










Reporte de Caso

Pie diabético tratados con injerto obtenido por bioimpresora, a propósito de una serie de casos

Diabetic foot treated with graft obtained by bioprinter, about a series of cases

 Rivas Martínez, Noelia^{1,2};  Salcedo Rodríguez, Gabriela²;  Olmedo Florenciañez, Eugenia²;  Duarte Centurión, Kevin²;  Portillo Zena, Laura²;  Rojas Báez, Elías²;  Chaparro Santacruz, Daisy²;  Barreto Machuca, Viviano³;  Losanto Escudero, Jhonatan^{1,2}

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas. San Lorenzo, Paraguay.

²Universidad Politécnica y Artística del Paraguay, Facultad de Ciencias de la Salud. San Lorenzo, Paraguay.

³Hospital Distrital de Ñemby. Ñemby, Paraguay.

Como referenciar éste artículo | How to reference this article:

Rivas Martínez N., Salcedo Rodríguez G., Olmedo Florenciañez E., Duarte Centurión K., Portillo Zena L., Rojas Báez E., et al. Pie diabético tratados con injerto obtenido por bioimpresora, a propósito de una serie de casos. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)*, Abril - 2024; 57(1): 82-88

RESUMEN

El riesgo de amputaciones en pacientes con diabetes es 10 a 20 veces más frecuente en comparación con no diabéticos. El equipo biotecnológico desarrollado por ROKIT Healthcare, Inc., de procedencia surcoreana: Dr. INVIVO, es un equipo de biotecnología que ofrece una terapia eficaz para el tratamiento del pie diabético, con una plataforma de regeneración de órganos hiperpersonalizados que mediante la inteligencia artificial, escanea la lesión para así, fabricar un parche que contiene células madres autólogas, matriz extracelular y materiales específicos de tejido, para posteriormente aplicarla a la herida, y con esto, lograr la cicatrización y regeneración completa. El propósito del presente reporte apunta a demostrar la efectividad del tratamiento en úlceras en pie diabético y exponer los resultados de 3 casos clínicos con extensas lesiones posteriores a amputaciones de miembros inferiores, atendidos en el Hospital Distrital de Ñemby, Paraguay, utilizando esta tecnología.

Palabras Clave: pie diabético, amputación, injerto, bioimpresora.

Autor correspondiente: Dra. Noelia Rocío Rivas Martínez. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas. San Lorenzo, Paraguay. E-mail: noeliarivasm@gmail.com

Editor responsable: Prof. Dr. Hassel Jimmy Jiménez, Prof. Dra. Lourdes Talavera.
Fecha de recepción el 27 de diciembre del 2023; aceptado el 28 de febrero del 2024.

ABSTRACT

The risk of amputations in patients with diabetes is 10 to 20 times more frequent compared to non-diabetics. The biotechnological team developed by ROKIT Healthcare, Inc., of South Korean origin: Dr. INVIVO, is a biotechnology team that offers an effective therapy for the treatment of diabetic foot, with a hyper-personalized organ regeneration platform that, through artificial intelligence, scan the injury in order to manufacture a patch that contains autologous stem cells, extracellular matrix and specific tissue materials, to later apply it to the wound, and with this, achieve complete healing and regeneration. The purpose of this report aims to demonstrate the effectiveness of treatment in diabetic foot ulcers and present the results of 3 clinical cases with extensive injuries after lower limb amputations, treated at the District Hospital of Ñemby, Paraguay, using this technology.

Keywords: diabetic foot, amputation, graft, bioprinter.

Introducción

La Federación Internacional de Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés) revela que aproximadamente 537 millones de adultos padecen diabetes y para el 2045 se predice que alcance 783 millones. En América del Sur y Central, 1 de cada 11 (32 millones) adultos sufre la enfermedad ⁽¹⁾. En Paraguay, según la última encuesta de FRECNT 10,6% de 18 a 69 años convive con la patología, de las cuales 50% de ella desconoce que la padece ⁽²⁾.

Una de las varias complicaciones de la diabetes incluye la neuropatía diabética periférica (NDP, por sus siglas en inglés) que es importante en la fisiopatología de la ulceración del pie ⁽³⁾. El riesgo de amputaciones en pacientes con diabetes es 10 a 20 veces más frecuente en comparación con no diabéticos ⁽⁴⁾.

Se define pie diabético, al pie con úlceras y heridas de un paciente con diabetes ⁽⁵⁾. El Grupo de Trabajo Internacional en Pie Diabético (IWGDF, por sus siglas en inglés) lo define como la infección, ulceración y destrucción de los tejidos profundos de la extremidad inferior ⁽⁶⁾.

Son varias las terapias convencionales para el manejo de úlceras en pie diabético, entre ellas se encuentran: cuidado local de heridas con desbridamiento, equilibrio de la humedad, oxígeno terapia, terapia de heridas con presión

negativa, injerto de factores de crecimiento, injertos de piel y piel con bioingeniería ⁽⁷⁾.

El equipo biotecnológico desarrollado por ROKIT Healthcare, Inc., de procedencia surcoreana: Dr. INVIVO, es un equipo de biotecnología que ofrece una terapia eficaz para el tratamiento del pie diabético, con una plataforma de regeneración de órganos hiperpersonalizados que mediante la inteligencia artificial, escanea la lesión para así, fabricar un parche que contiene células madres autólogas, matriz extracelular y materiales específicos de tejido, para posteriormente aplicarla a la herida, y con esto, lograr la cicatrización y regeneración completa ⁽⁸⁾.

El propósito del presente reporte apunta a demostrar la efectividad del tratamiento en úlceras en pie diabético y exponer los resultados de 3 casos clínicos atendidos en el Hospital Distrital de Ñemby, Paraguay, utilizando esta tecnología.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1.

Hombre, 67 años, antecedentes personales de Diabetes Mellitus Tipo II tratado con Insulina Glargina (Toujeo® 300U/mL) 12 UI e Hipertensión arterial con Losartán 50 mg/día. Consulta por dolor, tipo puntada de intensidad moderada localizado en planta

de pie lado izquierdo que no irradia, con cuadro de aproximadamente 3 días de evolución, 2 días antes del ingreso presenta sensación febril nocturna de inicio insidioso con escalofríos que cede con medicación sintomatológica, 24 horas antes del ingreso vuelve a presentar sensación febril de iguales características, además al cuadro se agrega hinchazón del mismo pie y coloración rojiza perilesional. El día del ingreso se exagera

el dolor irradiándose hasta tercio medio de pierna izquierda, además se percata en el momento de consulta una lesión puntiforme de coloración negruzca en la planta del pie a nivel de los metatarsianos por lo que fue sometido a procedimiento quirúrgico de amputación del 2do y 3er dedo del pie, realizándose curaciones cada 72 horas además de control metabólico y medicación habitual (Figura 1).



Figura 1. A: Paciente 1 al ingreso. B: Necrosis en el segundo y tercer dedo del pie izquierdo. C: Post amputación y desbridamiento del segundo y tercer dedo.

Caso 2.

Hombre, 71 años, con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo II, en tratamiento con Insulina Glargina (Toujeo® 300 U/mL) 22 UI; Ex tabaquista (3 pabilos/día) por 1 año, abandona el hábito hace 40 años. Consulta por traumatismo en pie derecho. Cuadro de 8 días de evolución antes del ingreso, que inicia con lesión post traumatismo a nivel del cuarto dedo del pie derecho, indolora de coloración violácea, consulta con facultativo, el cual le medica con cefalexina

y AINE, la lesión evoluciona sin mejoría, hasta tornarse de coloración negruzca. Se acompaña de edema y enrojecimiento del pie alrededor de la lesión. Refiere sensación febril en varias oportunidades. Niega otros síntomas acompañantes. El mismo es sometido a procedimiento quirúrgico que requiere amputación del 1ro y 4to dedos del pie derecho, se realiza curaciones cada 72 horas además de control metabólico y medicación habitual (Figura 2).



Figura 2. A: Paciente 2 al ingreso. B: Post desbridamiento de la lesión

Caso 3.

Hombre, 52 años, con antecedentes patológicos de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con Insulina Glargina (Toujeo® 300 U/mL) 50 UI e hipertensión estadio 2, con Losartán 50 mg/día; Tabaquista desde los 20 años (20 cigarrillos/día), abandonó el hábito hace 3 meses. Consulta por dolor en la planta del pie derecho. Cuadro de 8 días de evolución de quemadura con carbón en planta del pie lado derecho, refiere no consultar con facultativo y el mismo se aplica unguento (mentolina®) sobre dicha lesión. 24 horas antes del ingreso, presenta dolor en muslo lado derecho, de

inicio insidioso, tipo opresivo, que irradia a pierna y pie. Acude a consultar al servicio de urgencias, donde le realizan curación y es enviado a domicilio con indicaciones de curaciones todos los días. El día del ingreso, acude al servicio para realizarse dicha curación y se constata pie derecho eritematoso hasta tercio medio, temperatura aumentada, lesión indurada y con fetidez, por lo que se procede a desbridamiento, el paciente se somete a procedimiento quirúrgico amputación del 4to dedo del pie derecho, se realiza curaciones cada 72 horas además de control metabólico y medicación habitual (Figura 3).

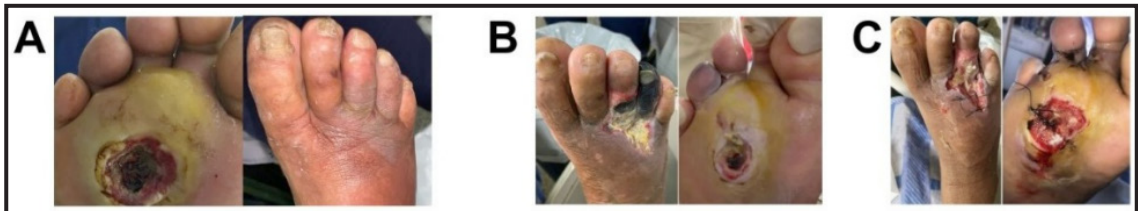


Figura 3. A: Paciente 1 al ingreso. B: Necrosis en el segundo y tercer dedo del pie izquierdo. C: Post amputación y desbridamiento del segundo y tercer dedo.

Tratamiento aplicado

Descripción del procedimiento

El equipo utilizado fue donado por Bioethic Pharma S.A., al Centro Integral del Pie Diabético, un bloque que asiste especialmente a los pacientes afectados por úlceras en los pies en el Hospital Distrital de Ñemby.

A los pacientes seleccionados para el procedimiento, recibieron una explicación extensa de cada paso y posteriormente han firmado un consentimiento informado. Se realizó desbridamiento para la limpieza y preparación del lecho de la herida, seguidamente fotografiarla y escanearla con la aplicación AiD Regen asistida por inteligencia artificial para crear el archivo imprimible en 3D específico de la herida.

A continuación, se llevó a cabo la extracción de grasa mediante liposucción basado en el volumen necesario estimado por AiD Regen, el tejido adiposo recolectado del paciente atravesó un proceso de sincronización, para

su uso en la preparación de las biotintas, seguidamente el Dr. INVIVO ejecuta la impresión del parche de regeneración cutánea personalizada.

El proceso de sincronización cuenta con 4 filtros de diferentes medidas 4000, 2400, 600 y 200, siendo el de 200 el filtro más pequeño donde quedan las células madre que luego son llevados al Dr. INVIVO para la creación del parche.

Finalmente, se aplicó el parche en el lugar de la herida limpia y se cubrió con un primer apósito no adherente para mantener el parche en la posición prevista y proteger la zona afectada hasta que se absorba el parche adiposo, seguido de un segundo apósito de vendaje.

El seguimiento del tratamiento incluyó; descarga del pie intervenido cambio de la venda una vez a la semana, fotografía digital de la herida, valoración de la herida, además de control metabólico y medicación habitual para la diabetes (Figura 4).

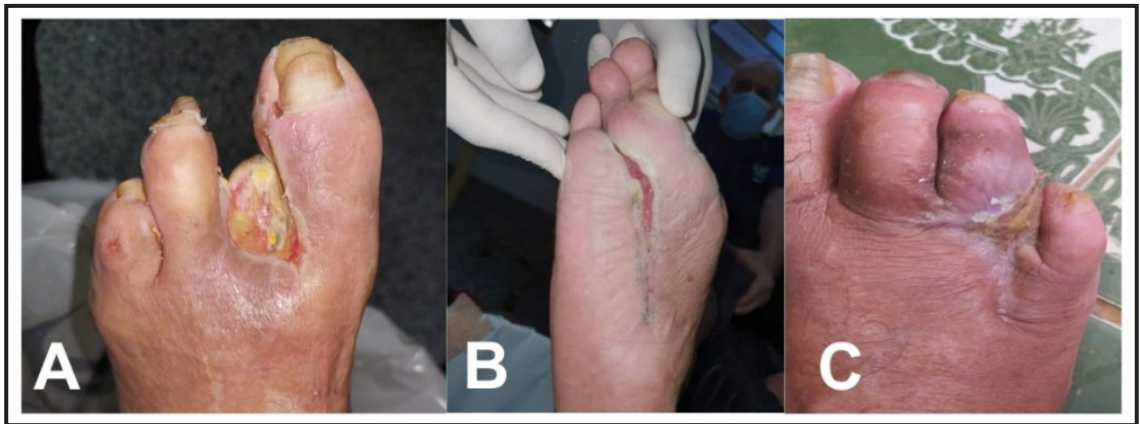


Figura 4. Evolución de las heridas post parche de bioimpresión a las 8 semanas. **A:** Paciente 1. **B:** Paciente 2. **C:** Paciente 3

Discusión

La experiencia adquirida en los casos expuestos, evidencian la eficacia y seguridad del uso del parche de tejido adiposo autólogo elaborado con el equipo DR. INVIVO. En la práctica, se obtuvo la resolución completa de las lesiones y reincorporación normal de los pacientes, tras únicamente una aplicación, sin combinación de otras terapias o intervenciones, exceptuando el desbridamiento previo y medicación habitual.

Además, se destaca que en ningún caso se observó complicaciones o recurrencia de infecciones y la estancia hospitalaria igualmente como los gastos indirectos relacionados con el tratamiento fueron mínimos.

Estudios recientes han demostrado el rol del injerto de grasa autóloga en patologías que esté comprometida la regeneración y cicatrización de tejidos. Un artículo de revisión realizado en Cuba actualizó el alcance de las células madre derivadas de tejido adiposo en la terapia regenerativa y concluyó que la lipotransferencia presenta mínimas complicaciones, además permite la regeneración y restauración tisular ⁽⁹⁾.

Otros estudios concluyen, que las células madre derivadas de tejido adiposo ayudan en la cicatrización a través de la diferenciación

y la neovascularización, siendo factible la administración local de las mismas en heridas clínicas ⁽¹⁰⁾. También se destacan por su alta disponibilidad y fácil manejo de extracción, siendo preferible la zona abdominal como donante ideal del tejido adiposo ⁽¹¹⁾.

Las experiencias obtenidas expuestas en los casos clínicos de este trabajo concuerdan con los resultados de estudios realizados, como el de David G. Armstrong et al., que lograron la curación de 5 heridas a las 5 semanas y una a las 8 semanas, con un tiempo medio de 49,1 días, utilizando también tejido adiposo homólogo autólogo mínimamente manipulado, dispensado por DR. INVIVO ⁽¹²⁾. De la misma manera, en estudios recientes con una población de veinte pacientes, todas menos una de las heridas estaban completamente epitelizadas en 9 semanas, consiguiendo un tiempo medio hasta el cierre completo de $32,20 \pm 23,862$ días ⁽¹³⁾.

Los resultados obtenidos en los casos clínicos en el Centro Integral de pie diabético del Hospital Distrital de Ñemby, se obtuvo el cierre promedio de la herida en 7 semanas y todos experimentaron una evolución satisfactoria. Sin embargo, se deben considerar algunas limitaciones, como el tamaño de la muestra y falta de contraste con terapias convencionales, además los datos fueron analizados únicamente de forma observacional a través de fotografías digitales y no hay aún reporte

del seguimiento a largo plazo.

Con la experiencia y evidencia observada en este reporte, se aspira a crear conocimiento sustentado de esta terapia innovadora y proyectar un futuro en el que sea accesible a una mayor cantidad de pacientes, atenuando los efectos negativos que conllevan los tratamientos prolongados sobre la vida de estos.

Conclusión

El trabajo realizado en el Hospital Distrital de Ñemby demostró avances en el tratamiento de úlceras en pies diabéticos en grado 3 de la escala Wagner, obteniendo recuperación total en tres pacientes utilizando tejido adiposo homólogo autólogo con tecnología de bioimpresión 3D, tras solamente una aplicación. Sin detección de complicaciones o evidencia de rechazo del tejido.

Por lo tanto, esta terapia se puede considerar conveniente y segura, para su utilización en úlceras en pie diabético.

Contribución de los autores:

Noelia Rocío Rivas Martínez, Elías Fernando Rojas Báez y Vivano Barreto Machuca: concibieron y diseñaron el estudio, corrigieron el manuscrito.

Gabriela Mariel Salcedo Rodríguez, Eugenia Jazmín Olmedo Florenciañez, Kevin Armando Duarte Centurión: contribuyeron a la adquisición de datos y redacción del manuscrito.

Daisy Antonella Chaparro Santacruz, Jhonatan Samuel Losanto Escudero: discusión y revisión.

Todos los autores colaboraron en la revisión final y aprobación del manuscrito.

Conflicto de intereses: Los autores no presentan conflictos de intereses.

Financiación: Este reporte de casos fue realizado mediante la donación realizada

por Bioethic Pharma S.A., del equipo de bioimpresión al Centro Integral del Pie Diabético, del Hospital Distrital de Ñemby.

Referencias Bibliográficas

1. Boyko EJ, Magliano DJ, Karuranga S, Piemonte L, Riley P, Saeedi P, Sun H. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edition. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021.
2. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social [Internet]. Disponible en: <https://www.msps.gov.py/portal/22132/en-paraguay-el-10-de-la-poblacion-padece-diabetes.html>
3. Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2016 Jun 10;17(6):917. doi: 10.3390/ijms17060917. PMID: 27294922; PMCID: PMC4926450.
4. Karuranga S, Da Rocha Fernandes J, Huang Y, Malanda B. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th edition. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017.
5. Flores J. Pie diabético, un desenlace indeseado de la Diabetes Mellitus. *Rev. salud pública Parag.* [Internet]. 2017 Dec; 7(2): 7-8. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2307-33492017000200007&lng=en. <https://doi.org/10.18004/rspp.2017.diciembre.7-8>.
6. Van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Lipsky BA, Hinchliffe RJ, Game F, Rayman G, Lazzarini PA, Forsythe RO, Peters EJG, Senneville É, Vas P, Monteiro-Soares M, Schaper NC; International Working Group on the Diabetic Foot. Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020 Mar;36 Suppl 1:e3268. doi: 10.1002/dmrr.3268. Epub 2020 Jan 14. PMID: 31943705.
7. Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers. *Ann N Y Acad Sci.* 2018 Jan;1411(1):153-165. doi: 10.1111/nyas.13569. PMID: 29377202; PMCID: PMC5793889
8. ROKIT Healthcare Inc., Hyper-Personalized Organ Regeneration Platform [Internet]. 2022. Disponible en: <https://rokithealthcare.com/organ-regeneration/>
9. Tamayo Carbón AM, Escobar Vega H, Cuastumal Figueroa DK. Alcance de las células madre derivadas de tejido adiposo. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2021 Jun [citado 2023 Abr 16] ; 37(2): e1237. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892021000200004&lng=es. Epub 01-Jun-2021.
10. Nie C, Yang D, Xu J, Si Z, Jin X, Zhang J. Locally Administered Adipose-Derived Stem Cells Accelerate

- Wound Healing through Differentiation and Vasculogenesis. *Cell Transplantation*. 2011;20(2):205-216. doi:10.3727/096368910X520065
11. Serna-Cuéllar E, Santamaria-Solís L. Protocolo de extracción y procesamiento de células madre adultas del tejido adiposo abdominal: coordinadas del cirujano plástico en la investigación traslacional. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana* [Internet]. 2013;39(1):44-50. Recuperado de: <https://www.re-dalyc.org/articulo.oa?id=365533933012>
 12. Armstrong DG, Harris SG, Rasor Z, Zelen CM, Kim J, Swerdlow M, Isaac AL. Autologous Minimally Manipulated Homologous Adipose Tissue (AMHAT) for Treatment of Nonhealing Diabetic Foot Ulcers. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2022 Oct 28;10(10):e4588. doi: 10.1097/GOX.0000000000004588. PMID: 36320618; PMCID: PMC9616634.
 13. Yastı AÇ, Akgun AE, Surel AA, Kim J, Akın M. Graft of 3D bioprinted autologous minimally manipulated homologous adipose tissue for the treatment of diabetic foot ulcer. *Wounds*. 2023;35(1):E22-E28. doi:10.25270/wnds/21136.