

## NOTA CLÍNICA

### AUTORES

Sandra Martínez-Pizarro  
Hospital comarcal de Huércal Overa,  
España.

### DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA

✉ Sandra Martínez Pizarro  
Avda. Murcia km 175  
(frente Hotel Robemar)  
18800 Baza Granada. España.

@ mpsandrita@hotmail.com

# TRASPLANTE AUTÓLOGO DE FIBROBLASTOS EN EL TRATAMIENTO DE ÚLCERAS CRÓNICAS

## AUTOLOGOUS FIBROBLAST TRANSPLANTATION IN THE TREATMENT OF CHRONIC ULCERS

### RESUMEN

Los fibroblastos son células mesenquimales que secretan diversos factores de crecimiento y citosinas y presentan un efecto directo sobre la proliferación epidérmica, la diferenciación y la formación de matriz extracelular. Debido a estas propiedades, en los estudios de los últimos años realizados en diversos países (Irán, Italia, Australia, Estados Unidos) se ha sugerido el trasplante autólogo de fibroblastos para facilitar la curación de las úlceras. Además de acelerar la curación de las mismas, se disminuyen los gastos sanitarios destinados a su tratamiento. Sin embargo, aunque la evidencia revisada parece sugerir que se pueden esperar resultados positivos de este tratamiento, la pequeña cantidad de estudios realizados en humanos y el reducido número de pacientes incluidos en los estudios no es suficiente para establecer una recomendación. Por ello, se necesita incrementar la cantidad de investigaciones para examinar la eficacia y posibles complicaciones de este trasplante a largo plazo, evaluar su efecto sobre distintos tipos de úlceras y heridas y analizar su posible efecto sinérgico con otros tratamientos. De esta manera los profesionales sanitarios podrán ofrecer a sus pacientes los mejores cuidados basados en las últimas evidencias demostradas.

### PALABRAS CLAVE

Fibroblastos, Trasplante, Úlcera, Tratamiento

### ABSTRACT

Fibroblasts are mesenchymal cells that secrete various growth factors and cytosines and have a direct effect on epidermal proliferation, differentiation and extracellular matrix formation. Due to these properties, autologous fibroblast transplantation has been suggested in several countries (Iran, Italy, Australia, United States) to facilitate the healing of ulcers. In addition to speeding up the cure of them, the health costs for their treatment are reduced. However, although the revised evidence seems to suggest that positive results can be expected from this treatment, the small number of human studies and the small number of patients included in the studies is not sufficient to establish a recommendation. Therefore, it is necessary to increase the amount of research to examine the efficacy and possible complications of this transplant in the long term, evaluate its effect on different types of ulcers and wounds and analyze its possible synergistic effect with other treatments. In this way, healthcare professionals can offer their patients the best care based on the latest evidence.

### KEYWORDS

Fibroblasts, Transplant, Ulcer, Treatment

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha propuesto el trasplante autólogo de fibroblastos en úlceras crónicas. Mediante este procedimiento se genera un efecto directo sobre la proliferación epidérmica, la diferenciación y la formación de matriz extracelular<sup>1</sup>. El objetivo del trabajo es analizar los estudios científicos actuales relacionados con el trasplante autólogo de fibroblastos para tratar úlceras crónicas.

En el estudio de Nilforoushzadeh et al (2016)<sup>1</sup> realizado en Irán se analizó la eficacia del trasplante autólogo de fibroblastos para tratar una úlcera crónica de pie diabético. El paciente fue un varón de 62 años diabético con una gran úlcera de dimensiones 9,93×9,09

centímetros con un área de 67,960 cm<sup>2</sup> y una profundidad de 4 mm en su pie derecho. A pesar del cuidado clásico, que incluyó descarga, desbridamiento quirúrgico, tratamiento antibiótico tópico y oral no se observaron signos de mejoría después de 6 semanas. Se decidió realizar un trasplante de fibroblastos autólogos cultivados. Para ello se tomó una biopsia por punción de 4 mm de la región retroauricular. Para preparar la herida para el trasplante, además del tejido hiperqueratótico circundante, se raspó la base de la úlcera hasta que se produjo una hemorragia puntual. Se aplicó una capa delgada de suspensión de fibroblastos a la base de la úlcera usando una jeringa estéril y la superficie de la úlcera se cubrió con una gasa de vaselina estéril, una membrana

de poliuretano recubierta con una capa de adhesivo acrílico y un crepé vendaje. La úlcera mostró tejido de granulación significativo en este momento. Dos semanas después, el paciente mostró los primeros signos de reepitelización; se redujo la profundidad y el diámetro de la úlcera. La cicatriz residual tenía un diámetro de 2,25x2,59 cm, un área de 2,427 cm<sup>2</sup> y una profundidad de 0 mm. A los 4 meses la úlcera se curó por completo. Los resultados mostraron que los fibroblastos fueron una opción terapéutica satisfactoria para tratar la úlcera del pie diabético del paciente.

En el estudio de Armenio et al (2017)<sup>2</sup> realizado en Italia, se comparó la atención estándar para la infección necrotizante de las úlceras del pie diabético con un tratamiento basado en la asociación entre los injertos de fibroblastos autólogos y la terapia de cierre asistida por vacío (V.A.C.). Se realizó un estudio de casos y controles emparejado retrospectivamente en 20 pacientes con infección del pie diabético. 10 pacientes fueron tratados con la atención estándar (grupo control) y 10 con el nuevo tratamiento (grupo intervención). Los criterios de inclusión fueron: necrosis aguda del pie diabético, tamaño de la úlcera (30 a 80 cm<sup>2</sup>), exposición de tendones y huesos. Se observó una tasa de curación del 90% después de 20 semanas en el grupo de estudio, en comparación con un 28,6% en el grupo de control (p <0,05). La tasa de recurrencia en las áreas tratadas fue del 20% en el grupo de estudio y del 100% en el grupo de control (p <0,05). Se lograron resultados muy prometedores al asociar injertos de fibroblastos autólogos y V.A.C. en comparación con la atención estándar.

En el estudio de Nilforoushzadeh et al (2019)<sup>3</sup> realizado en Irán y Australia, se analizó la eficacia del trasplante autólogo de fibroblastos junto con la terapia con láser de baja potencia para tratar úlceras por quemaduras de grado 3 en pacientes diabéticos. Se llevó a cabo un estudio de serie de casos con 10 pacientes diabéticos con 10 úlceras. La piel se biopsió usando un punzón de 3 mm. Los fibroblastos se extrajeron y cultivaron in vitro en el laboratorio. Los pacientes fueron tratados con láser durante 3-4 semanas mientras que el cultivo de fibroblastos estuvo lis-

to para usarse. Los resultados mostraron que las úlceras de todos los pacientes sanaron completamente después de 10-12 semanas.

En el estudio de Kashpur et al (2019)<sup>4</sup> realizado en Estados Unidos, se investigó la eficacia del trasplante de fibroblastos autólogos en las úlceras del pie diabético mediante un ensayo clínico in vitro e in vivo. Significativamente, la matriz genética y los análisis funcionales revelaron que los fibroblastos derivados de células madre pluripotentes de pacientes con y sin diabetes son más similares entre sí, que las células primarias de las que derivaron. El trasplante in vivo de tejidos 3D con fibroblastos mostró que persistieron en la úlcera y facilitó el cierre de la misma en comparación con los fibroblastos primarios. Tomados en conjunto, estos hallazgos respaldan la posible aplicación de los fibroblastos y tejidos 3D para mejorar la cicatrización de úlceras.

Tras analizar los estudios científicos de los últimos años, realizados en diversos países (Irán, Italia, Australia, Estados Unidos) se puede observar que el trasplante autólogo de fibroblastos podría tener eficacia en el tratamiento de úlceras crónicas que no cicatrizan.

Sin embargo, se debe destacar que, aunque la evidencia revisada parece sugerir que se pueden esperar resultados positivos de este tratamiento, la pequeña cantidad de estudios realizados en humanos y el reducido número de pacientes incluidos en los estudios no es suficiente para establecer recomendaciones generales. Por ello, se necesita incrementar la cantidad de investigaciones y la calidad de las mismas. De esta manera se podrá examinar la eficacia y posibles complicaciones de este trasplante a largo plazo, y en una muestra mayor de pacientes. También se podrá evaluar su efecto sobre distintos tipos de úlceras y heridas, analizar su posible efecto sinérgico con otros tratamientos, y analizar los posibles inconvenientes o desventajas que presente esta técnica ya que hasta ahora no se han descrito. De esta manera los profesionales sanitarios podrán ofrecer a sus pacientes los mejores cuidados basados en las últimas evidencias demostradas.



## TRAS ANALIZAR LOS ESTUDIOS CIENTÍFICOS DE LOS ÚLTIMOS AÑOS SE PUEDE OBSERVAR QUE EL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE FIBROBLASTOS PODRÍA TENER EFICACIA EN EL TRATAMIENTO DE ÚLCERAS CRÓNICAS QUE NO CICATRIZAN

### BIBLIOGRAFÍA

1. Nilforoushzadeh MA, Jaffary F, Sivash M, Ansari N, Siadat AH, Heidari A. Autologous fibroblast suspension for the treatment of refractory diabetic foot ulcer. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2016; 82(1):105-6.
2. Armenio A, Cutrignelli DA, Nardulli ML, Maggio G, Memeo G, De Santis V, et al. Bio-Engineering tissue and V.A.C. therapy: A new method for the treatment of extensive necrotizing infection in the diabetic foot. *Ann Ital Chir.* 2017; 88: 268-274.
3. Nilforoushzadeh MA, Kazemikhoo N, Mokmeli S, Zare S, Dahmardehei M, Vaghar Doost R, et al. An Open-Label Study of Low-Level Laser Therapy Followed by Autologous Fibroblast Transplantation for Healing Grade 3 Burn Wounds in Diabetic Patients. *J Lasers Med Sci.* 2019; 10(Suppl 1): S7-S12.
4. Kashpur O, Smith A, Gerami-Naini B, Maione AG, Calabrese R, Tellechea A, et al. Differentiation of diabetic foot ulcer-derived induced pluripotent stem cells reveals distinct cellular and tissue phenotypes. *FASEB J.* 2019; 33(1): 1262-1277.