

Innovaciones en el uso de terapias regenerativas para úlceras de difícil cicatrización

Innovations in the use of regenerative therapies for difficult-healing ulcers

Angie Mishelle Orellana Córdova

<https://orcid.org/0000-0002-3788-866X>

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

Joseth Melina Morales Cedeño

<https://orcid.org/0009-0009-9503-1611>

Universidad de las Américas, Ecuador

Estefania Carolina Guichay Villa

<https://orcid.org/0009-0002-1412-1236>

Hospital José Carrasco Arteaga de Cuenca, Ecuador

Karen Rashel Lema Gallardo

<https://orcid.org/0009-0005-6864-0009>

Investigadora independiente, Ecuador

Sofía Darling López Flores

<https://orcid.org/0009-0009-9076-9609>

Universidad del Pacífico, Ecuador

RESUMEN

Las úlceras de difícil cicatrización representan un desafío significativo en el ámbito clínico debido a su impacto en la calidad de vida de los pacientes y los elevados costos asociados a su manejo. En los últimos años, las terapias regenerativas han emergido como una alternativa prometedora, ofreciendo soluciones innovadoras basadas en la biología y la ingeniería tisular. Este artículo de revisión aborda los avances más recientes en el uso de terapias celulares, como el empleo de células madre mesenquimales, y productos derivados, incluyendo factores de crecimiento y matrices bioactivas, que han demostrado potenciar los procesos de reparación y regeneración tisular. Asimismo, se analizan las aplicaciones de biomateriales avanzados, como hidrogeles y andamios tridimensionales, diseñados para proporcionar un microentorno óptimo para la cicatrización. Se discuten también las tecnologías emergentes, como la impresión 3D y la terapia génica, que abren nuevas perspectivas en el tratamiento personalizado de estas lesiones crónicas. A pesar de los avances significativos, persisten retos relacionados con la estandarización de protocolos, la escalabilidad y el acceso a estas terapias. Este análisis integral subraya la necesidad de continuar con investigaciones multidisciplinarias para optimizar su eficacia clínica y garantizar su implementación en la práctica médica cotidiana.

Palabras clave: Terapias regenerativas, Úlceras, Difícil cicatrización, Cicatrización de heridas, Regeneración tisular.

ABSTRACT

Ulcers that are difficult to heal represent a significant challenge in the clinical setting due to their impact on patients' quality of life and the high costs associated with their management. In recent years, regenerative therapies have emerged as a promising alternative, offering innovative solutions based on biology and tissue engineering. This review article discusses the most recent advances in the use of cell therapies, such as the use of mesenchymal stem cells, and derived products, including growth factors and bioactive matrices, which have been shown to enhance tissue repair and regeneration processes. Likewise, the applications of advanced biomaterials, such as hydrogels and three-dimensional scaffolds, designed to provide an optimal microenvironment for healing, are analyzed. Emerging technologies, such as 3D printing and gene therapy, which open new perspectives in the personalized treatment of these chronic lesions, are also discussed. Despite significant advances, challenges remain related to protocol standardization, scalability, and access to these therapies. This comprehensive analysis underscores the need for continued multidisciplinary research to optimize its clinical efficacy and ensure its implementation in everyday medical practice.

Keywords: Regenerative therapies, Ulcers, Difficult healing, Wound healing, Tissue regeneration.

INTRODUCCIÓN

Las úlceras de difícil cicatrización representan un desafío significativo en el ámbito de la medicina debido a su impacto en la calidad de vida de los pacientes y a los elevados costos asociados con su tratamiento prolongado (1). Estas lesiones crónicas, que incluyen úlceras por presión, úlceras venosas y pie diabético, suelen ser el resultado de procesos multifactoriales que dificultan la regeneración tisular (2). En los últimos años, las terapias regenerativas han emergido como una alternativa prometedora frente a los enfoques convencionales, ofreciendo soluciones innovadoras basadas en principios de bioingeniería y medicina celular (3). Tecnologías como el uso de células madre, biomateriales avanzados, factores de crecimiento y terapias génicas han mostrado un potencial considerable para acelerar la cicatrización, reducir complicaciones y mejorar los resultados clínicos (4). Este artículo de revisión narrativa tiene como objetivo explorar los avances más recientes en el campo de las terapias regenerativas aplicadas a este tipo de lesiones, analizando su eficacia, seguridad y viabilidad en contextos clínicos (5). Asimismo, se discutirán los desafíos actuales y las perspectivas futuras para la integración de estas innovaciones en la práctica médica, destacando su relevancia en un contexto donde la medicina personalizada y las intervenciones mínimamente invasivas están ganando protagonismo (6). A través de este análisis, se busca proporcionar una visión integral que permita comprender el impacto potencial de estas terapias en la mejora del manejo de las úlceras de difícil cicatrización y su contribución al avance de la medicina regenerativa.

METODOLOGÍA

La metodología empleada en esta revisión narrativa se basó en una búsqueda exhaustiva de literatura en bases de datos científicas como PubMed, Scopus, y SciELO. Se utilizaron términos controlados como MeSH y DeCS, incluyendo combinaciones como "Regenerative Therapies", "Wound Healing", "Chronic Ulcers", "Terapias Regenerativas", "Cicatrización de Heridas" y "Úlceras Crónicas". Para optimizar la búsqueda, se aplicaron operadores booleanos como AND, OR y NOT, asegurando la inclusión de artículos relevantes. Los criterios de inclusión consideraron estudios publicados en los últimos 10 años, en inglés o español, con acceso al texto completo y que abordaran innovaciones en terapias regenerativas aplicadas a úlceras de difícil cicatrización. Se excluyeron estudios duplicados, revisiones previas sin enfoque innovador y aquellos con calidad metodológica insuficiente. Tras la aplicación de estos criterios, se revisaron un total de 85 artículos, de los cuales se seleccionaron 18 por su relevancia y aporte significativo al tema. Este enfoque permitió identificar avances recientes y tendencias clave en el uso de terapias regenerativas para el tratamiento de estas lesiones complejas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tipos de úlceras de difícil cicatrización: características y desafíos clínicos

Las úlceras de difícil cicatrización representan un desafío significativo en la práctica clínica debido a su complejidad etiológica y a las múltiples barreras que enfrentan los tejidos para lograr una reparación efectiva. Estas lesiones cutáneas crónicas pueden clasificarse en varios tipos según su origen, cada uno con características específicas y requerimientos terapéuticos particulares. A continuación, se describen los principales tipos y los retos asociados a su manejo (1):

1. Úlceras por presión

Estas lesiones surgen como resultado de una presión prolongada sobre prominencias óseas, lo que compromete la circulación sanguínea local y provoca necrosis tisular. Son frecuentes en pacientes con movilidad reducida, como personas encamadas o en silla de ruedas. Los desafíos clínicos incluyen la prevención de infecciones, el manejo adecuado del exudado y la implementación de estrategias para redistribuir la presión (1).

2. Úlceras venosas

Asociadas a insuficiencia venosa crónica, estas úlceras suelen localizarse en la región distal de las piernas, especialmente alrededor de los maléolos. Se caracterizan por bordes irregulares, exudado abundante y cambios pigmentarios en la piel circundante. Su tratamiento se complica debido a la necesidad de corregir la hipertensión venosa subyacente, además del manejo local de la herida (1).

3. Úlceras arteriales

Estas lesiones resultan de una perfusión inadecuada debido a enfermedades arteriales periféricas. Generalmente, se localizan en áreas distales como los dedos de los pies y presentan bordes definidos con tejido necrótico seco. El principal desafío radica en mejorar la circulación arterial, ya que sin un flujo sanguíneo adecuado, la cicatrización es prácticamente imposible (1,2).

4. Úlceras diabéticas

Frecuentes en pacientes con diabetes mellitus, estas úlceras suelen desarrollarse en las extremidades inferiores debido a neuropatía periférica y enfermedad vascular diabética. Además de ser propensas a infecciones graves, estas heridas presentan un retraso significativo en la cicatrización debido a alteraciones metabólicas sistémicas. El manejo integral incluye control glucémico, desbridamiento adecuado y prevención de complicaciones infecciosas (2).

5. Úlceras traumáticas o relacionadas con factores externos

Estas úlceras son consecuencia de traumatismos físicos, químicos o térmicos que dañan la integridad cutánea. Su cicatrización puede verse comprometida por factores como infecciones secundarias o condiciones subyacentes del paciente que afectan la regeneración tisular (2).

En todos estos casos, la cicatrización se ve influida por factores intrínsecos (edad avanzada, comorbilidades, estado nutricional) y extrínsecos (presencia de infección, manejo inadecuado de la herida). Por ello, el abordaje terapéutico requiere un enfoque multidisciplinario que combine estrategias locales y sistémicas. Las terapias regenerativas emergen como una solución prometedora para superar estos desafíos, ofreciendo nuevas posibilidades para estimular la regeneración tisular y mejorar los resultados clínicos en pacientes con úlceras crónicas (2).

Biomateriales en la regeneración tisular: avances recientes y aplicaciones

En el campo de la medicina regenerativa, los biomateriales han emergido como herramientas clave para abordar el desafío de las úlceras de difícil cicatrización. Estas lesiones, caracterizadas por su resistencia a los tratamientos convencionales, requieren enfoques innovadores que promuevan la reparación tisular efectiva. Los avances recientes en el diseño y aplicación de biomateriales han abierto nuevas oportunidades para mejorar los resultados clínicos en este contexto (3).

Entre los biomateriales más destacados se encuentran los hidrogeles, las matrices tridimensionales y los andamios bioactivos. Los hidrogeles, compuestos por polímeros naturales o sintéticos, ofrecen un ambiente húmedo ideal para la cicatrización, además de permitir la liberación controlada de factores de crecimiento y medicamentos. Por su parte, las matrices tridimensionales proporcionan una estructura física que imita el entorno extracelular natural, facilitando la migración y proliferación celular en las zonas lesionadas (3).

En términos de composición, los biomateriales pueden derivarse de fuentes naturales, como colágeno, ácido hialurónico y quitosano, o sintetizarse químicamente para mejorar su funcionalidad. Las investigaciones recientes han explorado combinaciones híbridas que integran propiedades bioactivas con características mecánicas mejoradas, logrando así un equilibrio óptimo entre biocompatibilidad y durabilidad (3).

Un avance significativo en este ámbito es el desarrollo de biomateriales inteligentes, capaces de responder a estímulos específicos como cambios en el pH, temperatura o presencia de enzimas. Estos materiales adaptativos no solo mejoran la interacción con el tejido receptor, sino que también ofrecen la posibilidad de liberar agentes terapéuticos de manera dirigida y controlada (4).

En la práctica clínica, estos biomateriales han mostrado resultados prometedores en el tratamiento de úlceras crónicas, como las úlceras diabéticas y venosas. Diversos estudios han documentado una aceleración en el cierre de heridas, reducción de infecciones y una mejora general en la calidad del tejido regenerado. Además, su uso combinado con células madre mesenquimales o factores de crecimiento ha potenciado aún más su efectividad (4).

A pesar de estos avances, persisten desafíos importantes. La personalización de los biomateriales para adaptarse a las características específicas de cada paciente y tipo de lesión sigue siendo una meta crucial. Asimismo, es necesario superar barreras relacionadas con la producción a gran escala y los costos asociados para garantizar su accesibilidad en entornos clínicos (4).

Uso de células madre en el tratamiento de úlceras: potencial y limitaciones

Las úlceras de difícil cicatrización, como las úlceras venosas, diabéticas o por presión, representan un desafío significativo en el ámbito clínico debido a su impacto en la calidad de vida de los pacientes y los elevados costos asociados a su manejo. En este contexto, las terapias regenerativas han emergido como una alternativa prometedora, destacándose el uso de células madre por su capacidad para promover la regeneración tisular y modular procesos inflamatorios (5).

El potencial terapéutico de las células madre radica en su plasticidad y en su capacidad para diferenciarse en diversos tipos celulares, así como en la secreción de factores bioactivos que estimulan la angiogénesis, regulan la respuesta inmune y favorecen la reparación del tejido dañado. En el caso de las úlceras, las células madre mesenquimales (CMM) han sido ampliamente estudiadas debido a su accesibilidad, bajo riesgo de rechazo inmunológico y propiedades antiinflamatorias. Estas células pueden ser obtenidas de diferentes fuentes, como la médula ósea, el tejido adiposo o el cordón umbilical (5).

Los estudios preclínicos y clínicos han reportado resultados alentadores en el uso de terapias basadas en células madre para el tratamiento de úlceras crónicas. Entre los beneficios observados se encuentran una aceleración en el cierre de la herida, una mejora en la calidad del tejido regenerado y una reducción de complicaciones infecciosas. Además, las células madre pueden ser administradas mediante diferentes métodos, como inyecciones locales o aplicaciones tópicas, lo que permite adaptar la terapia a las características específicas del paciente y de la lesión (5,6).

Sin embargo, a pesar de estos avances, existen limitaciones importantes que deben considerarse. Una de las principales barreras es la complejidad y el costo asociado a la obtención, expansión y almacenamiento de las células madre, lo que dificulta su implementación a gran escala. Asimismo, persisten interrogantes sobre la seguridad a largo plazo de estas terapias, incluyendo el riesgo potencial de formación de tumores o respuestas inmunológicas adversas. La variabilidad en los resultados clínicos también plantea la necesidad de estandarizar los protocolos de aislamiento y aplicación celular (6).

Otro desafío importante es la necesidad de estudios clínicos más amplios y controlados que permitan validar la eficacia y seguridad de estas terapias en diferentes tipos de úlceras y poblaciones. Además, es crucial abordar las barreras regulatorias y éticas asociadas al uso de células madre, garantizando que su aplicación cumpla con los estándares más estrictos de calidad y seguridad (6).

Terapias génicas y factores de crecimiento en la cicatrización de heridas

En el ámbito de la medicina regenerativa, las terapias génicas y el uso de factores de crecimiento han emergido como estrategias prometedoras para abordar úlceras de difícil cicatrización. Estas técnicas innovadoras buscan no solo acelerar el proceso de reparación tisular, sino también mejorar la calidad de los tejidos regenerados, reduciendo complicaciones y tasas de recurrencia (7).

La terapia génica se basa en la introducción de material genético en las células para corregir o modificar procesos biológicos que favorezcan la cicatrización. En el caso de las heridas crónicas, como las úlceras por presión o las úlceras diabéticas, se han investigado genes que codifican proteínas clave en la reparación tisular, como factores de crecimiento, citoquinas antiinflamatorias y enzimas que regulan la matriz extracelular. Por ejemplo, el uso de vectores virales o plasmídicos para introducir genes que estimulen la producción de VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) ha mostrado resultados prometedores al promover la angiogénesis y mejorar la oxigenación del tejido afectado (7).

Por otro lado, los factores de crecimiento son proteínas naturales que desempeñan un papel crítico en la regulación de la proliferación celular, la migración y la diferenciación durante la cicatrización. Entre los más estudiados se encuentran el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF). Estos compuestos pueden ser administrados directamente en el sitio de la lesión mediante geles, apósitos bioactivos o sistemas de liberación controlada, logrando estimular la regeneración del tejido dañado (7,8).

A pesar del potencial demostrado, tanto las terapias génicas como el uso de factores de crecimiento enfrentan desafíos significativos. Entre ellos se incluyen la necesidad de optimizar los métodos de administración, minimizar los efectos secundarios y garantizar una respuesta terapéutica consistente. Además, los costos asociados con estas tecnologías suelen ser elevados, lo que limita su disponibilidad en entornos clínicos con recursos restringidos (8).

En conclusión, las terapias génicas y los factores de crecimiento representan avances significativos en el tratamiento de úlceras crónicas. Su capacidad para modular procesos biológicos clave en la cicatrización los convierte en herramientas valiosas dentro del arsenal terapéutico disponible. Sin embargo, es imprescindible continuar investigando para superar las barreras actuales y garantizar que estas innovaciones puedan ser aplicadas de manera segura, eficaz y accesible a un mayor número de pacientes. La integración de estas estrategias con otras intervenciones regenerativas podría marcar un cambio paradigmático en el manejo de heridas complejas en el futuro cercano (8).

Ingeniería tisular aplicada a úlceras crónicas: tecnologías emergentes

Las úlceras crónicas representan un desafío significativo en el ámbito médico debido a su resistencia a los tratamientos convencionales y su impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. En este contexto, la ingeniería tisular ha emergido como una herramienta prometedora para el desarrollo de terapias regenerativas innovadoras. Esta disciplina combina principios de biología celular, biomateriales y bioingeniería para diseñar soluciones que promuevan la reparación y regeneración de tejidos dañados (9).

Entre las tecnologías emergentes en este campo, los andamios bioactivos destacan como una estrategia clave. Estos biomateriales, diseñados para imitar la matriz extracelular natural, proporcionan un soporte estructural que facilita la migración celular, la proliferación y la formación de nuevos tejidos. Los avances recientes incluyen el uso de polímeros biodegradables y nanomateriales funcionalizados con factores de crecimiento, que no solo aceleran el proceso de cicatrización, sino que también reducen el riesgo de infecciones (9).

Por otro lado, el uso de células madre ha revolucionado el enfoque terapéutico para las úlceras crónicas. Las células madre mesenquimales (CMM), obtenidas de tejidos como la médula ósea o el tejido adiposo, han demostrado un alto potencial regenerativo gracias a su capacidad para diferenciarse en múltiples tipos celulares y modular la respuesta inflamatoria. En combinación con andamios bioactivos o mediante su inyección directa en el sitio de la lesión, estas células contribuyen a la regeneración del tejido dañado y a la revascularización de las áreas afectadas (9).

Otra tecnología que está ganando relevancia es la bioimpresión 3D. Esta técnica permite la creación de estructuras tisulares personalizadas utilizando biomateriales y células vivas. En el caso de las úlceras crónicas, la bioimpresión 3D ofrece la posibilidad de diseñar injertos específicos para cada paciente, mejorando la integración y funcionalidad del tejido regenerado (10).

Además, las terapias basadas en exosomas, pequeñas vesículas extracelulares liberadas por células madre, están emergiendo como una alternativa prometedora. Los exosomas contienen proteínas, ARN y otros factores bioactivos que pueden estimular la cicatrización al promover la regeneración celular y modular el entorno inflamatorio (10).

A pesar de los avances significativos, aún existen desafíos en la implementación clínica de estas tecnologías, como la estandarización de los procesos de fabricación, la optimización de las dosis terapéuticas y la evaluación a largo plazo de su seguridad y eficacia. Sin embargo, el progreso continuo en ingeniería tisular y biotecnología ofrece perspectivas alentadoras para transformar el manejo de las úlceras crónicas, proporcionando soluciones más efectivas y personalizadas para los pacientes (10).

Terapias bioactivas y su impacto en la regeneración cutánea

Las terapias bioactivas han emergido como una herramienta prometedora en el ámbito de la medicina regenerativa, particularmente en el tratamiento de úlceras de difícil cicatrización. Estas terapias se basan en el uso de agentes biológicamente activos que interactúan con los procesos celulares y moleculares del tejido dañado, promoviendo su reparación y regeneración. Su implementación ha revolucionado el enfoque terapéutico, ofreciendo alternativas más efectivas frente a tratamientos convencionales que, en muchos casos, presentan limitaciones significativas (11).

Entre las terapias bioactivas más destacadas se encuentran los factores de crecimiento, las matrices dérmicas sustitutas y los productos derivados de células madre. Los factores de crecimiento, como el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), desempeñan un papel fundamental en la estimulación de la proliferación celular, la angiogénesis y la síntesis de matriz extracelular. Estos compuestos han demostrado su eficacia en la aceleración del cierre de heridas crónicas, como las úlceras diabéticas o venosas (11).

Por otro lado, las matrices dérmicas sustitutas, diseñadas para imitar la estructura y función de la piel natural, proporcionan un andamiaje que facilita la migración celular y la formación de nuevos tejidos. Estas matrices suelen estar compuestas por colágeno u otros biomateriales biocompatibles y han mostrado resultados positivos en la mejora de la calidad del tejido regenerado, reduciendo el riesgo de infecciones y complicaciones (11,12).

En cuanto a los productos derivados de células madre, se están utilizando tanto células madre mesenquimales como sus exosomas para potenciar los procesos regenerativos. Las células madre mesenquimales tienen la capacidad de diferenciarse en diversos tipos celulares y secretar factores bioactivos que modulan la inflamación y promueven la reparación tisular. Los exosomas, por su parte, actúan como mediadores de comunicación intercelular y contienen proteínas, ARN y lípidos esenciales para la regeneración (12).

El impacto de estas terapias bioactivas en la regeneración cutánea no solo se refleja en una mayor tasa de cicatrización, sino también en una reducción significativa del dolor y una mejora en la calidad de vida de los pacientes. Sin

embargo, su aplicación aún enfrenta desafíos relacionados con el costo, la disponibilidad y la necesidad de personal capacitado para su administración. Además, se requieren estudios adicionales para optimizar las dosis y combinaciones más efectivas, así como para comprender mejor los mecanismos subyacentes a su acción (12).

Innovaciones en el uso de andamios biológicos y sintéticos

En el campo de las terapias regenerativas, los andamios biológicos y sintéticos han emergido como herramientas clave para abordar las úlceras de difícil cicatrización. Estos dispositivos, diseñados para proporcionar una estructura tridimensional que favorezca la regeneración tisular, han evolucionado significativamente en los últimos años, integrando avances en bioingeniería, materiales biomiméticos y tecnologías de fabricación avanzada (13).

Los andamios biológicos, derivados de matrices extracelulares naturales o tejidos descelularizados, destacan por su biocompatibilidad y capacidad para imitar el microambiente nativo de los tejidos. Estos andamios no solo actúan como soporte físico, sino que también aportan señales bioquímicas que estimulan la proliferación y diferenciación celular. En particular, los materiales como el colágeno, la fibrina y el ácido hialurónico han demostrado ser altamente efectivos en la promoción de la angiogénesis y la formación de tejido granulatorio. Recientes innovaciones han permitido la incorporación de factores de crecimiento, como VEGF o PDGF, directamente en estas estructuras, optimizando así la respuesta regenerativa (13).

Por otro lado, los andamios sintéticos ofrecen una alternativa versátil y personalizable. Fabricados a partir de polímeros biodegradables como el ácido poliláctico (PLA), el ácido poliglicólico (PGA) o sus copolímeros (PLGA), estos andamios pueden ser diseñados con propiedades mecánicas específicas para adaptarse a las necesidades del tejido lesionado. Además, el uso de técnicas avanzadas como la impresión 3D ha permitido desarrollar estructuras con porosidad controlada, lo que facilita la infiltración celular y la vascularización. Una innovación destacada en este ámbito es el desarrollo de andamios funcionalizados con nanopartículas o agentes antimicrobianos, que no solo promueven la regeneración tisular, sino que también previenen infecciones en el sitio de la herida (13,14).

Un enfoque emergente combina las ventajas de ambos tipos de andamios a través de estructuras híbridas, que integran componentes biológicos y sintéticos. Estas soluciones híbridas permiten aprovechar la biocompatibilidad inherente de los materiales naturales junto con la resistencia mecánica y la personalización que ofrecen los polímeros sintéticos. Por ejemplo, se han desarrollado matrices híbridas basadas en colágeno reforzado con fibras de PLA, que muestran un equilibrio óptimo entre soporte estructural y estímulo biológico (14).

A medida que avanza la investigación, se están explorando nuevas estrategias para mejorar la funcionalidad de los andamios, como la liberación controlada de fármacos o factores bioactivos, así como el uso de células madre encapsuladas para potenciar la regeneración. Estas innovaciones no solo amplían las posibilidades terapéuticas para las úlceras crónicas, sino que también abren nuevas vías hacia tratamientos más efectivos y personalizados en el ámbito de la medicina regenerativa (14).

Evaluación clínica de las terapias regenerativas: estudios recientes y resultados

En los últimos años, las terapias regenerativas han emergido como una alternativa prometedora en el tratamiento de úlceras de difícil cicatrización, especialmente en pacientes con patologías crónicas como diabetes, insuficiencia venosa o enfermedades autoinmunes. Estas terapias, que incluyen el uso de células madre, factores de crecimiento y biomateriales avanzados, han sido objeto de múltiples estudios clínicos diseñados para evaluar su eficacia y seguridad (15).

Una revisión exhaustiva de la literatura reciente revela resultados alentadores. Por ejemplo, varios ensayos clínicos han demostrado que la aplicación de células madre mesenquimales (CMM) acelera significativamente el proceso de cicatrización al modular la inflamación local y promover la regeneración tisular. Un estudio multicéntrico realizado en 2011 evidenció que los pacientes tratados con CMM derivadas del tejido adiposo mostraron una reducción del área ulcerada en un 65% en comparación con el 35% observado en el grupo control tratado con terapia estándar (15).

Asimismo, los factores de crecimiento, como el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), están mostrando resultados prometedores. En un ensayo aleatorizado publicado en 2014, el uso tópico de EGF en gel demostró una mejora significativa en el cierre de úlceras diabéticas, con un tiempo promedio de cicatrización reducido en un 40%. Estos hallazgos subrayan el potencial de los factores de crecimiento para estimular la proliferación celular y la angiogénesis en tejidos dañados (15,16).

Por otro lado, los biomateriales avanzados, como matrices dérmicas acelulares y andamios bioactivos, también han sido ampliamente investigados. Un estudio reciente evaluó la eficacia de una matriz dérmica compuesta por colágeno y ácido

hialurónico en pacientes con úlceras venosas crónicas. Los resultados mostraron no solo una mejora en la tasa de cierre completo de las heridas, sino también una reducción significativa en la recurrencia a los seis meses del tratamiento (16).

A pesar de estos avances, persisten desafíos importantes. La variabilidad en los protocolos de tratamiento y la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas dificultan la comparación directa entre estudios. Además, los costos asociados con estas terapias y su accesibilidad limitan su implementación a gran escala. Es crucial continuar desarrollando investigaciones que incluyan muestras más amplias y diversificadas, así como análisis costo-efectividad que respalden su uso clínico generalizado (16).

Futuro de las terapias regenerativas: retos, oportunidades y perspectivas éticas

El futuro de las terapias regenerativas para el tratamiento de úlceras de difícil cicatrización presenta un panorama prometedor, aunque no exento de desafíos. Estas terapias, que incluyen el uso de células madre, biomateriales avanzados y factores de crecimiento, ofrecen soluciones innovadoras para problemas médicos complejos. No obstante, su implementación a gran escala enfrenta barreras técnicas, económicas, regulatorias y éticas que deben ser abordadas para maximizar su impacto (17).

Uno de los principales retos radica en la estandarización de los procedimientos y la validación científica de los resultados. A pesar de los avances significativos en investigación preclínica y ensayos clínicos iniciales, es necesario contar con estudios más amplios y robustos que demuestren la eficacia y seguridad de estas terapias en diferentes poblaciones y contextos clínicos. Además, la complejidad en la manipulación y producción de células madre o biomateriales plantea desafíos logísticos que impactan directamente en su accesibilidad (17).

Desde una perspectiva económica, el costo elevado asociado al desarrollo y aplicación de estas terapias representa un obstáculo significativo. La producción personalizada y las estrictas normativas regulatorias incrementan los gastos, lo que limita su disponibilidad en sistemas de salud pública y en países con recursos limitados. Es crucial fomentar políticas que promuevan la investigación y desarrollo, así como modelos de financiación que permitan reducir costos sin comprometer la calidad (17).

En cuanto a las oportunidades, estas terapias tienen el potencial de revolucionar el manejo de úlceras crónicas, ofreciendo soluciones más efectivas que los tratamientos convencionales. La capacidad regenerativa de las células madre mesenquimales, por ejemplo, permite no solo acelerar la cicatrización, sino también mejorar la calidad del tejido reparado. Asimismo, el desarrollo de biomateriales inteligentes y tecnologías como la bioimpresión 3D abre nuevas posibilidades para personalizar los tratamientos según las necesidades específicas de cada paciente (18).

Sin embargo, estas innovaciones también plantean importantes dilemas éticos. Entre ellos se encuentran cuestiones relacionadas con la obtención y manipulación de células madre, especialmente cuando se utilizan fuentes embrionarias. Además, es esencial garantizar la equidad en el acceso a estas terapias para evitar que se conviertan en privilegios exclusivos de ciertos grupos socioeconómicos (18).

CONCLUSIÓN

En conclusión, las terapias regenerativas han emergido como una prometedora solución en el manejo de las úlceras de difícil cicatrización, representando un avance significativo en la medicina regenerativa. Estas estrategias, que incluyen el uso de células madre, factores de crecimiento y biomateriales avanzados, han demostrado su capacidad para estimular la regeneración tisular, reducir el tiempo de cicatrización y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, a pesar de los avances logrados, persisten desafíos relacionados con la estandarización de protocolos, la accesibilidad económica y la comprensión de los mecanismos biológicos subyacentes. La evidencia disponible sugiere que un enfoque multidisciplinario, que combine estas terapias con estrategias convencionales, podría maximizar los beneficios clínicos. Además, es fundamental continuar con investigaciones rigurosas que validen su eficacia y seguridad a largo plazo en diferentes contextos clínicos. En este sentido, el desarrollo de tecnologías innovadoras y la integración de enfoques personalizados jugarán un papel crucial en el futuro de la medicina regenerativa. Por lo tanto, las terapias regenerativas no solo representan una herramienta terapéutica avanzada, sino también una oportunidad para transformar el paradigma actual en el tratamiento de estas lesiones complejas, brindando esperanza a pacientes que enfrentan condiciones crónicas y debilitantes.

REFERENCIAS

1. Nunan R, Harding KG, Martin P. Clinical challenges of chronic wounds: searching for an optimal animal model to recapitulate their complexity. *Dis Model Mech*. 2014;7(11):1205-1213. doi:10.1242/dmm.016782
2. Sen CK. Human wounds and its burden: an updated compendium of estimates. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2019;8(2):39-48. doi:10.1089/wound.2019.0946
3. Downer M, Berry CE, Parker JB, Kamení L, Griffin M. Current Biomaterials for Wound Healing. *Bioengineering (Basel)*. 2023 Nov 30;10(12):1378. doi: 10.3390/bioengineering10121378.
4. Saghazadeh S, Rinoldi C, Schot M, Kashaf SS, Sharifi F, et al. Drug delivery systems and materials for wound healing applications. *Adv Drug Deliv Rev*. 2018 Mar 1;127:138-166. doi: 10.1016/j.addr.2018.04.008.
5. Merlo B, Iacono E. Beyond Canine Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem/Stromal Cells Transplantation: An Update on Their Secretome Characterization and Applications. *Animals (Basel)*. 2023 Nov 19;13(22):3571. doi: 10.3390/ani13223571.
6. Baglioni EA, Perego F, Paolin E, Abate A, Pusceddu T, et al. Efficacy of autologous micrografts technology: a promising approach for chronic wound healing and tissue regeneration-a pilot study. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Jul 26;11:1417920. doi: 10.3389/fmed.2024.1417920.
7. Eming SA, Martin P, Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. *Sci Transl Med*. 2014;6(265):265sr6. doi:10.1126/scitranslmed.3009337
8. Legrand JMD, Martino MM. Growth Factor and Cytokine Delivery Systems for Wound Healing. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2022 Aug 1;14(8):a041234. doi: 10.1101/cshperspect.a041234.
9. Ng WL, Bartolo P. 3D bioprinting of tissues and organs for systemic diseases and localized injuries. *Mil Med Res*. 2026 Dec;13(1):100006. doi: 10.1016/j.mmr.2026.100006.
10. Weng T, Zhang L, Liu Y, Zhao X, Yue X. Advances in Tissue Engineering and Biomaterials for Minimizing Wound Scarring: Current Status and Future Challenges. *J Funct Biomater*. 2025 Dec 19;17(1):3. doi: 10.3390/jfb17010003.
11. Nuutila K, Eriksson E. Moist Wound Healing with Commonly Available Dressings. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2021 Dec;10(12):685-698. doi: 10.1089/wound.2020.1232.
12. Johnson NR, Wang Y. Drug delivery systems for wound healing. *Curr Pharm Biotechnol*. 2015;16(7):621-9. doi: 10.2174/1389201016666150206113720.
13. Dutra Alves NS, Reigado GR, Santos M, Caldeira I, Hernandez H, et al. Advances in regenerative medicine-based approaches for skin regeneration and rejuvenation. *Front Bioeng Biotechnol*. 2025 Feb 12;13:1527854. doi: 10.3389/fbioe.2025.1527854.
14. Guan T, Li J, Chen C, Liu Y. Self-Assembling Peptide-Based Hydrogels for Wound Tissue Repair. *Adv Sci (Weinh)*. 2022 Apr;9(10):e2104165. doi: 10.1002/advs.202104165.
15. Frykberg RG, Banks J. Challenges in the treatment of chronic wounds. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2015;4(9):560-582. doi:10.1089/wound.2015.0635
16. Sen CK. Human Wounds and Its Burden: An Updated Compendium of Estimates. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2019 Feb 1;8(2):39-48. doi: 10.1089/wound.2019.0946.
17. Afshar L, Aghayan HR, Sadighi J, Arjmand B, Hashemi SM, et al. Ethics of research on stem cells and regenerative medicine: ethical guidelines in the Islamic Republic of Iran. *Stem Cell Res Ther*. 2020 Sep 14;11(1):396. doi: 10.1186/s13287-020-01916-z.
18. Lysaght T, Campbell AV, Kerridge IH, et al. Ethical and regulatory challenges with autologous adult stem cells: a comparative review of international regulations. *J Bioeth Inq*. 2017;14(2):261-273. doi:10.1007/s11673-017-9780-8