

11211
2es
8

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado



Dirección General de Servicios Médicos del D.D.F.
Subdirección de Enseñanza e Investigación
Curso Universitario de Especialización en Cirugía Plástica y
Reconstructiva

**LAS MEMBRANAS AMNIOTICAS
EN EL QUEMADO**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

P r e s e n t a
DR. ROBERTO REYES ROBLEDO
Para obtener el Grado de
Especialista en Cirugía Plástica y Reconstructiva

Director de Tesis: Dr. JOSE MAYA BEHAR

1985





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	PAGINA
INTRODUCCION.....	1-2
ANTECEDENTES	3-4
LAS MEMBRANAS AMNIOTICAS	5
HIPOTESIS Y OBJETIVO	6
MATERIAL	7-8
METODO	9-10
RESULTADOS	11-12
OBSERVACIONES Y CONCLUSIONES	13-18
DISCUSION	19-20
BIBLIOGRAFIA ,.....	21-24

INTRODUCCION

Desde el descubrimiento del fuego, la utilización del mismo por el hombre ha colaborado en forma importante en su desarrollo, el cual se ha manifestado posteriormente en la creación de nuevas formas de energía, sin embargo concomitantemente con los amplios beneficios obtenidos con su utilización, han aparecido factores agresivos los cuales -- han puesto en peligro la integridad física y psicológica -- del hombre. Me refiero concretamente a las quemaduras, -- las cuales estamos constantemente expuestos a sufrir y que provocarán de acuerdo a la intensidad y al tiempo de exposición con el agente efector, la destrucción total o parcial de la piel; sus consecuencias incluyen severos trastornos metabólicos como la eliminación de grandes cantidades de agua y proteínas, pérdidas que se traducen en una temprana hipovolemia (1) y una desnutrición tardía (2).

Si la piel ha perdido su aporte sanguíneo debido a -- una necrosis por coagulación, se torna en un medio adecuado para la proliferación de bacterias, aún con la administración de antibióticos (3).

Por otro lado, las zonas cruentas resultantes de las quemaduras son dolorosas, considerando el constante manejo a que deben ser sometidas para su curación y debridación, -- con el fin de evitar la infección de dichas áreas, esto -- produce un debilitamiento psicológico en el paciente.

El restablecimiento de la continuidad de la piel es -- la premisa más importante que se toma en cuenta para el -- tratamiento de las áreas quemadas y ésta puede ocurrir; --

por reepitelización en quemaduras de segundo grado superficial, o bien con la aplicación de injertos autólogos en quemaduras de segundo grado profundo y tercer grado. Ambos -- procesos son necesarios en pacientes que han sufrido afectación de una considerable extensión corporal y en donde, por lo general no existe uniformidad de la lesión.

A pesar de la reciente introducción de agentes antibacterianos tópicos que han contribuido a que un porcentaje importante de quemaduras superficiales evolucionen hacia la reepitelización, la aplicación de injertos sobre las áreas-cruentas; resultante de las quemaduras profundas continúa -- siendo de un valor inigualable.

Sin embargo, no siempre estas áreas se encuentran en -- condiciones óptimas para ser injertadas o bien la superficie afectada es tan amplia que los sitios donadores de injertos resultan insuficientes para cubrirlas. Se ha calculado que un paciente adulto con quemaduras profundas que abarquen un total del 50% de superficie corporal, requerirá de seis mil centímetros cuadrados para cubrir dicha área. (4).

Esto ha despertado la inquietud de múltiples investigadores a enfocar sus esfuerzos por encontrar un sustituto -- de la piel, esfuerzos que si bien hasta el momento han sido en vano, han logrado descubrir la eficacia de un grupo de elementos, que no reúnen las características de ésta, pero -- que han demostrado su utilidad como apósitos biológicos temporales; dentro de los cuales se encuentran incluidos los -- injertos homólogos de piel, piel porcina y las membranas amnióticas. (5).

ANTECEDENTES

Muchos estudios e investigaciones se han publicado acerca de los beneficios que representa la utilización de las membranas amnióticas. Hace aproximadamente cien años, Pollock, utilizó el primer homoinjerto en un paciente quemado (6). Diez años después, Lee en los Estados Unidos, intentó la aplicación del primer heteroinjerto en heridas-post-quemaduras (7). Posteriormente Ivanova, sugirió que la piel fetal podría tener alguna ventaja sobre la piel -- del adulto, basandose en que la piel de los infantes poseí an más "Vitalidad energética". (8).

John Staige Davis, reporta en 1910 la aplicación de pequeñas porciones tomadas del saco amniótico sobre áreas cruentas. (9). Nicolas Sabella el 16 de Junio de 1912, -- trata a un paciente quemado con membranas amnióticas por -- primera vez. (10). Todos estos primeros intentos tuvieron la finalidad de sustituir la piel humana y obtener una con tinuidad epitelial proviendo una cubierta permanente. Sin embargo, Davis, estableció en 1919. que estos substitutos-- si eran colocados sobre áreas cruentas desencadenaban en -- un período variable el fenómeno de rechazo (por lo que se-- abandono su uso). Fué hasta 1953. cuando Brown y Douglas-- reiniciaron la aplicación de membranas, dando un giro al -- concepto anterior, introduciendo el concepto de Apósito -- Biológico. (11,12).

Dino y colaboradores en 1966 proponen un método de -- conservación y las ventajas prácticas de establecer un ban co de membranas amnióticas. (13).

Luego Robson y Krisek enfatizaron los beneficios de -- la aplicación de éstas, recalcando su fácil obtención y -- los efectos resultantes sobre la flora bacteriana, la predicción de la supervivencia de los injertos autólogos y -- sus ventajas en relación con la utilización de otros tipos de apósitos temporales. (14).

Más recientemente Guillermo Colocho, William C. Quinby y colaboradores corroboran dichos beneficios y proponen a las membranas amnióticas como el "MEJOR APOSITO BIOLOGICO". (15,16).

LAS MEMBRANAS AMNIOTICAS

Las membranas amnióticas humanas se encuentran rodeando en toda su extensión al cordón umbilical y cara dorsal de la placenta y se extiende en forma circunferencial para contener el líquido amniótico, está compuesta de dos capas; una externa o corion, que intrauterinamente corresponde al corión liso y se encuentra adherida a la capa decidua del útero, es gruesa y opaca y se encuentra muy vascularizada. Histológicamente presenta una capa de tejido conectivo mesenquimatoso en contacto con el amnios y una capa externa delgada de epitelio transicional. La otra capa interna o amnios, se encuentra en contacto directo con el líquido amniótico, es delgada, brillante, transparente y esta poco vascularizada. Histológicamente es derivada del epiblasto y se continúa con el ectodermo del embrión, - su superficie externa se encuentra cubierta con tejido conectivo mesenquimatoso. (14).

Son tejidos vivos, que almacenadas en forma adecuada, podrán conservar sus condiciones de viabilidad por un lapso de tres a seis semanas. (15).

Es importante insistir, que en ningún momento se integrarán de manera definitiva al huésped, debido a la especificidad de los antígenos de histocompatibilidad, que desencadenan en un período variable el fenómeno de rechazo.

HIPOTESIS

El presente trabajo de investigación trata de analizar los beneficios reales que representa la utilización de las membranas amnióticas de humano, como apósito biológico temporal, en el tratamiento de la falta de cubierta cutánea - secundaria a una quemadura.

Considerando estos; tanto los que afectan la evolución natural de la quemadura, como los beneficios económicos, -- que en forma importante repercuten en el paciente y en la - institución.

OBJETIVO

Precisar las ventajas y desventajas del uso de las membranas amnióticas en nuestro servicio de quemados.

MATERIAL

Se obtendrán placentas humanas frescas en el momento del alumbramiento, de madres sin datos previos de infección endometrial o ruptura prematura de membranas, de más de 8 hrs. de evolución; estas serán recolectadas en bolsas de polietileno en forma individual, de manera que no haya probabilidad de contaminación.

Trasladadas a la unidad de quemados serán removidas las membranas amnióticas de la placenta y el cordón umbilical, el material de corte solo será necesario al liberarlas de este último.

Posteriormente las membranas amnióticas serán lavadas cuidadosamente retirando todos los restos de coágulos y cotiledones presentes.

Los lavados deberán realizarse con soluciones: fisiológica o Hartmann e hipoclorito de sodio al 0.025%.

Una vez hecho esto se separarán las dos capas que componen las membranas amnióticas; el corión y el amnios. Todas estas maniobras deberán realizarse bajo medidas asépticas. Los cotiledones y el cordón umbilical son desechados.

Las membranas serán colocadas de preferencia inmediatamente sobre el área quemada. De no ser necesaria su utilización inmediata, serán colocadas en frascos de cristal con tapa, previamente esterilizados. Las membranas se conservarán en un medio de solución de Hartmann al que se le agregará 1000 000 U. de penicilina sódica cristalina para evitar-

su contaminación.

Cada frasco contendrá las membranas amnióticas obtenidas de dos placentas, de tal forma que se utilicen sólo la cantidad de membranas necesarias. La visualización de las membranas a través del recipiente de cristal, nos permitirá verificar las características y su disponibilidad para poder ser aplicadas, sobre todo aquellas que han permanecido almacenadas por más de tres semanas.

Las membranas deberán ser conservadas a una temperatura de cuatro grados centígrados, la cual será dada por un refrigerador, colocandose preferentemente en la parrilla inmediata al congelador.

METODO

CRITERIOS DE INCLUSION; Serán manejados con este método aquellos pacientes con áreas afectadas post-quemaduras - en etapa aguda o crónica infectadas o no, a excepción de las de primer grado.

Las áreas afectadas se clasificarán en dos grupos:

- A) Areas afectadas post-quemadura de segundo grado superficial y profundo.
- B) Areas afectadas post-quemadura de tercer grado.

Todos los pacientes tratados por este procedimiento se someterán en el momento de su ingreso a un lavado y debridación. El lavado se realizará con una solución de yodo, del tipo isodine (polivinilpirrolidona) elegida por la poca destrucción celular que causa sobre las áreas en que es utilizada. La debridación se realizará meticulosamente de tal manera que sean eliminados la mayoría de los detritos y material extraño encontrados. Se empleará agua estéril o solución fisiológica.

En el caso de quemaduras de segundo grado superficial y profundo se aplicará preferentemente la capa amniótica de las membranas (amnios) sobre las zonas afectadas, limitando la cubierta a la extensión del área quemada, tratando de no cubrir piel íntegra, esta aplicación se hace en forma manual, con métodos asépticos.

Una vez colocadas, serán secadas por medio de aire caliente con una secadora portátil, lo cual permitirá una adhesión adecuada y evitará la movilización por deslizamiento. Las áreas son manejadas en forma abierta preferentemente.

Las quemaduras de tercer grado son manejadas de igual manera; sometidas a un lavado y debridación de los detritos. En este caso a sabiendas que todas las capas de la piel se encuentran comprometidas y los tejidos subyacentes en mayor o menor grado, esperaremos la eliminación de estos, de tal manera que tengamos como resultado una área cruenta que manejaremos también con membranas amnióticas.

Las áreas serán sometidas a cambios variables de membranas de acuerdo a sus características y estos se llevarán a cabo hasta que haya un cierre por reepitelización o bien hasta que las áreas se encuentren en condiciones adecuadas para ser injertadas. Presuponiendo la permanencia de las mismas hasta su descamación en las quemaduras de segundo grado superficial y su recambio hasta en cinco a siete días como máximo en las de segundo grado profundo y tercer grado.

La aparición de exudados por debajo de éstas, proveniente de las áreas cruentas o bien como resultado del fenómeno de rechazo, originará la migración de elementos celulares y humorales como: macrófagos, polimorfonucleares, linfocitos e inmunoglobulinas que impedirán que logremos adecuar un área para la aplicación e integración de injertos autólogos.

RESULTADOS

Se atendieron en el servicio 48 pacientes con quemaduras; de los cuales 40 pacientes presentaron quemaduras de segundo grado superficial y profundo y 8 pacientes quemaduras de tercer grado, sin embargo, debemos aclarar que en -- realidad es muy difícil que un paciente presente quemaduras de un mismo grado, por lo regular las áreas lesionadas son de diferentes grados de profundidad.

La edad promedio fué de 24 años, predominando el sexo masculino sobre el femenino con una diferencia de 3:1.

La causa más frecuente resultó ser el fuego directo y el porcentaje promedio de áreas afectadas por paciente correspondió al 25% de superficie corporal.

De los 48 pacientes tratados dos de ellos fallecieron dentro de los primeros 4 días de estancia hospitalaria, habiéndose encontrado sus áreas afectadas sin datos de infección; ambos presentaban más del 55% de superficie corporal afectada por las quemaduras.

De los 46 pacientes restantes, 24 de ellos requirieron la aplicación de injertos autólogos para lograr la restauración de la continuidad de la piel; los otros 23 pacientes lograron su restablecimiento por reepitelización.

La integración porcentual de los injertos fué del 88%, atribuyéndose el 12% de fracasos a una mala valoración del área receptora.

59 áreas donadoras fueron cubiertas con membranas amnióticas; 57 evolucionaron sin presentar ninguna complicación hasta la reepitelización, 2 observaron datos de infección y profundización del área.

En base al estudio de la utilización de las membranas amnióticas en el paciente quemado se observaron las siguientes ventajas y desventajas:

Ventajas.-

- a) Fácil obtención.
- b) Fácil preparación y almacenamiento.
- c) Fácil aplicación en zonas uniformes.
- d) Disminuye la pérdida de líquidos, electrolitos y proteínas.
- e) Decrece la cuenta bacteriana.
- f) Disminuye el dolor.
- g) Modera el número y agresividad de las curaciones.
- h) Aumenta la cooperación del paciente.
- i) Facilita la rehabilitación.
- j) Acorta la estancia hospitalaria y el costo día.
- k) Posibilidad de observar características del área subyacente.

Desventajas.-

- a) Dificulta su aplicación en zonas irregulares.
- b) Dificulta su aplicación y manejo en quemaduras circulares, de extremidades que abarquen una extensión considerable.
- c) Dificultad de su manejo cuando se encuentran afectados tronco y abdomen por su cara anterior y posterior.

OBSERVACIONES Y CONCLUSIONES

La fácil obtención de las membranas amnióticas, resultado en primer lugar de la idiosincrasia y al alto índice de natalidad de nuestro pueblo, aunado a una adecuada coordinación de los centros ginecobstétricos y el servicio de quemaduras, dió la posibilidad de que un número importante de pacientes fueran tratados con este método.

Aproximadamente diez placentas diarias fueron recibidas por nuestro servicio, las cuales reunieron las condiciones apropiadas para su aplicación inmediata o almacenamiento. Las placentas que se encontraron contaminadas por meconio u otros elementos fueron desechadas.

La preparación de estas por personal capacitado y la utilización de pocos recursos físicos como; un refrigerador, frascos estériles con tapa, soluciones estériles y antibacterianos del tipo de la penicilina hacen que este método sea sencillo barato y práctico.

Cada placenta nos proporcionó una membrana amniótica con una extensión aproximada de ochocientos cm. cuadrados (ocho decímetros cuadrados), lo cual fué suficiente para cubrir un área del siete por ciento de superficie corporal en un paciente adulto, dos placentas son requeridas para cubrir la extremidad superior de un adulto.

Su efecto anestésico esta basado primordialmente en la protección que sobre las terminaciones nerviosas libres se ejerce con su aplicación; la mejoría del dolor que los pacientes manifestaron posteriormente a su aplicación es de

llamar la atención, sin embargo, es necesario enfatizar que toda la extensión del área a tratar, debe ser cubierta con las membranas amnióticas de otra manera la exposición provocada por una aplicación incompleta o por el deslizamiento de estas, dará como resultado que el dolor continúe presente.

La aplicación de las membranas amnióticas sobre las zonas afectadas es un método realmente sencillo, cuando se localizan en áreas regulares, el deslizamiento que ocurre cuando las membranas están frescas es un problema que puede ser solucionado con la aplicación de aire caliente, que las reseca ya colocadas, permitiendo que se adhieran en forma adecuada a la superficie cruenta. Preferentemente fué utilizada la capa amniótica ya que es la capa más delgada y transparente, cualidades que le brindan ciertas ventajas sobre el corion que es más grueso, opaco y menos adherente; sin embargo los resultados obtenidos con uno y otro no fueron significativamente diferentes.

La utilización de las membranas sobre las quemaduras de segundo grado superficial, permitió una reepitelización conveniente del área por debajo de las membranas, brindando una protección adecuada del medio externo, esta reepitelización y la delimitación de áreas con quemaduras más profundas se llevo a cabo en un período promedio de 13 días. Llegándose a requerir el recambio de membranas sólo en dos ocasiones durante este período de tiempo; el fenómeno de descamamiento que ocurre como resultado de la reepitelización subyacente origina que la membrana vaya eliminándose paulatinamente y sin dolor.

Este procedimiento aplicado sobre áreas cruentas, resultantes de quemaduras de segundo grado profundo, ayudo a: (1) que reepitelizaran si estas eran pequeñas, a partir de los apéndices cutáneos (foliculos pilosos , glandulas sebáceas y sudoríparas) los cuales son elementos importantes en la regeneración, a través de migración de tejido epidérmico y diferenciación del mismo. (2). A preparar las áreas de - tal forma, que se encontraran en óptimas condiciones para - recibir un injerto autólogo.

En las quemaduras de tercer grado la formación de la - escara se llevó a cabo en un promedio de 5 a 7 días, posteriormente se cuadrículó realizandose la escarectomía en un promedio de 11 días; las áreas cruentas resultantes no fueron áreas propicias para ser injertadas.

El recambio de las membranas en las quemaduras de segundo grado profundo y tercer grado fué efectuado como cifra promedio cada dos a tres días, siendo necesario el recambio en algunas ocasiones cada 12 horas en áreas sumamente infectadas.

La moderación en la frecuencia de las curaciones varió de acuerdo a las características del área tratada, sin embargo, por lo general se realizaron como término medio cada dos a tres días. El despegamiento de las membranas amnióticas secundario a su reblandecimiento, por medio de agua corriente a chorro con poca presión permite que el cambio se realice con facilidad y poca molestia para el paciente, en algunas ocasiones fué necesario llevar a cabo un lavado gentil con isodine.

Cuando el amnios fué difícil de despegar debido a una íntima adhesión al área fué dejado en su lugar y eliminado posteriormente.

Todo esto nos permite restaurar más rápidamente la continuidad de la piel sometiendo al paciente a un menor trauma físico y psicológico, que estimula al paciente a cooperar en forma importante hasta su restablecimiento.

La disminución de la pérdida de líquidos, electrolitos y proteínas, no pudo ser cuantificada, aunque algunos estudios han demostrado esta facultad debido a la impermeabilidad de las membranas.

Su acción antibacteriana fué ostensible clínicamente. Muchos análisis bacteriológicos han corroborado esta facultad y aunque es poco claro el mecanismo, se le ha atribuido en parte a la alantoína y a la urea excretada por ellas. Otra posibilidad es la lisozima que es una proteína bacteriolítica de bajo peso molecular la cual está presente en el tejido amniótico.

Otra hipótesis propuesta, por la cual decrece la cuenta bacteriana bajo las membranas amnióticas descansa en el íntimo cierre biológico que sobre la herida efectúa la membrana restaurando la función circulatoria y permitiendo una llegada más rápida de fagocitos y factores bacteriolíticos que aceleran la remoción del tejido necrótico.

Otra ventaja es la acción antiinflamatoria y el coadyuvar a una hidratación adecuada de la lesión.

Todos estos efectos ayudaron a preparar un área con -- óptimas condiciones para ser injertada lo antes posible, -- disminuyendo así los efectos de la retracción de la herida.

La rehabilitación del paciente fué realizada en forma más conveniente, sin embargo, la movilización debio efectuarse antes de que las membranas se secaran por completo, para permitir que estas se adecuaran a la superficie en movimiento. De otra manera la desecación total de las membranas actúa como un freno para la actividad motora, sirviendo de férula y no facilitando el deslizamiento adecuado de las estructuras de la parte corporal tratada. La movilización forzada provoca que la membrana sufra agrietamientos, dejando al descubierto porciones de la lesión manifestandose en dolor a la ejecución de la actividad.

La transparencia de la capa amniótica es otra de las ventajas observadas con el uso de este material, ya que nos permite observar el área subyacente y la recolección en un momento dado de exudados por debajo de éstas, indicandonos la necesidad de un recambio, permitiendo con esto mantener las condiciones óptimas del área.

Por último, tomando en cuenta la concentración de pacientes quemados en nuestras instituciones con escasos recursos y considerando las condiciones socio-económicas tan deplorables de la mayoría de nuestros pacientes, todo esto dentro de un país en crisis económica, es importante sacar como conclusión que los costos destinados al manejo de pacientes quemados disminuyeron, reflejandose ostensiblemente en el poco material de curación necesario para su tratamiento, ya que en el momento actual el costo de un rollo de gasa

de 91 cm. por 94.4 mtrs. es de \$5 000.00 aproximadamente, - de los cuales podemos obtener 60 apósitos con el uso concomitante de 10 paquetes de algodón, cuyo costo fluctua alrededor de \$180.00, es necesario la utilización de 4 a 5 apósitos para cubrir un área del 9% que corresponde a la extensión corporal de una extremidad superior, lo que vendría a representar un costo de \$565.00 diarios, sólo de material - de curación.

Las desventajas obtenidas con la utilización de membranas amnióticas están dirigidas principalmente a la dificultad de su aplicación en superficies irregulares como el pabellón auricular, en donde la coaptación no fué satisfactoria, no lográndose con esto el aislamiento del área afectada, trayendo como consecuencia su contaminación e infección.

Del mismo modo, la aplicación de membranas amnióticas en quemaduras circulares de extremidades, que abarcarán -- una extensión considerable, o bien aquellas que comprometeran cara anterior y posterior de tórax y abdomen, impidieron un manejo adecuado con este método, presentándose deslizamiento y lisis de las membranas por la presión ejercida - sobre ellas, teniéndose que recurrir al método cerrado con la aplicación de apósitos para lograr un acolchonamiento adecuado.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISCUSION

El concepto de Apósito Biológico, introducido por -- Brown en los años 30s, ha sido bien aceptado; la mayoría de los estudios realizados con el fin de demostrar sus ventajas y desventajas han respaldado su utilización.

Los homoinjertos y heteroinjertos de piel poseen las - características propias de los apósitos biológicos, sin embargo esto tiene sus desventajas; originalmente los homoinjertos fueron obtenidos de algunos individuos vivos que donaban porciones de piel como medida salvadora para un pa---ciente que presentara quemaduras mayores, llegándose a requerir de 20 a 30 donadores para cubrir temporalmente un área determinada.

En 1953, Brown reporta la utilidad de la aplicación de injertos de cadáveres. Su toma debería efectuarse dentro - de las siguientes 8 hrs. postmortem, bajo medidas asépticas y por lo regular en el cuarto de quirófano; los cadáveres - que hubieran presentado antecedentes de enfermedades malignas, hepatitis y sífilis eran descartados. Sin embargo, -- los cadáveres disponibles eran limitados y consecuentemente la fuente donadora de homoinjertos.

Silvetti y colaboradores, introducen el uso de heteroinjertos utilizando piel porcina, método que posteriormente se comercializó; desafortunadamente su costo es prohibitivo para la mayoría de nuestros pacientes, desventaja que lo elimina de nuestro armamentario médico.

La fácil obtención, disponibilidad, su bajo costo, su-

extensión adecuada y las ventajas obtenidas en las áreas --
tratadas y sobre los pacientes en forma integral, colocan--
a las membranas amnióticas, como el MEJOR APOSITO BIOLÓGIC--
CO.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- A) ALLGOWER M. Blood plasma or electrolytes in the syndrome with special reference to liver injury and alterations of capillary permeability. Act Chir Scand^{inav} Suppl 274 1961.
- B) ARTUSON G. Pathophysiological aspects of the burn-syndrome with special reference to liver injury and alterations of capillary permeability. Act Chir Scand^{inav} Suppl 274 1961.
- C) BURKE J.F. & CONSTABLE J.D. Systemic changes and -replacement therapy in burns. J Trauma 5: 242 1965.
- D) COPE O. GRAHAM J.B. MOORE & BALL. The nature of -The shift of plasma protein to the extravascular sapace following thermal trauma. Ann. Surg 128: 1041 1948.
- E) COPE O. GRAHAM J.B. MOORE & BALL. The redistribu -tion of body water and fluid therapy of the burned-patient. Ann Surg 126: 1010 1947.
- 2.- A) ARTZ C.P. Improvin oral protein nutrition. Postgrad Med. 43: 223 1968.
- B) MOORE F.D. Metabolic care of the surgical patient. Philadelphia WB Saunder Company 1959.
- C) SOOFF H.S. PEARSON E. & ARTZ C.P. An analysis of -alterations in body compositin in burned patients. Surg Gynec & Obst. 112: 425 1961.
- D) SUTHERLAND A.B. BATCHELOR A.D.R. Nitrogen balance -in burned children. In Wallace AB & Wilkinson Ann. Research in burns Edimburgh E. & S. Livingston L.T. D. 147 1966.

- 3.- A) ALTEMEIER W.A. & MAC MILLAN B.G. The dynamics of infection in burns. In ARTZ C.P. (ed) Research in Burns Philadelphia F.A. Davis Company 203 1962.
- B) ALTEMEIER W. Discussion of paper by Sandusky W.R. Pseudomonas infections. Ann Surg 153: 996 1961.
- 4.- A) ROBSON MC. KRIZEK T.J. The effect of human amniotic membranes on the bacterial population of infection rat burns. Ann Surg 144: 177 1973.
- B) SONG I.C., BROMBERG B.E., MOHN M.P. & KOEHNLEIN E. Heterografts as Biological Dressing for Large Wounds. Surgery 59: 576 1966.
- 5.- A) KRIZEK T.J., ROBSON MC., KHO E. Bacterial growth on skin graft survival. Surg Forum 18: 518 1967.
- B) ROBSON M.C., KRIZEK T.J., KOOS & SAMBURG J.L. Amniotic membranes as a temporary wound dressing. Surg - Gynecol Obstet 136: 787 1973.
- C) ROBSON M.C., SAMBURG J.L., KRIZEK J.T. Quantitative comparison of biological dressing J. Surg. Res. 14: 431 1973.
- 6.- A) FRESHWATER M.F. & KRIZEK T.J. Skin Grafting of Burns. A Centennial. J. Trauma 11: 862 1971.
- 7.- A) LEE E.W. Zoografting in a Burn Case. Boston Med. - Surg J. 103: 260 1880.
- 8.- A) IVANOVA S.S. The Transplantation of Skin from Dead Body to Granulating Surface. Ann. Surg 12:354 1890.

- 9.- A) DAVIS J.S. Skin Trasplation: With a review of -
550 cases at the Jhons Hopkins Hospital, J.H.H. -
Rep. 15: 307 1910.
- 10.- A) SABELLA N. Use a fetal membranes in skin grafting.
Med. Rec. N.Y. 83: 478 1913.
- 11.- A) BROWN J.B. Postmortem Homografts as "Biologic Dres-
sing" for extensive burns and denuded area. Ann -
Surg 138: 618 1953.
- 12.- A) DOUGLAS B. Homografts of fetal membranes as Cöve-
ring for Large Wounds Especially those from Burns.
J. Tenn. Med. Assoc. 45: 230 1952.
- 13.- A) DINO B.R., EUFEMIO G.G. & DEVILLA M.S. Human Am--
nion, The Establishement of an Amnion Bank and Its
Practical Applications in Surgery. J. Philip Med.
Assoc. 42:357 1966.
- B) THOMPSON P.D. & PARKS D.H. Monitoring Banking and
Clinical use of amnion as a burn wound dressing -
Ann Plast Surg. Nov. 7 (5) 354: 356 1981.
- 14.- A) ROBSON M.C., KRIZEK T.J. The effect of human am--
niotic membranes on the bacterial population of in
fection rat burns. Ann Surg 144: 177 1973.
- B) RAPPAPORT I., PEPINO A.T. & DIETRICK W. Early Use
of Xenografts as a Biologic Dressing in Burn Trau-
ma. Am. J. Surg 120:144 1970.
- 15.- A) WILLIAM C., QUINBY. & COLS. Linical Trials of Am -
niotic Membranes in Burn Wound Care. Pastic and -
Reconstructive Surgery. December (70) 6: 711-175
1982.

B) WALTERS P.T. Methodology in the preparation and - storage of amniotic membranes for use as a biological-dressing; presented at American Burn Association - Meeting, Anaheim California 1976.

16.- A) COLOCHO G., GRAHAM P.W. Human Amniotic Membrane - a Physiologic Wound Dressing. Arch Surg Vol. 109 370 - 373 Sep. 1974.