beneficio a largo plazo, optimizando la inversión en salud y mejorando la calidad de vida del paciente.

Dentro de las posibles alternativas terapéuticas, podrían valorarse también, los microinjertos autólogos en sello (MAS), como reportaron Viejo-Fernández et al. (2024), logrando la epitelización de una lesión recalcitrante en aproximadamente seis meses⁽¹⁹⁾. Si bien, la técnica con MAS, requiere extremar vigilancia y cuidados sobre las condiciones del lecho de la lesión, por el riesgo de isquemia de los injertos y consiguiente retraso en la epitelización.

Para este caso, se necesitó un kit comercial, con un coste de 1.100 €, que si bien puede considerarse elevado, resulta muy rentable, en comparación con el gasto acumulado en este paciente a lo largo de los años de tratamientos, lo que sugiere que los microinjertos cutáneos podrían reducir significativamente el gasto sanitario y liberar recursos para otros pacientes.

En conclusión, aunque los resultados del caso presentado son alentadores, es necesario validar estos hallazgos mediante estudios prospectivos, controlados y multicéntricos que permitan confirmar la eficacia y coste-efectividad de este tratamiento en el manejo de UV. De confirmarse estos beneficios, los microinjertos podrían representar una herramienta valiosa en la optimización de los recursos del sistema de salud y la mejora integral de la calidad de vida de los pacientes.

CONFLICTOS DE INTERESES:

Se declara que no ha habido ningún tipo de financiación económica ni conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA:

- O'Donnell TF, Jr., Passman MA, Marston WA, Ennis WJ, Dalsing M, Kistner RL, et al. Management of venous leg ulcers: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery® and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2014;60(2 Suppl):3s-59s.
- Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation.* 2014;130(4):333-46.
- López San Martín M, Assunção A, Blanes Mompó JI, Fernández Quesada F, Gómez Palonés FJ, Morant Gimeno F, et al. Protocolo y algoritmo de diagnóstico, tratamiento y derivación ágil de las úlceras de la extremidad inferior. *Angiología.* 2023;75(2):59-66.

- Chi YW, Raffetto JD. Venous leg ulceration pathophysiology and evidence based treatment. *Vasc Med.* 2015;20(2):168-81.
- Perdomo-Pérez E, Jiménez-García JF, Arantón-Areosa L, Blasco-García C, Durán-Sáenz I, García-Ruiz MP, Homs-Romero E. Compresión en las lesiones de la extremidad inferior: lesiones venosas. Serie de documentos de técnicos GNEAUPP nº XX. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. Logroño. 2025.
- Raffetto JD, Ligi D, Maniscalco R, Khalil RA, Mannello F. Why Venous Leg Ulcers Have Difficulty Healing: Overview on Pathophysiology, Clinical Consequences, and Treatment. *J Clin Med.* 2020;10(1).
- García-Aneiros A, Arantón Areosa L, Rumbo-Prieto JM. Cómo valorar y tratar lesiones vasculares venosas en miembros inferiores a través de un caso simulado. *Enferm Dermatol.* 2023;17(49):e01-e011. DOI: 10.5281/zenodo.8248858.
- Aleksandrowicz H, Owczarczyk-Saczonek A, Placek W. Venous Leg Ulcers: Advanced Therapies and New Technologies. *Biomedicine.* 2021;9(11).
- Piaggese A, Läuchli S, Bassetto F, Biedermann T, Marques A, Najafi B, et al. Advanced therapies in wound management: cell and tissue based therapies, physical and bio-physical therapies smart and IT based technologies. *J Wound Care.* 2018;27(Sup6a):S1-s137.
- Riccio M, Bondioli E, Senesi L, Zingaretti N, Gargiulo P, De Francesco F, et al. Fragmented Dermo-Epidermal Units (FdeU) as an Emerging Strategy to Improve Wound Healing Process: An In Vitro Evaluation and a Pilot Clinical Study. *Journal of Clinical Medicine [Internet].* 2023; 12(19).
- Lázaro-Martínez JL, García-Madrid M, López-Moral M, García-Morales E, Molines-Barroso RJ, Tardáguila-García A. Skin Micro-Fragments for the Management of Diabetic Foot Ulcers: A Case Series. *Int J Low Extrem Wounds.* 2025;15347346241311046.
- Balli M, Chui JS, Athanasouli P, Abreu de Oliveira WA, El Laithy Y, Sampaolesi M, et al. Activator Protein-1 Transcriptional Activity Drives Soluble Micrograft-Mediated Cell Migration and Promotes the Matrix Remodeling Machinery. *Stem Cells Int.* 2019;2019:6461580.
- Balli M, Vitali F, Janiszewski A, Caluwé E, Cortés-Calabuig A, Carpentier S, et al. Autologous micrograft accelerates endogenous wound healing response through ERK-induced cell migration. *Cell Death Differ.* 2020;27(5):1520-38.
- Baglioni EA, Perego F, Paolin E, Abate A, Pusceddu T, Zavan B, et al. Efficacy of autologous micrografts technology: a promising approach for chronic wound healing and tissue regeneration-a pilot study. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1417920.
- Piipponen M, Li D, Landén NX. The Immune Functions of Keratinocytes in Skin Wound Healing. *Int J Mol Sci.* 2020;21(22).
- Gouin JP, Kiecolt-Glaser JK. The impact of psychological stress on wound healing: methods and mechanisms. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2011;31(1):81-93.
- Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14(2):244-69.
- Nova-Rodríguez JM, Romero Díaz PA, Pérez Hoyos DC, Ariza Pinto JM. Impacto de costo efectividad en la cura avanzada versus cura tradicional en úlcera venosa. *Enferm Dermatol.* 2017;11(32):40-44.
- Viejo-Fernández D, Sanluis-Martínez V, López-Pérez M. Tratamiento de una úlcera venosa con microinjertos autólogos en sello. *Enferm Dermatol.* 2024;18(52):e01-e05. DOI: 10.5281/zenodo.13608131