

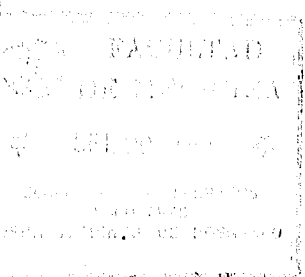
11211  
21  
75



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE TRAUMATOLOGIA  
MAGDALENA DE LAS SALINAS



CINVESTAV

USO DE ALOINJERTOS DE EPIDERMIS CULTIVADA  
EN QUEMADURAS DE SEGUNDO GRADO PROFUNDO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALIDAD EN

CIRUGIA PLASTICA ESTETICA Y  
RECONSTRUCTIVA

P R E S E N T A  
ADOLFO JASSO SERRANO



IMSS

MEXICO, D. F.

1996

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



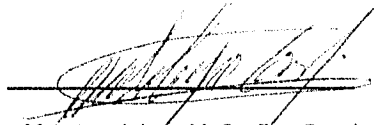
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

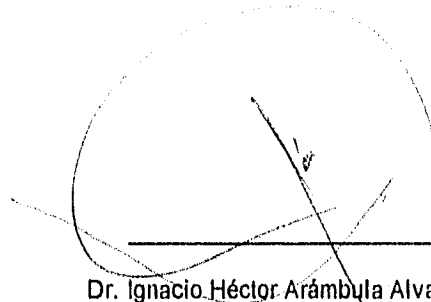
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

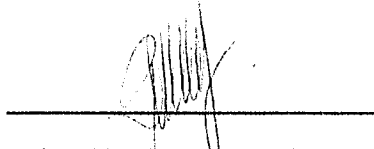
FIRMAS



Dra. Ma. Guadalupe V. Garfias Garnica.  
Jefe de Educación Médica e Investigación.  
Hospital de Traumatología Magdalena de las Salinas  
I M S S



Dr. Ignacio Héctor Arámbula Alvarez.  
Jefe del Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva.  
Hospital de Traumatología Magdalena de las Salinas.  
I M S S



Dra. Ma. Teresa Rivas Torres.  
Asesora de Tesis.  
Médico adscrito al servicio de  
Cirugía Plástica y Reconstructiva del  
Hospital de Traumatología Magdalena de las Salinas.  
I M S S

**Dra. María Teresa Rivas Torres**

**Asesora**

**Dr. I. Héctor Arámbula Alvarez**

**Coasesor**

**Dr. Carlos de Jesús Alvarez Díaz**

**Colaborador.**

**Biol. Alicia Beltrán Langarica**

**Colaboradora.**

AGRADECIMIENTOS

MI MADRE.

CON TODO MI CARIÑO Y RESPETO,  
A QUIEN LE DEBO TODO.

A MIS ABUELOS.(IN MEMORIA)

QUIENES SIEMPRE SERAN MI  
EJEMPLO A SEGUIR.

A MI ESPOSA.

POR SU APOYO Y CARIÑO.

A MIS TIOS.

POR SU GRAN AYUDA EN MI  
FORMACION.

A TODA MI FAMILIA.

POR SU EMPEÑO EN MOTIVARME.

A MI FAMILIA POLITICA.

POR SU TIEMPO Y  
AMABILIDAD.

A MIS PROFESORES.

POR SUS ENSEÑANZAS.

A LA DRA. MA. TERESA RIVAS.

POR SU ASESORAMIENTO  
Y TRABAJO COMPARTIDO.

AGRADECIMIENTO ESPECIAL  
AL CINVESTAV, DEL I.P.N.

## INDICE

Resumen .....	1
Introducción.....	2
Antecedentes .....	4
Objetivos .....	10
Material y Métodos.....	11
Resultados .....	14
Discusión .....	15
Conclusiones .....	17
Cuadros y figuras .....	18
Bibliografía .....	26

## RESUMEN

Se realizó un estudio clínico para comparar los resultados obtenidos con la aplicación de epidermis cultivada en pacientes con quemaduras de segundo grado profundo. Participaron 10 pacientes moderadamente quemados por fuego o electricidad, a los cuales se les aplicó aloinjertos de epidermis cultivada; y en tres pacientes se comparó el resultado con vendaje seco (papel de poro fino). Ambos tratamientos se aplicaron en la misma área de manera aleatoria. Los aloinjertos de epidermis cultivada utilizados fueron obtenidos del prepucio de recién nacidos sanos y cultivados según la técnica de Rheinwald y Green, en el Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN. Las áreas tratadas con aloinjertos de epidermis cultivada epitelizaron en cuatro días, mientras que las tres áreas control epitelizaron entre cinco y doce días. El porcentaje de epitelización con los aloinjertos fue del 96.6%. Los pacientes fueron seguidos de uno a seis meses posoperatoriamente no observando cambios de hiperpigmentación y de hipertrofia significativos, en relación a los resultados con manejo convencional. No se presentaron datos clínicos de infección ni de rechazo en las áreas manejadas con aloinjertos de epidermis cultivada, en los pacientes que participaron.

Consideramos que los aloinjertos de epidermis cultivada constituyen un recurso valioso en el tratamiento de lesiones de espesor parcial, ya que agilizan la epitelización; es posible obtener gran cantidad a partir de una pequeña biopsia de piel y son seguros. Se requiere aumentar el número de la muestra para evaluar adecuadamente las alteraciones de la pigmentación y desarrollo de hipertrofia.



## INTRODUCCION

La principal característica de las lesiones por quemadura es la pérdida de la cubierta cutánea, ya sea en forma parcial (quemaduras de espesor parcial) o en forma total (quemaduras de espesor total). El reemplazo de la piel perdida continúa siendo un reto para los cirujanos. El uso de autoinjertos de piel constituye el tratamiento actual para sustituir la piel perdida; sin embargo, este recurso está limitado en pacientes extensamente quemados, por la falta de áreas donadoras adecuadas y además se requiere de dos a más semanas para reutilizar una misma área donadora. Debido a que el pronóstico de estos pacientes está determinado por la velocidad en el cierre de sus lesiones, se han utilizado una gran variedad de coberturas temporales que en la mayoría de los casos requieren posteriormente el cierre de las áreas con autoinjertos de piel.

Los avances en las Técnicas de cultivo en los últimos 20 años, han permitido obtener a partir de una pequeña biopsia de piel de hasta 1cm<sup>2</sup>, una gran cantidad de epitelio para cubrir una área equivalente a la superficie corporal total, ya que las células cultivadas se expanden a un tamaño de 1 000 a 10 000 veces mayor que el de la biopsia original.

Cada colonia se inicia por una sola célula que produce "hojas" confluentes de células epidérmicas, las cuales se han utilizado con fines terapéuticos en pacientes quemados y con áreas cruentas. La principal característica histológica de las células epidérmicas Cultivadas es la de queratinocito.

La epidermis cultivada puede provenir del mismo paciente (autoinjertos de epidermis cultivada) o de un donador alogénico (aloinjertos de epidermis cultivada). El uso de estos últimos permite una disponibilidad inmediata para su aplicación.

Además, los aloinjertos de epidermis cultivada no expresan los antígenos principales de histocompatibilidad clase II y son fácilmente controlables en su obtención y aplicación desde el punto de vista bacteriológico y virológico (HIV).

La experiencia clínica con la que se cuenta en este campo ha demostrado que son eficaces. Los aloinjertos de epidermis cultivada proveen un potente estímulo para la epitelización, disminuyendo el tiempo que se requiere para que se lleve a cabo.

En el presente estudio se aplicaron aloinjertos de epidermis cultivada en áreas con quemaduras de segundo grado profundo y se midió el tiempo necesario para la epitelización y el porcentaje del área que epitelizó, también se observaron las alteraciones en la pigmentación y datos de infección o rechazo.

## ANTECEDENTES

Las quemaduras son lesiones cutáneas debidas a diversos agentes como son el fuego, líquidos calientes, electricidad, contacto, químicos, etc. los cuales destruyen parte o en su totalidad epidermis y dermis, y dependiendo de su profundidad, se clasifican en Grados, I, II, III; las de II grado se subdividen a su vez en superficiales y profundas (17).

Las quemaduras de 1er grado se caracterizan por ser superficiales e involucran solo la epidermis. Generalmente son debido a exposiciones prolongadas a calor de intensidad baja. Origina descamación durante 2 a 3 días y se resuelve sin cicatriz en 7 días (17,18).

Las quemaduras de 2o. grado superficial generalmente se extienden a la porción superior de la dermis papilar; clínicamente se observan vesículas de tamaño variable, y debajo de éstas hay dermis muy sensible a los cambios de temperatura, exposición al aire y al tacto. Estas lesiones se manejan conservadoramente, obteniéndose la epitelización en 7 a 14 días sin dejar cicatriz visible (18).

En las quemaduras de 2o. grado profundo hay destrucción de la epidermis y de la totalidad de la dermis papilar, pero permanecen intactos los folículos pilosos y las glándulas sudoríparas, de los cuales comienza la epitelización gradual de la lesión. Clínicamente se observa el lecho pálido, pero aún suave y elástico; hay aumento de la sensibilidad a la presión e insensibilidad al tacto suave. El manejo de estas quemaduras es similar al de las de 3er. grado, ya que aún con cuidados locales adecuados, epitelizan lentamente de 14 a 21 días a partir de los apéndices dérmicos remanentes, dejando cicatrices hipertróficas. Además, cuando tienen exposición al medio o infección pueden profundizarse y convertirse en 3er. grado (18).

Las quemaduras de 3er grado son duras y secas, se desecan en horas a la exposición del aire. Se observan los vasos dérmicos trombosados. Se forma una escara, la cual no es elástica y comprime los tejidos profundos cuando hay edema. Este tipo de lesiones no epitelizan espontáneamente y cerrarán solo, si son lesiones pequeñas, por crecimiento de los bordes sanos, de la periferia al centro. El tratamiento necesario para este tipo de lesiones es la resección del tejido quemado y la toma y aplicación de injertos.

Para el tratamiento de las lesiones de segundo grado profundo, que son las lesiones involucradas en el presente estudio, se utiliza la escisión secuencial la cual consiste en realizar escisiones cortantes una o dos veces por semana del tejido quemado hasta llegar a tejido sano antes de 3 semanas para colocación de autoinjertos. Este método se considera conservador. Otro manejo es la escisión tangencial, el cual consiste en retirar el tejido quemado hasta un plano de tejido sangrante seguido de aplicación de autoinjertos o aloinjertos de forma inmediata; se debe realizar a las 48-72 hrs. después de la quemadura. La ventaja consiste en intervenir antes que se desarrollen problemas en la herida por sepsis y la coagulación (17).

A medida que las técnicas de cultivo de tejidos se desarrollaron en la década de 1970, se fueron haciendo intentos para cubrir áreas cruentas con "hojas" de epidermis derivadas de cultivo *in vitro* (1).

En 1975, Rheinwald y Green publicaron un método de cultivo de epidermis, que constituyó la base para el desarrollo de las técnicas actuales. Posteriormente Cohen y colaboradores añadieron el factor de crecimiento epidérmico, polipéptido que incrementa la expansión de las colonias, la eficacia para formarlas y alarga la vida del cultivo (2). La segunda mejora al método fue añadir agentes conocidos como estimuladores del AMP cíclico como la toxina del cólera y el beta-agonista isoproterenol, los cuales mejoran el crecimiento de las colonias de queratinocitos (2).

Cada colonia se inicia con una sola célula que produce "hojas" de células epidérmicas, las cuales son lo suficientemente gruesas para manipularlas sin el uso de soportes mecánicos (3). Con la enzima Dispase (una proteasa neutral del *Bacillus polymyxa*), se puede desprender una capa confluyente de células epiteliales, como una hoja intacta y transferirse al lecho receptor. La principal característica histológica de las células epidérmicas cultivadas es la de queratinocitos (2).

En la actualidad es posible obtener a partir de una pequeña biopsia de piel de hasta 1 cm<sup>2</sup>, una gran cantidad de epitelio para cubrir una área equivalente a la superficie corporal total; ya que las células cultivadas se expanden de 1 000 a 10 000 veces más que el tamaño de la biopsia inicial (1,4).

O'Connor y colaboradores fueron los primeros en aplicar con éxito los autoinjertos de epidermis cultivada en 2 pacientes con quemaduras de tercer grado. Demostraron que éstos podían sobrevivir en el paciente, con estabilidad a largo plazo y con resultados cosméticos similares a los que se obtuvieron con injertos autógenos convencionales de piel de espesor parcial (5).

Sin embargo, el uso de injertos autógenos de epidermis cultivada está limitado por: 1) el tiempo que requiere (2-3 semanas), mientras las células cultivadas son expandidas in vitro, un período en el cual se pueden desarrollar complicaciones, y 2) el lecho receptor debe estar limpio, bien vascularizado y sin infección. Se ha visto que los injertos cultivados se integran mejor cuando se aplican inmediatamente en áreas recién escindidas (4,5,6).

El uso de epitelio cultivado derivado de un donador alogénico es un desarrollo reciente en este campo (1).

La principal contraindicación de los injertos alogénicos es la posibilidad de producir enfermedad en el huésped. Mediante el método de cultivo esta posibilidad se elimina, ya que los aloinjertos son fácilmente controlables epidemiológicamente en su

obtención y aplicación. Poseen un control bacteriológico y virológico (HIV) preciso, se puede disponer de ellos de manera inmediata para su uso, ya que existen bancos de epidermis cultivada. En México se cuenta con esta tecnología en la Unidad de Epidermis del Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN (CINVESTAV) (7).

Los aloinjertos convencionales de piel (no cultivada) causan por parte del huésped una reacción de rechazo, que se manifiesta por la presencia de trombosis, hemorragias puntiformes y cese del flujo sanguíneo en el octavo a noveno día después de su aplicación y que termina con la desintegración progresiva y total del aloinjerto (8).

La reacción de rechazo se debe a la presencia de antígenos alógenos principales de histocompatibilidad clase II en el tejido transplantado.

Las únicas células de la epidermis de mamíferos que expresan constitutivamente los antígenos clase II, son las células de Langerhans, las cuales se derivan de la médula ósea y comprenden del 3 al 8% de la población celular epidérmica de los adultos. Los queratinocitos y melanocitos normalmente no expresan los antígenos clase II (9).

Morheem y colaboradores encontraron que al cultivarse la epidermis pierde las células de Langerhans, entre el 7 mo. y el 10 mo. día de cultivo, y por lo tanto, no expresan los antígenos principales de histocompatibilidad clase II (10). Estos hallazgos fueron confirmados por otros autores que llegaron a postular la posibilidad de que estos aloinjertos no se rechazaran, por lo que pudieran servir como sustitutos permanentes de piel (1,3,6,11,12). Sin embargo, en estudios más recientes se sugiere que los aloinjertos no permanecen *in situ* a largo plazo, y que actúan únicamente como sustitutos temporales que son, finalmente, reemplazados por el epitelio del huésped, sin episodio clínico de rechazo o inflamación (1,13,14).

Compton y colaboradores en 1989, informaron en un análisis histopatológico y ultraestructural de aloinjertos de epidermis cultivada aplicados en quemaduras de espesor total, que las células de Langerhans repoblaron los injertos una semana después de su aplicación y alcanzaron su porcentaje normal en 2-6 meses (15). En el mismo estudio se informó que los melanocitos están presentes en el cultivo al tiempo del trasplante, pero las unidades funcionales epidérmicas de melanina no se vieron en los aloinjertos derivados de la axila o ingle en 6 a 8 semanas y en un solo caso hasta un año o más después del trasplante (15).

A pesar de la controversia que existe sobre el mecanismo de acción de los aloinjertos, todos los autores coinciden en que éstos producen un potente estímulo para la epitelización, ya sea a través de la liberación de citocinas por parte de las células cultivadas, por efecto autocrino o paracrino, o simplemente como apósito biológico previniendo la deshidratación. Además de disminuir el dolor de las áreas lesionadas (1,16).

Hefton y colaboradores fueron los primeros en utilizar cultivos de epidermis alogénica. Publicaron una serie de 3 casos donde utilizaron piel de cadáver, la cual fue cultivada y aplicada en quemaduras de segundo grado profundo con escisión tangencial. Los resultados obtenidos fueron semejantes en las áreas tratadas con aloinjertos de epidermis cultivada y en las áreas tratadas con aloinjertos de piel de espesor parcial, incluso con menor desarrollo de hipertrofia en las áreas tratadas con aloinjertos. Sin embargo, en una paciente se presentó hipopigmentación del área tratada con aloinjerto, que se pigmentó progresivamente en los siguientes 9 meses postaplicación. No se presentaron datos de rechazo, y ninguna área se infectó (6).

Posteriormente Madden y colaboradores publicaron una serie de casos en 26 pacientes con quemaduras de segundo grado profundo, tercer grado y en áreas donadoras de injertos, tratadas con aloinjertos obtenidos de piel de cadáver. Los resultados en las áreas de segundo grado profundo fueron semejantes a los informados por Hefton. En las áreas de tercer grado los aloinjertos fueron destruidos por sobrecrecimiento bacteriano, ya que la piel cultivada es extremadamente vulnerable a la infección, en las áreas donadoras disminuyó el tiempo de epitelización, así como el dolor (3).

Bolívar-Flores y colaboradores en 1990, informaron una serie de casos en 5 niños, donde utilizaron piel de prepucio de neonatos, la cual fue cultivada y aplicada en quemaduras de tercer grado. Se obtuvo epitelización en 7 a 10 días después de su aplicación y desarrollaron condiciones para la creación de bancos de epidermis alogénica cultivada (7).



**OBJETIVOS:**

1.- DESCRIBIR EL TIEMPO EN EL QUE EPITELIZARON LAS QUEMADURAS DE SEGUNDO GRADO PROFUNDO TRATADAS CON ALOINJERTOS DE EPIDERMIS CULTIVADA.

2.- DESCRIBIR EL PORCENTAJE DEL AREA DE SEGUNDO GRADO PROFUNDO QUE EPITELIZO TRATADA CON ALOINJERTOS DE EPIDERMIS CULTIVADA.

3.-DESCRIBIR LAS ALTERACIONES EN LA PIGMENTACION QUE SE PRESENTARON EN LAS AREAS QUEMADAS TRATADAS CON ALOINJERTOS DE EPIDERMIS CULTIVADA.

4.- DESCRIBIR LAS COMPLICACIONES QUE SE PRESENTARON EN LAS AREAS QUEMADAS TRATADAS CON ALOINJERTOS DE EPIDERMIS CULTIVADA (INFECCION, RECHAZO).

## MATERIAL Y METODOS

Previa aprobación del protocolo por el comité local de investigación del Hospital, se estudiaron 10 pacientes hospitalizados en la unidad de quemados del Hospital de Traumatología Magdalena de las Salinas del Instituto Mexicano del Seguro Social que accedieron voluntariamente por escrito a participar en el estudio.

Nueve fueron hombres y una mujer, con edades entre los 12 y los 32 años (media de 22.3 años) y SCQ del 9 al 42 % (media de 28.7%) de segundo y tercer grado (Cuadro 1).

Las quemaduras fueron por fuego en 6 pacientes y por electricidad en 4 pacientes (C 1).

Los aloinjertos de epidermis cultivada fueron aplicados en áreas con quemaduras de 2o grado profundo diagnosticadas de acuerdo a su aspecto clínico. El tejido quemado fue retirado quirúrgicamente hasta obtener tejido sangrante, la hemostasia se realizó mediante compresión y uso de electrocauterio. Participó el mismo equipo quirúrgico y el procedimiento se realizó bajo anestesia general. Los aloinjertos de epidermis cultivada fueron aplicados en 18 diferentes áreas en los 10 pacientes y en 3 pacientes se aplicó de manera simultánea los aloinjertos de epidermis cultivada y como control vendaje seco adhesivo con papel de poro fino, en la misma área quemada de manera aleatoria.

Todos los aloinjertos se fijaron con puntos de nylon 5 ceros, uno en cada esquina y el manejo postoperatorio fue expuesto.

Los puntos y la tela que cubre al aloinjerto se retiraron entre el 4o y 6o día postoperatorio mediante la irrigación con agua.

A cada paciente se le aplicaron de una (56 cm<sup>2</sup>) a 5 (280 cm<sup>2</sup>) unidades por área (Cuadro 2).

En cada paciente se registró el tiempo necesario para la epitelización del área experimental y del área testigo cuando existía, así como la presencia de datos clínicos de infección o rechazo (eritema, edema, lisis del aloinjerto y presencia de material purulento) (C 2).

También se evaluó el porcentaje del área que epitelizó tratada con los aloinjertos.

Los aloinjertos de epidermis cultivada utilizados se obtuvieron del prepucio de recién nacidos sanos que requirieron circuncisión.

Una vez obtenido el prepucio, se lavó dos veces (por 10 a 15 segundos), con isodine solución y solución salina de fosfatos (PBS) y diez veces con PBS que contenía penicilina y estreptomina a dosis de 100 g/ml y amikacina a 150 g/ml. Después se almacenó en un medio con suero de becerro al 5% a 4 grados centígrados por 24 a 48 horas, mientras se realizaban las pruebas bacteriológicas. Al encontrar negativas estas pruebas, se llevó a cabo el cultivo. El prepucio se cortó en pequeños fragmentos y se incubó por 24 horas a 4 grados centígrados en 5 ml de tripsina al 0.25% más versene al 0.22% en una relación de 1:1. Se retiró de la incubación a 37 grados centígrados, agitándolo suavemente durante 30 minutos para obtener una suspensión celular, la cual se filtró a través de una gasa estéril y se centrifugó; las células se resuspendieron en un medio que contenía suero y se sembraron en cajas para cultivo de tejidos de 100 mm de diámetro. Este procedimiento se repitió en 2 ocasiones. Para los cultivos primarios los queratinocitos se sembraron en cajas de cultivo de 100 mm de diámetro a una concentración de  $1 \times 10^6$  (elevado a la 6a). en presencia de células 3T3 letalmente tratadas con mitomicina C. Las células se cultivaron con medio de Eagle modificado por Vogt-Dulbecco suplementado con 8% de suero fetal bovino con  $10^{-10}$  (a la -10) M de toxina

del cólera, 5 g/ml de insulina, 5 g/ml de transferrina, 0.4 g/ml de hidrocortisona y triyodotironina al  $2 \times 10^{-9}$  (10 a la -9) M. El medio de cultivo se cambio diariamente y se le agregó a cada cambio 10 ng/ml de factor de crecimiento epidérmico. Después de 11 a 14 días de haberse iniciado los cultivos primarios, las células formaron epitelios confluentes, los cuales fueron separados con EDTA al 0.02% y tripsina al 0.15% (1:1). Los cultivos secundarios o terciarios se sembran en cajas de cultivo de tejidos de 75 cm<sup>2</sup> a una concentración de  $2 \times 10^5$  (10 a la 5) queratinocitos. Una vez que las células formaron epitelios confluentes, se enviaron a almacenamiento en el banco de epitelio, añadiéndoles medio de cultivo fresco. Se utilizaron aloinjertos con menos de 13 días de almacenamiento. Para su empleo, los epitelios confluentes se incubaron a 37 grados centígrados por 10 a 15 minutos con 2.5 mg/ml de Dispase. Después de la incubación, las cajas de cultivo se cortaron y se lavaron en 3 ocasiones con medio libre de suero con 30mM de HEPES y se cubrieron los epitelios con tela de algodón envaselinada estéril; se separaron los epitelios de la caja de cultivo y se colocaron entre dos rejillas de plástico para su protección y se colocaron en recipientes estériles con medio libre de suero con 30mM de HEPES. Cada recipiente puede transportar 20 epitelios separados por rejillas de plástico, para ser trasladados a quirófano. .

Los aloinjertos de epidermis cultivada utilizados en este estudio fueron procesados y donados por la Unidad de Tecnología en Epidermis del Departamento de Biología Celular del CINVESTAV del IPN y provienen de las cepas de queratinocitos HE120 y HE127, a las cuales se les realizó la prueba de HIV-DNA-PCR (reacción de polimerasa en cadena), cuyo resultado fue negativo, Anexo 1.

El tiempo en que se realizaron las aplicaciones de aloinjertos cultivados después de la lesión, fue de 5 a 22 días con una media de 21.5 días.

El tiempo de seguimiento postoperatorio de los pacientes fue de 1 mes a 6 meses, con una media de 3.3 meses. Únicamente se utilizó estadística descriptiva (porcientos).

## RESULTADOS

Las áreas tratadas con epidermis cultivada epitelizaron en 3 a 6 días, 16 áreas epitelizaron en 4 días, 1 área en 3 días y otra área en 6 días, con una mediana de 4.05 días. Mientras que la epitelización de las 3 áreas control fue entre 5 y 12 días, con una mediana de 9.3 días.

El porcentaje de epitelización de las áreas tratadas con aloinjerto de epidermis cultivada fué de entre el 70 y 100%, con un promedio de 96.6%. En 15 áreas epitelizó el 100 % de las lesiones. En 2 áreas tratadas con aloinjerto de epidermis cultivada el porcentaje de epitelización fue de 70% y 80% respectivamente, las áreas que no epitelizaron correspondían a áreas de tercer grado que en el primer caso (70%) requirió de toma y aplicación de injertos de forma convencional, y en el segundo caso cerraron espontáneamente. En una sola área la epitelización fue del 90% debido a la movilización del aloinjerto (C 2).

En 5 pacientes (50%), se desarrolló hipopigmentación, la cual se resolvió en 4 (40%), en los primeros 3 meses, y en 1 paciente (10%), persistió hasta el sexto mes postoperatorio (Cuadro 3).

Un paciente (10%), desarrolló hiperpigmentación y cuatro pacientes (40%) desarrollaron hipertrofia en las áreas tratadas con aloinjertos (C 3).

En ninguno de los pacientes se presentó infección de las áreas tratadas con aloinjertos de epidermis cultivada ni lisis, así como tampoco se presentaron datos clínicos de rechazo (C 3).

## DISCUSION

En el presente estudio se describen los resultados obtenidos con los aloinjertos de epidermis cultivada aplicados en áreas de quemaduras de segundo grado profundo. En 3 áreas se realizó un estudio comparativo con vendaje seco adhesivo (papel de poro fino) como control.

El tiempo de epitelización fue de 3-6 días con una mediana de 4.05 días, lo cual es más rápido que los reportes de otros autores (3,6) en los cuales el tiempo de epitelización es de 10 días en promedio; así como en comparación con la aplicación de autoinjertos, los cuales se integran aproximadamente en 8 días.

El porcentaje de "integración" de los aloinjertos en nuestro estudio fue de un 96.6% en promedio, siendo similar al obtenido por otros autores (3,6).

En los casos de menor porcentaje de "integración", se debió a que en el primer caso (70% "integración"), el área quemada era de tercer grado sin tratamiento quirúrgico. En el segundo caso (80%), fue debido a que también el área era de tercer grado y requirió aplicación de autoinjerto. Y en el tercer caso (90%) fue debido a que al aplicar el aloinjerto, éste se movilizó accidentalmente, perdiéndose parcialmente.

En cuanto a los resultados en los cambios de pigmentación, también son similares a los obtenidos por otros autores (3,6,5), observándose hipopigmentación en 5 (50%) de los pacientes, la cual se resolvió a los 3 meses postoperatorios en 4 (40%), persistiendo en un 10% la hipopigmentación; en cuanto a hiperpigmentación fue solamente 1 paciente (10%), así como la hipertrofia que se presentó en 4 (40%), de los pacientes, tomando en cuenta que el paciente que presentó hiperpigmentación también fue uno de los que presentó hipertrofia.

En relación a los 3 casos control, no son de relevancia estadística puesto que son muy pocos, aunque se observó que hubo epitelización más tardíamente (9.3 días), en comparación con la aplicación de aloinjertos (4.05 días).

Nuevamente se comprueba que los aloinjertos de epidermis cultivada proveen un potente estímulo para la epitelización, y aunque no fue comparativo el estudio, es similar el resultado obtenido con los autoinjertos.

Es importante mencionar que en este estudio, el número de pacientes participantes fue insuficiente para demostrar diferencias en las variables alteración de la pigmentación y desarrollo de hipertrófia.

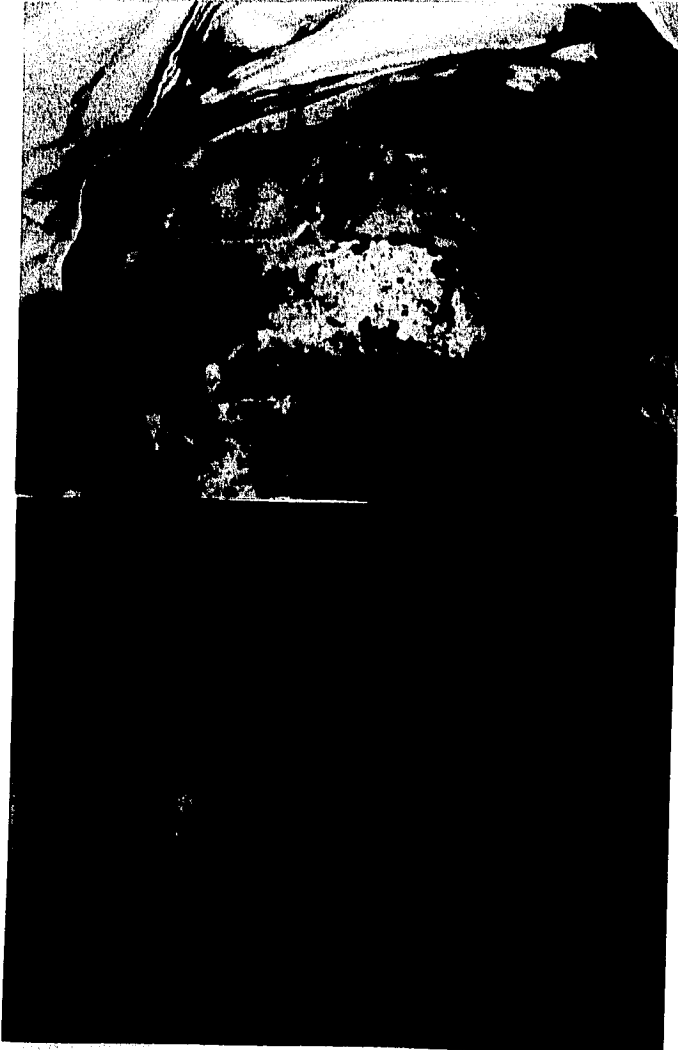
Desde el punto de vista costo-beneficio, en las situaciones donde los pacientes permanecen hospitalizados hasta que las zonas cruentas han epitelizado o los injertos se han integrado, puede existir un ahorro importante con el uso de aloinjertos de epidermis cultivada, reduciendo el tiempo de estancia hospitalaria y mejoraría el pronóstico de los pacientes con quemaduras, ya que se aumenta la velocidad en el cierre de sus lesiones.

## CONCLUSIONES

Con el presente estudio, concluimos que los aloinjertos de epidermis cultivada efectivamente agilizan el tiempo de epitelización, se observan los mismos cambios de pigmentación y de hipertrofia que en los casos de quemaduras de segundo grado profundo no tratadas quirúrgicamente, y que los resultados estéticos finales son similares a los obtenidos con métodos de manejo convencionales en éste tipo de quemaduras, lo cual concuerda con los resultados obtenidos por otros autores en otros países; aunque el tiempo de epitelización es más rápido en nuestro estudio que en los reportados por los otros autores.

Por tal motivo, creemos que lo mejor de los aloinjertos de epidermis cultivada es que son un recurso valioso con el que se puede contar para acelerar el tiempo de epitelización de los pacientes quemados, mejorando su bienestar y pronóstico; disminuyendo significativamente los días de estancia hospitalaria.





**Fig. 1. Fotografías clínicas del paciente No. 8.** En la fotografía superior se muestra la zona desbridada y en la parte proximal se observan los aloinjertos colocados. En la fotografía inferior observamos al 4o. día de evolución, antes de retirar las telas de los aloinjertos.

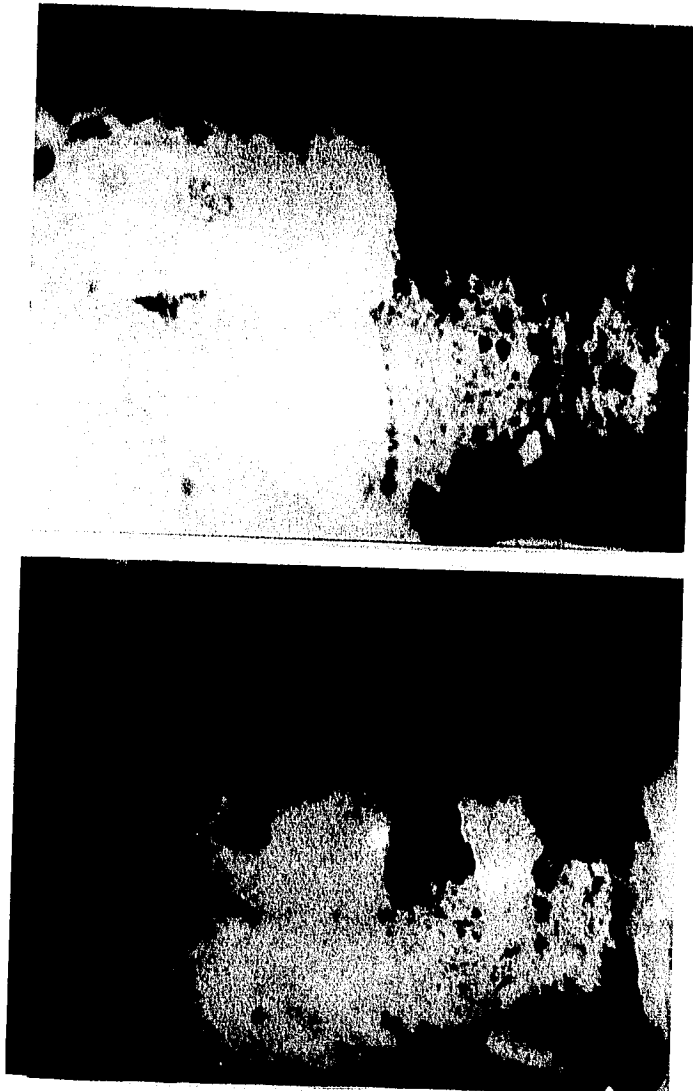
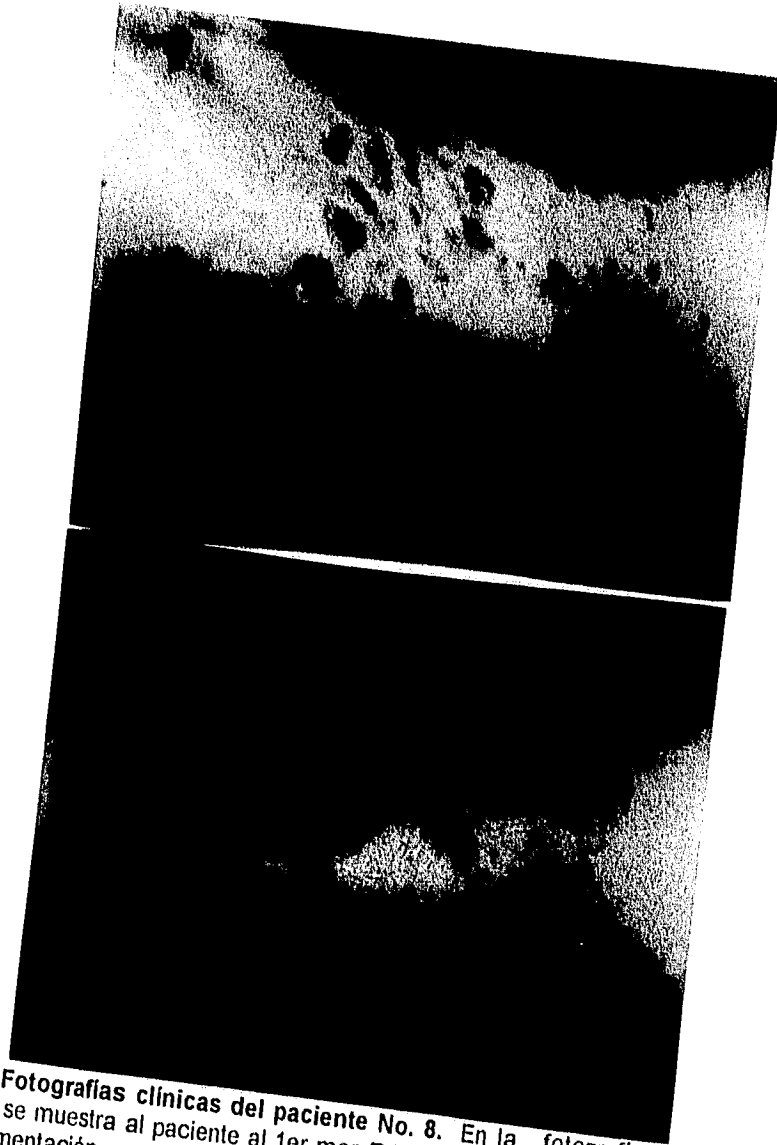
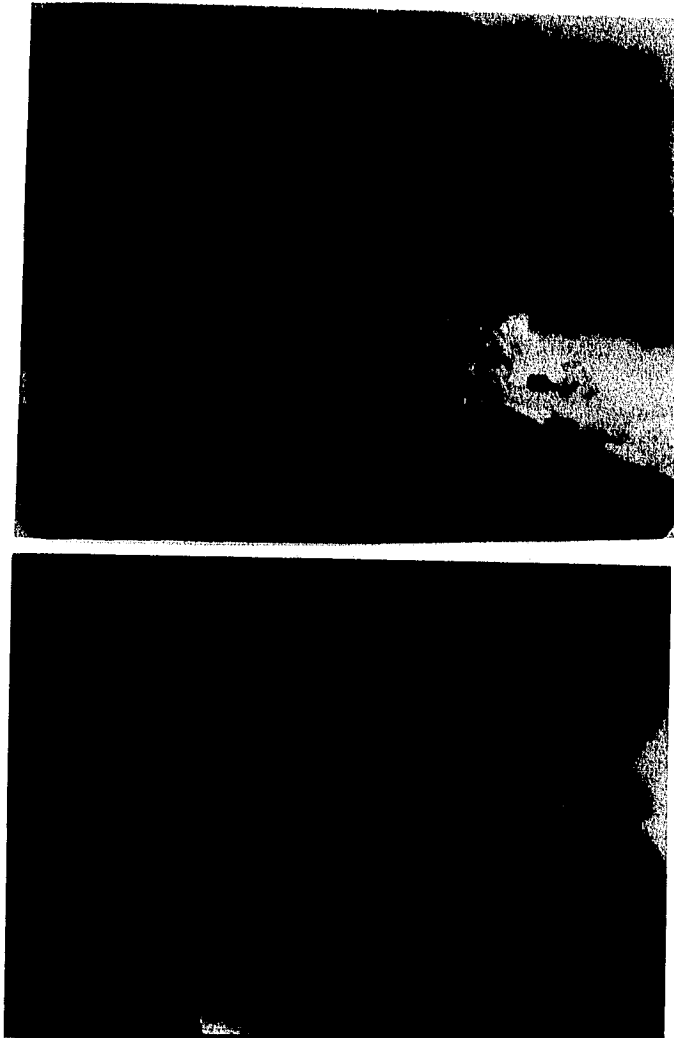


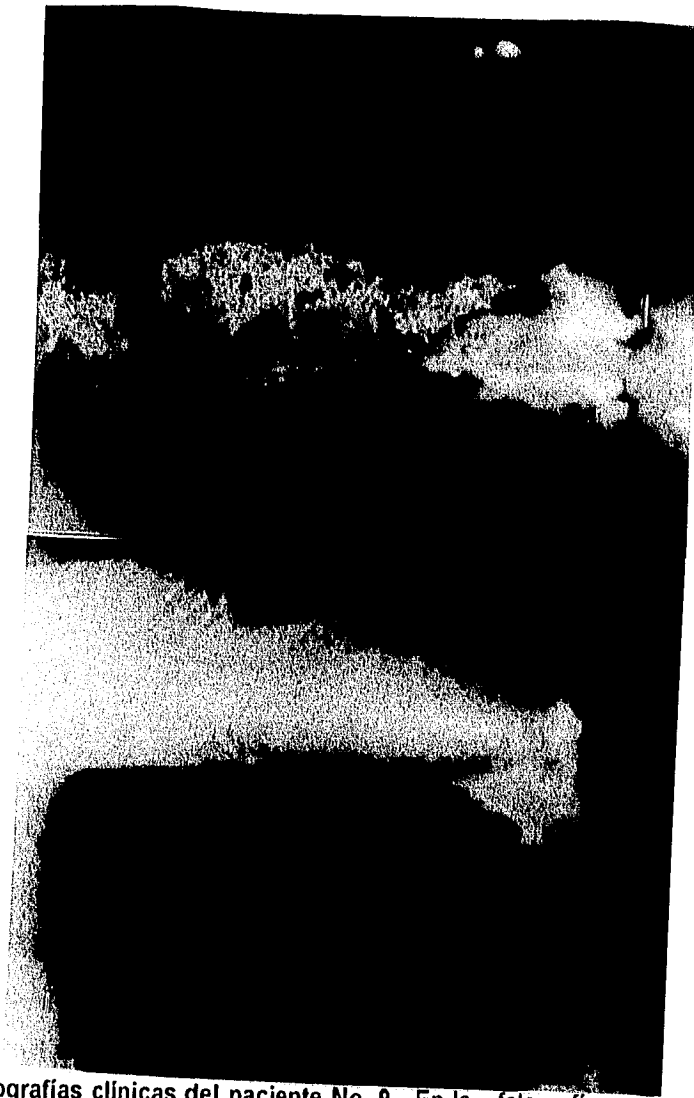
Fig. 2. **Fotografías clínicas del paciente No. 8.** En la fotografía superior se muestra al paciente al 40. día PO, al retirar las telas de los aloinjertos. En la fotografía inferior se muestra al paciente al 70. día PO.



**Fig. 3. Fotografías clínicas del paciente No. 8.** En la fotografía superior se muestra al paciente al 1er mes PO con algunas zonas de hiperpigmentación en el área tratada con aloinjertos. En la inferior se muestra al 3er mes, ya con similitud en ambas áreas.



**Fig. 4. Fotografías clínicas del paciente No. 9. En la fotografía superior se muestra el área desbridada. En la fotografía inferior se muestra al paciente al 40. día PO antes de retirar la tela de los aloinjertos.**



**Fig. 5. Fotografías clínicas del paciente No. 9.** En la fotografía superior se muestra al paciente al retirar las telas de los aloinjertos al 4o. día PO, observándose epitelización. En la inferior se muestra al mes de PO, con leve hipopigmentación en la zona de los aloinjertos.

DESCRIPCION DE PACIENTES

Nº. PACIENTE	SEXO	EDAD	ETIOLOGIA	% SCQ
1	MASCULINO	12	FUEGO	25%
2	MASCULINO	17	ELECTRICIDAD	28%
3	MASCULINO	26	ELECTRICIDAD	11%
4	MASCULINO	39	FUEGO	7%
5	MASCULINO	12	ELECTRICIDAD	39%
6	MASCULINO	28	FUEGO	39%
7	FEMENINO	21	FUEGO	30%
8	MASCULINO	14	FUEGO	9%
9	MASCULINO	32	ELECTRICIDAD	38%
10	MASCULINO	22	FUEGO	42%
TOTAL	MASCULINO 9 FEMENINO 1	$\bar{X}$ 22,3	FUEGO 6 ELECT. 4	$\bar{X}$ 28,7%

CUADRO 1

QUEMADURAS DE SEGUNDO GRADO PROFUNDO  
CON RESECCION DE TEJIDO QUEMADO

No. PACIENTE	% SCC	cm2 Aplicados	No. AREAS TRABAJADAS	% DE EPITELIZACION	DIAS DE EVOLUCION ENTRE Qx Y Tx	TIEMPO DE EPITELIZACION	
						ALOINJERTO	CONTROL
1	25%	168	1	100%	16	4	-
2	28%	168	1	100%	14	4	-
3	11%	112	1	100%	8	3	5
4	7%	112 112	2	100% 100%	13	4 4	- 11
5	39%	168 280	2	70 % * 80 % **	5	4 4	- 12
6	39%	112 280	2	100% 90 % ***	17	4 4	- -
7	30%	112 168	2	100% 100%	22	4 6	- -
8	9%	280 56 112	3	100% 100% 100%	11	4 4 4	- - -
9	38%	112	1	100%	16	4	-
10	42%	112 112 112	3	100% 100% 100%	16	4 4 4	- - -

\* Area con quemaduras de tercer grado sin tratamiento quirurgico.

\*\* Area de tercer grado que requirio TAI.

\*\*\* Movilización de aloinjerto.

CUADRO 2

## RESULTADOS

o. PACIENT	TIEMPO EPITELIZACION ( DIAS )		% DE PITELIZACION	ALTERACIONES EN PIGMENTACION				OMPLICACION
	LOINJERT	CONTRO		HIPO	HIPER	IPOTROFI	IPERTROFI	
1	4	-	100%	-	-	-	+	NO
2	4	-	100%	+	-	-	-	NO
3	3	5	100%	+	-	-	-	NO
4	4	11	100%	-	-	-	+	NO
5	4	12	$\bar{X}$ 75%	+	-	-	-	NO
6	4	-	$\bar{X}$ 95%	-	-	-	-	NO
7	$\bar{X}$ 5	-	100%	-	+	-	+	NO
8	4	-	100%	+	-	-	-	NO
9	4	-	100%	+	-	-	-	NO
10	4	-	100%	-	-	-	+	NO

Los promedios ( X ) son obtenidos cuando hay más de un dato.

La Hipopigmentación se resolvió en los primeros tres meses y solo en un paciente persistió hasta el sexto mes.

Las complicaciones se consideraban infección, tisis o rechazo.

**CUADRO 3**



## BIBLIOGRAFIA

01. Phillips T. Cultured skin grafts. Arch. Dermatol. 1988;124:1035-38,
2. Green H., Kehinde O., Thomas J., Growth of cultured human epidermal cells into multiple epithelia suitable for grafting. Proct Natl Acad Sci USA 1979;76:5665-68.,
3. Madden M., Finkelstein J., Staiano-Coico L., Goodwin C. Shires G., Nolan E., Hefton J. Grafting of cultured allogeneic epidermis on second and third-degree burn wounds on 26 patients. J. Trauma 1986;26:955-962.,
4. Woodley D. Covering wounds with cultured keratinocytes. JAMA 1989;262:2140-41.,
5. O'Connor N., Mulliken J., Banks-Schlegel S., Kehinde O., Green H. Grafting of burns with cultured epithelium prepared from autologous epidermal cells. Lancet 1981;1:75-78.
6. Hefton J., Madden M., Finkelstein J., Shires G. Grafting of burn patients with allografts of cultured epidermal cells. Lancet 1983;2:428-30.,
7. Bolivar-Flores J., Poumian E., Marsch-Moreno M., Montes de Oca G., Kuri-Harcuch W. Use of cultured human epidermal keratinocytes for allografting burns and conditions for temporary banking of the cultured allografts. Burns 1990;16:3-8.,
8. Shons A. Transplantation biology. En:Mc Carthy J., Ed. Plastic Surgery. Saunders Company. 1990:186-206.
9. Cuono C., Langdon R., Birchall N., Bartelbort S., McGuire J. Composite autologous allogeneic skin replacement: development and clinical application. Plast Reconstruc Surg 1987;80:626-635.,

10. Morhenn V., Benike C., Cox A., et al. Cultured human epidermal cell do not synthesize HLA-DR. *J Invest Dermatol* 1982;78:32-7.
11. Thivolet J., Faure M., Demidem A., Mauduit G. Long-term survival and immunological tolerance of human epidermal allografts produced in culture. *Transplantation* 1986;42:274-80.,
12. Faure M., Mauduit G., Schmitt D. et al. Growth and differentiation of human epidermal cultures used as auto-and allografts in humans. *Brit J Dermatol* 1987;116:161-70.,
13. Gielen V., Faure M., Mauduit G., et al. Progressive replacement of human cultured epithelia allografts as evidenced by HLA class I antigen expression. *Dermatologica* 1987;175:166-70.,
14. Phillips T., Bhawan J., Leight I. et al. Cultured epidermal allografts: Clinical use, survival and expressions of maturation markers. *Clin Res* 1988;36:684 A.,
15. Compton C., Gill J., Bradford D., Regauer S., Gallico G., O'Connor N. Skin regenerated from cultured epithelial autografts on full-thickness burn wounds from 6 days to 5 years after grafting. *Lab Invest* 1989;60:600-2.,
16. Rivas Torres M., Arámbula I., Kuri-Harcuch W. Comparación de los resultados clínicos obtenidos con aloinjertos de epidermis cultivada y vendaje seco adhesivo (papel de poro fino) en áreas donadoras de piel de espesor intermedio en pacientes quemados. Tesis de Maestría. IMSS HTMS. 1993.,
17. A. Bonaldi Louis. Fisiopatología de las quemaduras. En: Achauer B., ed. Atención del paciente Quemado. Editorial Manual Moderno. 1988. 1-20. 92-107.,
18. Moncrief A. The body response to heat. En: Artz C, ed. Burns. A Team approach. Editorial Saunders., 1979:23-44.