


ÚLCERA RECALCITRANTE POR CALCIFILAXIA: EVOLUCIÓN COMPARATIVA ENTRE INJERTO AUTÓLOGO EN SELLO Y MICROINJERTOS AUTÓLOGOS DE PIEL

RECALCITRANT CALCIPHYLAXIS ULCERS: A COMPARATIVE EVOLUTION BETWEEN AUTOLOGOUS PINCH GRAFTS AND SKIN MICROGRAFTS

Autores:  Elsa Trillo-Carlin⁽¹⁾ (*); Ignacio Martín-Loureiro⁽¹⁾; Cristina Prego-Padín⁽¹⁾; Mariña Dios-Guillán⁽¹⁾; Sabela Paradela de-la-Morena⁽¹⁾.

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

Contacto (*): maria.elsa.trillo.carlin@sergas.es

Fecha de recepción: 02/11/2025
Fecha de aceptación: 14/12/2025

Trillo Carlin E, Martín Loureiro I, Prego Padín C, Dios Guillá M; Paradela de la Morena S. Úlcera recalcitrante por calcifilaxia: evolución comparativa entre injerto autólogo en sello y microinjertos autólogos de piel. *Enferm Dermatol.* 2025;19(56): e01-e06. DOI: 10.5281/zenodo.18231676

RESUMEN:

Se presenta el caso clínico de una paciente con calcifilaxia cutánea bilateral y úlceras recalcitrantes en miembros inferiores, tratada mediante dos estrategias regenerativas autólogas: injertos en sello y microinjertos de piel mediante tecnología Hy-Tissue Micrograft® (HT-MG). El manejo sistémico (tiosulfato sódico intravenoso, analgesia, control metabólico y compresión terapéutica) se mantuvo constante durante el seguimiento. La extremidad izquierda, tratada con injertos en sello, mostró una evolución tórpida con episodios infecciosos y dolor persistente, alcanzando la epitelización completa a los seis meses. Por el contrario, la extremidad derecha —tras el fracaso del injerto en sello y presentar exposición tendinosa— fue tratada con HT-MG previo desbridamiento quirúrgico. Se observó una rápida granulación, remisión precoz del dolor y cicatrización completa en diez semanas. Este caso sugiere que los microinjertos autólogos en suspensión podrían ofrecer ventajas clínicas significativas en el tratamiento de úlceras por calcifilaxia refractarias.

Palabras clave: Calcifilaxia; Úlcera de la pierna; Transplante de piel; Tiosulfatos.

ABSTRACT:

We present a clinical case of a patient with bilateral cutaneous calciphylaxis and recalcitrant lower limb ulcers treated with two different autologous regenerative strategies: pinch grafts and skin micrografts using Hy-Tissue Micrograft® (HT-MG) technology. Systemic management, including intravenous sodium thiosulfate, analgesia, metabolic control, and therapeutic compression, remained constant throughout the follow-up period. The left limb, treated with pinch grafts, showed a torpid progression with intercurrent infectious episodes and persistent pain, achieving complete epithelialization after approximately six months. In contrast, the right limb—following the failure of initial pinch grafting and presenting tendon exposure—was treated with HT-MG after surgical debridement. This approach resulted in rapid

granulation tissue formation, early pain relief, and complete healing within ten weeks. This case suggests that autologous suspension micrografts may offer significant clinical advantages in the management of refractory calciphylaxis ulcers.

Keywords: Calciphylaxis; Leg Ulcer; Skin Transplantation; Thiosulfates.

INTRODUCCIÓN:

La calcifilaxia cutánea, o arteriopatía calcificante urémica, es una vasculopatía isquémico-necrótica infrecuente y potencialmente letal. Se caracteriza fisiopatológicamente por la calcificación de la túnica media vascular, la trombosis de las arteriolas dérmicas y subcutáneas y una isquemia tisular progresiva; este proceso culmina en necrosis cutánea severa y ulceraciones extensas y dolorosas^(1,2). Esta entidad asocia una elevada morbilidad y una tasa de mortalidad que puede superar el 40–50% al año, vinculada principalmente a complicaciones infecciosas y sepsis de origen cutáneo^(3,4).

Desde una perspectiva epidemiológica, se clasifica como una enfermedad rara, con una incidencia estimada de 3–5 casos por millón de habitantes/año en la población general y una incidencia acumulada cercana al 1% en pacientes bajo hemodiálisis en países occidentales^(1,4). Aunque clásicamente se ha vinculado a la enfermedad renal crónica avanzada, existen formas no urémicas asociadas a comorbilidades metabólicas, estados proinflamatorios y factores farmacológicos, como el uso de antagonistas de la vitamina K^(2,5).

El curso clínico suele ser tórpido, caracterizado por úlceras recalcitrantes, dolor de difícil control y una alta susceptibilidad a infecciones, lo que exige un abordaje terapéutico multimodal y prolongado^(3,6). El estándar de tratamiento combina medidas sistémicas —optimización del metabolismo calcio-fosfato, manejo analgésico y administración de tiosulfato sódico intravenoso— con intervenciones locales basadas en el desbridamiento quirúrgico y el control de la

CASOS CLÍNICOS

carga bacteriana. No obstante, a pesar de un manejo óptimo, muchas lesiones muestran una evolución tórpida con nula tendencia a la epitelización^(5,7).

Ante esta necesidad clínica no cubierta, se han explorado estrategias regenerativas autólogas como adyuvantes al tratamiento convencional. El injerto autólogo en sello (pinch grafting) promueve la epitelización centrífuga mediante la transferencia de pequeños fragmentos de espesor parcial a un lecho receptor debidamente preparado⁽⁸⁾. Por su parte, los microinjertos cutáneos autólogos permiten la aplicación de micro-fracciones tisulares viables que aportan células y matriz extracelular funcional, incrementando la densidad de focos epiteliales y modulando el microambiente de la herida hacia un fenotipo pro-reparador^(9,10).

Sin embargo, la evidencia comparativa entre estas técnicas en el contexto de la calcifilaxia es extremadamente limitada, dado que los resultados dependen críticamente del sustrato vascular, la carga infecciosa y la calidad del lecho tras el desbridamiento^(3,7). En este escenario, se presenta el caso clínico de una paciente con calcifilaxia bilateral y úlceras recalcitrantes en miembros inferiores, tratada secuencialmente con injertos en sello en una extremidad y microinjertos autólogos en la contralateral, bajo un régimen sistémico estable con tiosulfato sódico.

DESARROLLO DEL CASO CLÍNICO:

Anamnesis y antecedentes:

Varón de 73 años con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipemia, obesidad central e insuficiencia venosa crónica. Destaca una nefrectomía derecha realizada hace más de 30 años por litiasis renal. En el momento de la presentación, el paciente no presentaba insuficiencia renal avanzada ni recibía tratamiento con antagonistas de la vitamina K (warfarina o acenocumamol). Sin embargo, las pruebas de laboratorio mostraron un descenso leve del filtrado glomerular y un desequilibrio calcio-fosfato moderado, perfil compatible con calcifilaxia no urémica.

Curso clínico inicial:

En mayo de 2024, el paciente consultó por una lesión extremadamente dolorosa en la cara posterior del miembro inferior izquierdo (MII), localizada sobre el tendón de Aquiles. La exploración física reveló una úlcera de bordes necróticos, halo violáceo y fondo fibrinoso (Imagen 1). El dolor era de carácter isquémico, interfiriendo significativamente con el sueño y la deambulación. Tras obtener un cultivo positivo para *Proteus vulgaris*, se inició antibioterapia con amoxicilina-clavulánico, curas locales con apósitos de óxido de zinc y terapia compresiva moderada.

Diagnóstico y progresión:

A pesar del manejo inicial, la lesión progresó durante las semanas siguientes con la aparición de nuevas áreas necróticas y máculas violáceas dolorosas en la extremidad contralateral. En junio de 2024, se tramitó el ingreso

hospitalario para estudio y control del dolor. La exploración dermatológica evidenció úlceras asociadas a púrpura retiforme muy dolorosa. Se constató la presencia de pulsos distales conservados y el servicio de Cirugía Vasculardescartó patología obstructiva macrovascular mediante pruebas de imagen.



Imagen 1: Primera visita, lesión necrótica grande, violácea, bordes irregulares (Fuente: imagen propia).

El 13 de junio de 2024, se realizó una biopsia cutánea que confirmó el diagnóstico de calcifilaxia cutánea bilateral, documentándose histológicamente necrosis epidérmica y calcificación de la media vascular en la dermis y el tejido celular subcutáneo.

Manejo Sistémico:

Tras la confirmación diagnóstica, se instauró un régimen de tiosulfato sódico intravenoso (25%), que se mantuvo desde junio de 2024 hasta abril de 2025 con buena tolerancia clínica. El abordaje se completó con:

- Control metabólico: Optimización de los niveles de calcio y fósforo.
- Manejo analgésico: Escalada terapéutica con fentanilo transdérmico y paracetamol oral, logrando una estabilidad del cuadro doloroso durante todo el proceso evolutivo.

Evolución de la extremidad inferior izquierda (EII):

Durante el ingreso y el posterior seguimiento ambulatorio, la extremidad inferior izquierda (EII) presentó la afectación más severa (Imagen 2).



Imagen 2: Úlcera con granulación pobre, muy fibrinosa. (Fuente: imagen propia).

La lesión inicial progresó hacia una placa necrótica de 8 x 6 cm, intensamente dolorosa, de bordes irregulares y con

presencia de esfacelos adherentes. Tras lograr el control de la infección local y optimizar el lecho de la herida mediante desbridamiento, se procedió a la realización de injertos en sello (pinch grafts).

El procedimiento consistió en la obtención de múltiples cilindros dérmico-epidérmicos mediante un sacabocados (punch) de 4 mm de la cara anterolateral del muslo ipsilateral. Estos fragmentos fueron implantados sobre el lecho de granulación previamente preparado (Imagen 3).



Imagen 3: Lecho tras injerto en sello, con aspecto más rojo/vascularizado y cambios evidentes. (Fuente: imagen propia)

El protocolo de curas postoperatorias incluyó:

- Interfase: Aplicación de óxido de zinc y alginato cálcico.
- Terapia compresiva: Vendaje multicapa con presión controlada (20 mmHg) y, posteriormente, sistema de compresión inelástica ajustable (CircAid®).

Durante las semanas posteriores al injerto, la evolución clínica fue tórpida. Se registraron episodios de reagudización caracterizados por un exudado purulento-verdoso, con cultivos positivos para *Pseudomonas aeruginosa*. Esta complicación requirió ciclos de antibioterapia dirigida (local y sistémica) y un incremento en la frecuencia de las curas. El cuadro se acompañó de dolor persistente que obligó a reforzar el régimen analgésico.

A partir de octubre de 2024, la herida mostró una mejoría progresiva con la consolidación de tejido de granulación viable y una reducción centrífuga del área ulcerada (Imagen 4).



Imagen 4: Disminución del tamaño, epitelización parcial, bordes retraído. (Fuente: imagen propia).

La epitelización completa se alcanzó en enero de 2025 (aproximadamente seis meses tras el inicio del cuadro). El

resultado final fue una cicatriz estable, con piel atrófica e hiperpigmentada y ligera retracción tisular, manteniéndose sin recidivas durante el seguimiento posterior (Imagen 5).



Imagen 5: Epitelización completa, piel fina, atrófica. (Fuente: imagen propia).

Evolución de la extremidad inferior derecha (EID):

Durante los primeros meses, la extremidad inferior derecha (EID) se mantuvo estable con lesiones menos extensas que la contralateral. No obstante, a finales del verano de 2024, presentó una evolución desfavorable con la aparición de áreas livedoides violáceas y placas eritematosas con microescara central. Estas lesiones progresaron rápidamente a úlceras superficiales (Imagen 6) asociadas a un dolor de características isquémicas (continuo, punzante y de predominio nocturno). A pesar del tratamiento sistémico con tiosulfato sódico (25%) y analgesia con fentanilo transdérmico (75 µg/72 h), la evolución fue insidiosa, con signos de estasis venosa y edema maleolar persistente.



Imagen 6: Primeras úlceras en pierna derecha. (Fuente: imagen propia).

Ante la tórpida evolución, en octubre de 2024 se realizó un primer intento de cobertura mediante injertos en sello (pinch grafts) obtenidos del muslo ipsilateral. Tras el procedimiento y un régimen de ciprofloxacino profiláctico, se observó un prendimiento parcial inicial. Sin embargo, en los meses siguientes, el tejido injertado sufrió una retracción progresiva (Imagen 7).

En enero de 2025, el cuadro clínico se agravó con la exposición del tendón tibial anterior, acompañada de exudado seroso y bordes fibrinosos (Imagen 8). La exposición tendinosa ensombreció el pronóstico local, obligando a suspender la compresión elástica y a realizar un desbridamiento quirúrgico reglado por el Servicio de Cirugía Plástica en febrero de 2025,

CASOS CLÍNICOS

logrando un lecho con sangrado puntiforme (signo de Sand) pero sin avances en la epitelización.



Imagen 7 y 8: Tendón tibial anterior parcialmente expuesto. (Fuente: imagen propia).

El 7 de marzo de 2025, se optó por una estrategia de medicina regenerativa mediante microfragmentación mecánica de tejido cutáneo autólogo (tecnología Hy-Tissue Micrograft®). Bajo anestesia local, se obtuvieron cuatro biopsias de 4 mm de piel sana del muslo homolateral, que fueron procesadas para generar una suspensión acuosa rica en microfragmentos dérmico-epidérmicos, células progenitoras y matriz extracelular.

El preparado se aplicó de forma dual:

- Tópica: Distribución homogénea sobre el lecho ulceroso.
- Infiltrada: Inyección de 0,5 ml en la periferia de la lesión (distancia de 1-2 cm entre puntos). Se cubrió con un apósito de colágeno equino y ácido hialurónico (RegenPad®) y vendaje multicapa (20 mmHg). El paciente destacó una remisión inmediata y completa del dolor post-procedimiento, un hallazgo clínico significativamente superior a las intervenciones previas.

La respuesta regenerativa fue notablemente superior (Imagen 9) a la del miembro contralateral:

- 7 días: Tejido de granulación homogéneo y reducción drástica del exudado.
- 14 días: Retracción de bordes y crecimiento epitelial centrípeto activo.
- 24 días: Epitelización superior al 60%. Se transicionó a bota de Unna.
- 73 días: Epitelización completa de la herida.



Imagen 9: Semana 1 post-Micrograft (granulación homogénea). (Fuente: imagen propia).

Tras el cierre total de las lesiones en ambas extremidades, se suspendió el tiosulfato sódico. En la revisión final de junio de 2025, la piel presentaba un excelente trofismo, flexibilidad y ausencia de recidiva (Imagen 10 y 11). El paciente retomó su actividad habitual sin requerir analgesia.



Imagen 10 y 11: Epitelización avanzando rápidamente. (Fuente: imagen propia).

Fecha	Miembro Inferior Izquierdo (MI)	Miembro Inferior Derecho (MID)
Mayo 2024	Inicio de lesión: Úlcera muy dolorosa en cara posterior (tendón de Aquiles).	Aparición de placas livedoides dolorosas en cara anterior y lateral.
Junio 2024	Diagnóstico: Ingreso por dolor intenso. Biopsia (13/06) confirma calcifilaxia cutánea . Inicio de tiosulfato sódico IV al 25%.	Lesiones incipientes no ulceradas bajo el mismo tratamiento sistémico.
Julio – Agosto 2024	Intervención: Injerto autólogo en sello. Cura con alginato y vendaje multicapa (20 mmHg).	Manejo conservador con óxido de zinc y terapia compresiva ⁷ .
Agosto – Septiembre 2024	Complicación: Evolución tórpida con infección por <i>Pseudomonas</i> . Reagudización del dolor.	Empeoramiento progresivo con presencia de úlceras necróticas superficiales.
Octubre – Noviembre 2024	Mejoría lenta tras el uso de compresión CircAid®.	Intervención: Injerto autólogo en sello (01/10). Prendimiento parcial con persistencia de dolor y exudado.
Enero – Febrero 2025	Epitelización completa (~6 meses post-injerto). Piel atrófica sin recidiva.	Gravedad: Exposición del tendón tibial anterior. Dolor intenso y exudado seroso ¹³ .
Marzo 2025	Estable y epitelizada.	Intervención HT-MG (07/03): Microinjertos autólogos (Hy-tissue Micrograft®) tras desbridamiento quirúrgico.
Marzo 2025 (Post-HT-MG)	Sin alteraciones.	Evolución excelente: Granulación homogénea a los 7 días y retracción epitelial a los 14 días ^{17,17,17} .
Abril – Mayo 2025	Control estable.	Cierre total: Epitelización del 60% a los 24 días. Cierre completo a los 73 días (19/05).
Junio 2025	Estable y sin recidiva.	Control final: Epitelización mantenida. Uso de media de compresión CircAid®.

Tabla 1: Evolución cronológica comparativa entre pierna izquierda (MI) y pierna derecha (MID).

El seguimiento evolutivo de ambos miembros inferiores se presenta de forma comparada en la **Tabla 1**. Por su parte, la **Tabla 2** recoge el resumen de los procedimientos realizados y los tiempos de epitelización logrados en el MII y el MID.

Parámetro	Miembro Inferior Izquierdo (MII)	Miembro Inferior Derecho (MID)
Procedimiento Principal	Injerto autólogo en sello (Julio-Agosto 2024).	Hy-tissue Micrograft® (07/03/2025).
Antecedentes	Sin procedimientos previos.	Fracaso previo de injerto en sello (01/10/2024).
Tiempo de epitelización	Aproximadamente 6 meses .	Aproximadamente 10–12 semanas .
Complicaciones	Infección (<i>Pseudomonas</i>), reagudización y dolor persistente.	Exposición tendinosa previa; sin complicaciones tras microinjerto.
Tratamiento sistémico	Tiosulfato sódico IV (Junio 2024 – Abril 2025).	Tiosulfato sódico IV (suspendido tras mejoría clínica global).
Resultado estético/Funcional	Epitelización tardía con piel frágil y atrófica.	Cierre completo, estable, sin dolor ni recidiva.

Tabla 1: Resumen técnico comparativo de cada miembro inferior.

DISCUSIÓN:

La calcifilaxia cutánea se desarrolla en un contexto de isquemia microvascular severa, inflamación persistente y alteraciones profundas del microambiente tisular, condiciones que dificultan tanto la formación de tejido de granulación funcional como la epitelización sostenida. En este escenario, incluso técnicas clásicas de cobertura, como el injerto autólogo en sello (punch grafting), pueden presentar un rendimiento subóptimo.

En el caso presentado, la evolución del miembro inferior izquierdo (MII) ilustra estas limitaciones: tras el injerto realizado en julio-agosto de 2024, se observó un prendimiento parcial y un cierre lento (aproximadamente 6 meses). Este proceso estuvo condicionado por hipoperfusión, carga inflamatoria mantenida, episodios de infección por *Pseudomonas* y dolor persistente, factores ampliamente descritos en la fisiopatología de la calcifilaxia⁽¹¹⁾. Estos elementos comprometen la integración del injerto y el avance de los islotes epiteliales, explicando que un prendimiento inicial no garantiza la estabilidad a medio plazo, como se evidenció por la posterior evolución tórpida en dicha extremidad.

Por contraste, aunque el uso de microfragmentos de piel autóloga (tecnología Hy-tissue Micrograft®) no ha sido específicamente evaluado ni aprobado en calcifilaxia, su potencial reparador se apoya en evidencia clínica y experimental en úlceras crónicas de distinta etiología que comparten rasgos con esta entidad⁽¹²⁻¹⁵⁾. En el miembro inferior derecho (MID), tras el fracaso de un injerto en sello previo en octubre de 2024, la aplicación de microinjertos en marzo de 2025 se asoció a una aceleración del tejido de granulación y a un cierre completo en solo 10–12 semanas. Esto sugiere que su efecto depende de la capacidad intrínseca del tejido microfragmentado para reactivar

mecanismos biológicos de reparación, independientemente de la complejidad del lecho.

Desde un punto de vista mecánico, los microfragmentos conservan unidades dérmico-epidérmicas viables y señales celulares activas, favoreciendo una alta densidad de focos epiteliales competentes⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. A diferencia del injerto en sello clásico, su eficacia en el MID no dependió de un prendimiento estructural completo, sino de la activación temprana de procesos de migración y proliferación. Este efecto se ve reforzado por la liberación local de citocinas y factores de crecimiento (IL-6, IL-8, VEGF, FGF) y la activación de vías de señalización como ERK/AP-1^(19, 20).

La preservación de esta arquitectura tridimensional favorece la supervivencia celular incluso en microambientes hostiles caracterizados por hipoxia e inflamación, típicos de la calcifilaxia avanzada^(10,21,22). Técnicamente, su aplicación en suspensión confirió una elevada adaptabilidad al MID, especialmente ante la exposición del tendón tibial anterior, donde las técnicas convencionales suelen fracasar^(8,23).

La interpretación del efecto diferencial de los microfragmentos debe realizarse bajo un tratamiento sistémico estable. El tiosulfato sódico intravenoso, clave en el manejo de la calcifilaxia, se mantuvo constante para ambos miembros desde junio de 2024 hasta abril de 2025. Esta estabilidad reduce la probabilidad de un efecto sistémico variable y sugiere que la notable diferencia en los tiempos de cicatrización (≈6 meses en MII frente a 10–12 semanas en MID) se atribuye a la estrategia local y la optimización del lecho mediante la estimulación biológica del microinjerto.

Finalmente, no se observaron complicaciones infecciosas ni dolor durante el procedimiento con microinjertos, con una morbilidad mínima en la zona donante. No obstante, estos hallazgos deben interpretarse con cautela al tratarse de un caso único con cronologías distintas entre ambos miembros, limitaciones inherentes a la práctica clínica real.

CONCLUSIONES:

En conjunto, los hallazgos de este caso permiten plantear que una estrategia terapéutica integral —basada en la optimización del lecho mediante desbridamiento quirúrgico, la aplicación de microfragmentos cutáneos autólogos (tecnología Hy-tissue Micrograft®) y una terapia compresiva ajustada— puede favorecer significativamente la cicatrización y el confort del paciente en cuadros de calcifilaxia recalci-trante.

La marcada diferencia en los tiempos de epitelización (10–12 semanas en el MID frente a los 6 meses del MII), sumada a la resolución exitosa de complicaciones críticas como la exposición tendinosa y la ausencia de dolor post-procedimiento, posicionan a esta técnica como una alternativa biológica superior al injerto convencional en entornos de isquemia severa. No obstante, si bien estos resultados son prometedores, se requieren estudios prospectivos de mayor escala para confirmar su eficacia y protocolizar su uso en esta patología.

CONFLICTOS DE INTERESES:

Los/as autores/as declaran no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Wollina U. Update on cutaneous calciphylaxis. *Indian J Dermatol.* 2013;58(2):87-92.
2. Oliveira TM, Frazão JM. Calciphylaxis: from the disease to the diseased. *J Nephrol.* 2015;28(5):531-40.
3. Brandenburg VM, Kramann R, Rothe H, Kaesler N, Korbiet J, Specht P, et al. Calcific uraemic arteriopathy (calciphylaxis): data from a large nationwide registry. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(1):126-32.
4. Gaisne R, Péré M, Menoyo V, Hourmant M, Larmet-Burgeot D. Calciphylaxis epidemiology, risk factors, treatment and survival among French chronic kidney disease patients: a case-control study. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):63.
5. Colboc H, Moguelet P, Bazin D, Carvalho P, Dillies AS, Chaby G, et al. Localization, Morphologic Features, and Chemical Composition of Calciphylaxis-Related Skin Deposits in Patients With Calcific Uremic Arteriopathy. *JAMA Dermatol.* 2019;155(7):789-96.
6. Ogah CO, Mohammed H, Gabra IM, Halawa N, Naeem S, Khan S. Risk Factors Associated With the Development of Calciphylaxis in Patients With Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. *Cureus.* 2024;16(12):e75314.
7. Wu D, Lu S, Hu J, Zeng M, Wu J, Li C, et al. Calciphylaxis: ongoing challenges and treatment opportunities with mesenchymal stem cells. *Journal of Molecular Cell Biology.* 2025;17(2):mjaf009.
8. García-Madrid M, Sanz-Corbalán I, Tardáguila-García A, Molines-Barroso RJ, López-Moral M, Lázaro-Martínez JL. Punch Grafting for the Management of Hard-to-Heal Diabetic Foot Ulcers: A Prospective Case Series. *The International Journal of Lower Extremity Wounds.* 2021;22(3):542-7.
9. Ricci V, Cocco G, Mezzan K, Chang KV, Barbosa J, Naňka O, et al. Patellar tendon-Hoffa fat pad interface: From anatomy to high-resolution ultrasound imaging. *Knee.* 2025;52:139-46.
10. Tresoldi MM, Graziano A, Malovini A, Faga A, Nicoletti G. The Role of Autologous Dermal Micrografts in Regenerative Surgery: A Clinical Experimental Study. *Stem Cells Int.* 2019;2019:9843407.
11. Wen W, Portales Castillo I, Seethapathy R, Durant O, Mengesha B, Krinsky S, et al. Intravenous Sodium Thiosulphate for Calciphylaxis of Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open.* 2023;6:e2310068.
12. 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.
13. 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).
14. Riccio M, Marchesini A, Zingaretti N, Carella S, Senesi L, Onesti MG, et al. A Multicentre Study: The Use of Micrografts in the Reconstruction of Full-Thickness Posttraumatic Skin Defects of the Limbs-A Whole Innovative Concept in Regenerative Surgery. *Stem Cells Int.* 2019;2019:5043518.
15. Zamora J, Palomar F, Escudero M, Naranjo A, Fondo E, Pastor M, et al. Aplicación de microfragmentos de piel en heridas de difícil cicatrización. *Enermeria dermatologica;* 19(54)2025. p. e01-e5.
16. Bainbridge P. Wound healing and the role of fibroblasts. *J Wound Care.* 2013;22(8):407-8, 10-12.
17. De Francesco F, Graziano A, Trovato L, Ceccarelli G, Romano M, Marcarelli M, et al. A Regenerative Approach with Dermal Micrografts in the Treatment of Chronic Ulcers. *Stem Cell Rev Rep.* 2017;13(1):139-48.
18. Jimi S, Kimura M, De Francesco F, Riccio M, Hara S, Ohjimi H. Acceleration Mechanisms of Skin Wound Healing by Autologous Micrograft in Mice. *Int J Mol Sci.* 2017;18(8).
19. 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.
20. 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.
21. Farrelly N, Lee YJ, Oliver J, Dive C, Streuli CH. Extracellular matrix regulates apoptosis in mammary epithelium through a control on insulin signaling. *J Cell Biol.* 1999;144(6):1337-48.
22. Yamada KM, Doyle AD, Lu J. Cell-3D matrix interactions: recent advances and opportunities. *Trends Cell Biol.* 2022;32(10):883-95.
23. Brekelmans W, Leijnen M, Borger van de Burg BLS, Hoencamp R. The Reverdin Graft: The Forgotten Skin Transplant. *Adv Skin Wound Care.* 2021;34(9):498-501..