

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.**

**Cobertura temporal con Membrana amniótica radio esterilizada.**

**TESIS PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN CIRUGIA PLASTICA  
ESTETICA Y RECONSTRUCTIVA**

**PRESENTA:**

**DR. CARLOS ALBERTO MARENCO CORREA**

**2006**



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.

## **AGRADECIMIENTOS**

**A mis padres Eddy y Silvia, que sin su apoyo y comprensión no hubiera salido adelante.**

**Gracias por confiar en mi.**

**A mis Hermanas Mago y Marce, por su alegría y cariño que me brindaron desde mi niñez.**

**Mis Tíos, Primos y mi Abuelita Tina.**

**A mi esposa Karla por estar conmigo a mi lado en los triunfos y adversidades.**

**A mis Profesores por enseñarme, aportando sus conocimientos en mi formación como Cirujano Plástico. Al Dr. Antonio Ugalde por brindarme su experiencia y amistad.**

**Al Dr. Carlos Del Vecchy quien me asesoro en la realización de mi tesis y al Dr. Nicolás Sastré por permitirme realizarme como Especialista.**

**Pero sobre todo a Dios por haberme mandado el regalo mas hermoso de mi vida.**

**A TI MI MARIFER**

## INDICE

<b>Antecedentes</b>	<b>5</b>
<b>Características Biológicas</b>	<b>7</b>
<b>Programa de Esterilización de Tejido usando Radiación Ionizante</b>	<b>8</b>
<b>Planteamiento del Problema</b>	<b>8</b>
<b>Justificación</b>	<b>9</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>9</b>
<b>Objetivo</b>	<b>9</b>
<b>Metodología</b>	<b>9</b>
<b>VARIABLES POR ANALIZAR</b>	<b>10</b>
<b>Procedimiento</b>	<b>11</b>
<b>Ética</b>	<b>11</b>
<b>Instrucciones de Uso</b>	<b>11</b>
<b>Recomendaciones</b>	<b>11</b>
<b>Ventajas de su Aplicación</b>	<b>12</b>
<b>Contraindicaciones</b>	<b>12</b>
<b>Análisis Estadístico de los Datos</b>	<b>12</b>
<b>Resultados</b>	<b>12</b>
<b>Discusión</b>	<b>13</b>
<b>Conclusión</b>	<b>13</b>
<b>Anexos</b>	<b>14</b>
<b>Cuadro</b>	<b>21</b>

## ANTECEDENTES

### MEMBRANA AMNIOTICA

La membrana fetal esta compuesta por corion y amnios. Las células que las forman son de diferentes orígenes embriológicos. Estas 2 membranas están adosadas laxamente una sobre otra y pueden ser fácilmente separadas.

La capa externa o corion es la que da el aspecto de saco y esta en contacto con las células maternas, compuesta de tejido trofoblastico y mesenquimal. La capa interna o membrana amniótica consiste en una sola capa ectodérmica derivada de las células columnares, se encuentra fija por debajo del mesenquima la cual contiene grandes cantidades de colágeno. (1)

La mayor fuerza de la membrana uterina es dada por las capas compactadas del amnios y la capa reticular de corion. Estas membranas (juegan un rol) en el desarrollo fetal y de protección durante el embarazo. (2)

Anatómicamente la membrana amniótica humana (MAH) tiene 5 capas: 1) epitelio, 2) membrana basal, 3) capa compacta, 4) capa fibroblástica y 5) una capa esponjosa. Las ultimas 3 capas forman (están compuestas de) matriz estromal. (Fig. 1)

Epitelio: La cara apical de las células amnióticas tienen muchas microvellosidades que solo se pueden observar por microscopio electrónico con amplificación máxima. Las células poligonales le dan un aspecto en mosaico. Con amplificación máxima aparecen lagos entre las células que son observadas como prolongaciones elevadas, pero estos lagos representan los canales intercelulares.

Los procesos celulares o pediculos se extienden dentro de la membrana, estos procesos tiene un tipo de hemidesmosoma, la membrana subyacente es particularmente amorfa ( microfibrilar). El citoplasma contiene muchas vesículas picnoticas, abundantes organelos que incluyen retículo endoplasmico, aparato de Golgi; el núcleo presenta una configuración irregular, los nucleolos son

homogéneos y sugieren actividad nucleolar. En conclusión el epitelio del amnios tiene múltiples funciones especializadas.

Membrana basal: Capa gruesa, que contiene colágeno tipo IV y V, laminina e integrina, esta composición se parece al de la membrana basal de la conjuntiva mas que de la cornea.

Matriz estromal: Es avascular y consiste en una capa compacta, de fibroblastos y una capa esponjosa. (3)

La membrana amniótica sirve para proporcionar un substrato de membrana basal cuando se usa de manera inicial. La membrana basal, en general facilita la migración de las células epiteliales, refuerza la adherencia de las células epiteliales, promueve la diferenciación celular, y previene el apoptosis celular. En una segunda propuesta el mecanismo a través por el cual la facilita el epitelización es mecánica: La membrana amniótica, especialmente cuando está colocada como recubrimiento, funciona de igual manera para proteger las células epiteliales de la migración contra la acción mecánica de cualquier barrido. (4)

Esta membrana, expresa el factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento del hepatocito, y factor de crecimiento del queratinocito. Sin embargo, al parecer el proceso de crió preservación es perjudicial para las células de la membrana amniótica dando por resultado disminución en la asociación-membrana amniótica con los niveles de los factores de crecimiento. (5,6)

Los estudios clínicos indican que la membrana amniótica tiene características antiinflamatorias, que sirven para disminuir el neovascularización y la fibrosis. Suprime la reacción mixta del linfocito, considerada ser el equivalente in vitro a la reacción de hipersensibilidad retardada. Noda et al. ilustrados que el fino tejido córneo es trasplantado en un sitio heterotopico, por ejemplo debajo de la cápsula del riñón, está protegido contra el rechazo si el amnios lo acompaña. (7)

La expresión de citoquinas pro inflamatorias, incluyendo interleucina-1[alpha ] y -1[beta], se reduce cuando las células epiteliales o los fibroblastos se cultivan con membrana amniótica. Mientras quede intacto la membrana amniótica y la matriz de la membrana amniótica, se ha demostrado que se expresan las proteínas del factor del crecimiento transformador, en cultivos se suprime la transformación del factor de crecimiento Beta y la transformación del fibroblasto en miofibroblasto dando así el factor antifibrotico. (8)

### CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS

El amnios presenta baja antigenicidad, alto potencial antimicrobiano y una habilidad de epitelización. Las células del amnios presentan una función única, de no expresar Antígenos HLA-A, B, C, etc. (9) El epitelio tiene tres funciones: cobertura, actividad secretora e intenso transporte intercelular y transcelular. La función secretora juega un rol en la producción, formación e intercambio de fluidos. El epitelio también produce varios factores de crecimiento incluyendo TGF-B factor de crecimiento del hepatocito, TGF, factor de crecimiento del epitelio, del queratinocito, etc. (10)

La membrana basal también contiene factores de crecimiento; esta puede facilitar la migración de células epiteliales, reforzando la adhesión de las células basales epiteliales, promueve la diferenciación epitelial (epitelización), previene la apoptosis epitelial y reduce lesiones, dolor, etc.(11)

La matriz estromal tiene la propiedad de reducir tejido de granulación y cicatrices en el posquirúrgico, previniendo lesiones o cicatrices recurrentes.(12) También puede suprimir las células inflamatorias por estimulación rápida de la apoptosis y contiene varias formas de inhibidores de proteasas.(13) Muchos datos indican que también contiene algunos factores que tienen una función de tipo antiviral como IFN (interferón), así como antibacteriales. (14)

## PROGRAMA DE ESTERILIZACIÓN DE TEJIDOS USANDO RADIACIÓN IONIZANTE

Esterilización: los microorganismos son inactivados en su capacidad de reproducción o eliminándolos. Radiación ionizante: técnica alternativa, garantiza la esterilidad, no deja residuos tóxicos ni radioactividad. La radiación ionizante se puede dividir en corpuscular: alfa, beta, protones y radiación electromagnética: rayos X y gama. El Cobalto 60 tiene una duración de 5.27 años,  $E= 1.17, 1.33$ ; Cs 137 tiene una duración de 30 años,  $E= 0.66$  MeV. Las ventajas de la radiación ionizante, presenta una penetración alta, una distribución uniforme del tejido a esterilizar, se mantiene temperatura ambiente el tejido esterilizado. Se debe seguir una norma para la selección de los donadores de las membranas amnióticas mediante una serología para HIV, Hepatitis B y C así como sífilis previa y a los 6 meses, se realiza limpieza del amnios y mediante almacenamiento es transportado en contenedor de aluminio para dejar pasar la radiación gama. En el centro de investigación nuclear se realiza un control microbiológico con verificación a 10Kgreits, (Fig.2) se realiza 9 lavados de la membrana amniótica con suero y el 5to lavado con hipoclorito de Na mediante una campana de flujo laminar en charolas se realiza el secado de las mismas donde se cortan y son empacados al vacío y se realiza la irradiación gama para la esterilización completa de 25kgreits para tener como resultado una cuenta bacteriana de  $10^{-6}$ , se coloca una ficha de identificación con la fecha de caducidad, nombre del donante, manejo del tejido. (ININ) (Fig. 3)

## **Planteamiento del problema**

Las alteraciones locales y los síntomas que presentan los pacientes con quemaduras o por pérdida extensa de piel podrían disminuir con el uso de una cobertura biológica temporal ya que el riesgo de complicaciones locales y sistémicas se encuentran presentes al romper con la barrera física que proporciona la piel. (Fig. 4)

## **Justificación**

La membrana amniótica es útil para dar una cobertura biológica temporal, facilita la epitelización, disminuye el dolor, modula el proceso inflamatorio ya que expresa factores antifibróticos y antiinflamatorios, por lo que en este tipo de pacientes la respuesta inflamatoria inicial puede ser retardada así como reduciendo el tiempo de curación. El amnios radio esterilizado es una técnica alternativa, garantiza la esterilización del amnios, no deja residuos tóxicos así como radiactividad.

## **Hipótesis**

Si el amnios radioesterilizado es capaz de ser utilizado en los pacientes con pérdida cutánea y quemaduras extensas en la atención inicial de su padecimiento entonces podrían ser beneficiados con el uso de una cubierta biológica temporal, reduciendo así su tiempo de curación.

## **Objetivo**

Mejorar la atención primaria de los pacientes con quemaduras extensas y con pérdida cutánea, con el uso de la membrana amniótica radioesterilizada como una cobertura biológica con efecto de barrera externa y protectora así como los mecanismos fisiológicos subyacentes a través de los cuales le confiere los efectos benéficos al tejido dañado constituyen un campo de investigación activa. Los estudios clínicos sugieren que la Membrana Amniótica tenga dos efectos favorables principales: 1) facilitación de la epitelización, y 2) inhibición de la inflamación y de la fibrosis.

## **Metodología**

Diseño (tipo de estudio) y duración. El presente estudio tiene un diseño prospectivo, longitudinal, comparativo, realizado en un periodo de 6 meses, eligiendo a un grupo de pacientes con un área cruenta o quemadura de menos del 10% en extremidad torácica que tenga interpuesto un puente de piel de por lo menos 5cm. se valorar dos áreas anatómicas en una sola extremidad con y sin la aplicación de membrana amniótica observando el tiempo de curación entre cada una de ellas, con cultivos negativos antes de su aplicación y cambiando el aposito biológica cada 3er día si así lo requiriera. (Fig.5)

Población y muestra. El universo de trabajo al que se tuvo acceso fue un grupo de edad comprendida de 9 a 36 años en el que el muestreo aleatorio simple solicito 15 pacientes, captados por la consulta externa. Que presenten quemaduras de 2do grado de hasta 10% de superficie corporal en extremidades torácicas sin involucrar áreas especiales como mano o articulaciones.

### Criterios de inclusión.

Área cruenta o Quemaduras en extremidades superiores. Extensión de hasta 10% de superficie corporal. Edad comprendida entre 9 y 36 años.

### Criterios de exclusión.

Alteraciones sistémicas importantes como choque hipovolemico, infecciones. Edad mayor a 36 años.

Enfermedades crónicas como diabetes mellitus. Antecedente de tabaquismo o alcoholismo.

### Criterios de eliminación.

Pacientes que abandonen el tratamiento. No acudan a la consulta.

## **Variables por analizar**

1. Demográficos. Sexo tanto masculino como femenino. 2. Edad. 9 a 36 años. Tipo de quemadura. Por escaldadura, calor directo y agentes químicos. 3. Tiempo de curación Comparar la evolución de

las heridas con y sin la aplicación de membrana amniótica en un mismo paciente, con un promedio del mismo de 7 días. Enfermedades subyacentes de los pacientes que se les aplique la membrana amniótica, con esto pudieran cambiar o modificar la evolución y el tiempo de curación de la misma.

## **Procedimiento**

Método simple en donde cualquier personal medico puede aplicar la membrana amniótica previamente esterilizada con radiación ionizante con cobalto 60, donada por el Instituto de investigaciones nucleares, se aplica en áreas s de quemadura de 2do grado superficial y profundo o áreas cruentas en extremidades superiores que no presenten mas del 10% superficie corporal tanto superficial para favorecer la epitalización, o preparando el área receptora para realizar un método definitivo con la aplicación de un injerto. (Fig. 6 y 7)

## **Ética**

Todos los pacientes firmaron una carta de consentimiento donde se les explico detalladamente y de manera entendible, el tipo de tejido que es, su origen, estudios realizados para su aplicación así como el método de esterilización.

## **Instrucciones para su uso**

1. Abrir el sobre exterior tomar con pinzas el sobre interior, para mantener la esterilidad.
2. Abrir el sobre interior con tijeras estériles y sacar el amnios con pinza estéril.
3. Colocar el amnios directamente sobre la herida, el cual se rehidrata con los fluidos de la misma. En caso de rehidratarlo sumergiéndolo en un recipiente con solución fisiológica estéril a temperatura ambiente. Dejar 15 minutos, hasta que el amnios haya tomado su aspecto y textura normal. Colocar el amnios sobre la herida.

## **Recomendaciones**

1. Para asegurar un mejor resultado, se recomienda colocar el amnios sobre un lecho libre de necrosis, con buena vascularización sin sangrado y con un tratamiento previo con antisépticos de uso habitual. 2. Todo sobre que haya sido abierto deberá desecharse, aún cuando su contenido no haya sido utilizado en su totalidad. 3. Una vez que un sobre haya sido abierto para un paciente, en ningún caso podrá ser utilizado para otro paciente. 4. Los sobres que no hayan sido abiertos podrán ser almacenados a temperatura ambiente, en lugar seco y protegido de la luz. Considerar la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

## **Ventajas de su aplicación**

El amnios funciona como una barrera entre la herida y el medio ambiente con las siguientes ventajas: Reduce la sensación de dolor, disminuye la pérdida de calor, electrolitos y proteínas, limita el crecimiento de bacterias, ayuda a una rápida epitelización, prepara la herida y favorece la adherencia de injertos, mejora la movilidad del paciente, es fácil de remover.

## **Contraindicaciones**

El uso de este apósito biológico sobre heridas con necrosis será inefectiva. Las heridas contaminadas deben ser desinfectadas antes de colocar el apósito.

## **Análisis estadístico de los datos**

Por edades comprendido de 9 a 36 años subdividiendo el grupo cada uno con un promedio de 4 años, siendo el de mayor frecuencia el correspondiente al subgrupo de 29-32 con 4 pacientes y los de menor frecuencia tanto el de 9 a 12, 13 a 16 y 17 a 20 con un paciente respectivamente. El análisis estadístico arrojó: una Media de 24.3, una Mediana de 26, Moda de 30, Desviación estándar de 8.6 y un coeficiente de variación de 35.3. (Cuadro 1)

## **Resultados.**

Se aplicaron en 15 pacientes membrana amniótica radioesterilizada dando como resultado un periodo de curación de 21 días en las áreas donde no se aplicó el apósito biológico y 10 días +/-3 en donde se aplicó membrana, solo en un paciente con quemadura de 2do grado profundo donde se aplicó membrana amniótica el tiempo de curación hasta que recibió la aplicación de un injerto para su tratamiento definitivo fue de 14 días. Error Estadístico 0.061, Intervalo de confianza de 0.05 – 0.09.

## **Discusión.**

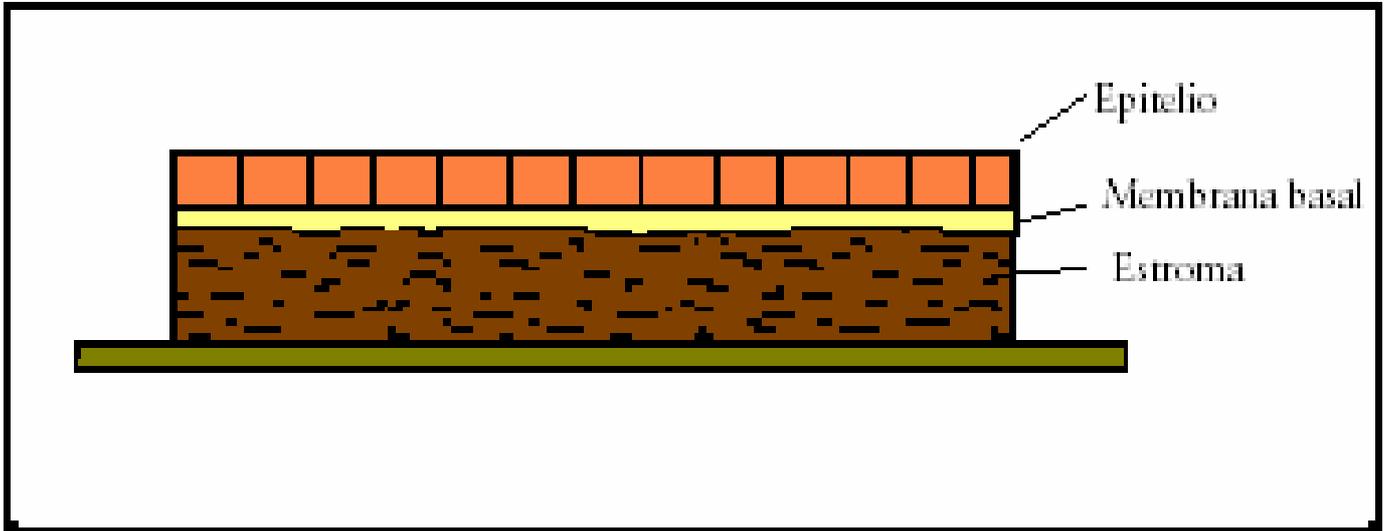
Las Ventajas. El amnios funciona como una barrera entre la herida y el medio ambiente con las siguientes ventajas: Reduce la sensación de dolor, disminuye la pérdida de calor, electrolitos y proteínas, limita el crecimiento de bacterias, ayuda a una rápida epitelización, prepara la herida y favorece la adherencia de injertos, mejora la movilidad del paciente, es fácil de remover.

Dentro de las contraindicaciones que se comenta con este método es el uso de este apósito biológico sobre heridas con necrosis será inefectiva. Las heridas contaminadas deben de ser desinfectadas antes de colocar el apósito.

## **Conclusiones**

Podemos concluir que estadísticamente se demostró que el tiempo de evolución para el tratamiento de quemadura se reduce con la aplicación de la membrana amniótica en un 50 %. Es un método que sirve como barrera contra el medio externo, es seguro, reproducible, accesible y de bajo costo.

## ANEXOS



**Fig. 1 Capas de la Membrana Amniótica**

## ANEXOS



**Fig.2. Instituto de investigaciones nucleares. Banco de Tejidos Radio esterilizados. (Con permiso del Instituto de investigaciones Nucleares)**

## ANEXOS



**Fig. 3. Membrana amniótica radioesterilizada, en su empaque para su aplicación.**

**ANEXO**



**Fig. 4. Paciente con quemadura circunferencial de 3er grado en extremidad inferior**

**ANEXO**



**Fig. 5. Extremidad torácica, interposición de piel, para el estudio.**

## ANEXO



Fig. 6 **Aplicación de la membrana amniótica**

**ANEXO**



**Fig.7. Área cubierta con injerto posterior a la aplicación de la membrana amniótica**

## CUADRO

Edades	Limite inferior	Punto medio	Limite superior	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
9-12	8.5	10.5	12.5	1	6.66	6.66
13-16	12.5	14.5	16.5	1	6.66	13.32
17-20	16.5	18.5	20.5	1	6.66	19.98
21-24	20.5	22.5	24.5	2	13.32	33.30
25-28	24.5	26.5	28.5	3	19.98	53.28
29-32	28.5	30.5	32.5	4	26.64	79.92
33-36	32.5	34.5	36.5	3	19.98	100

### CUADRO 1. Análisis Estadístico

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sawhney CP. Amniotic membrane as a biological dressing in the management of burns. *Burns*. 1989; 15(5): 339-42.
2. Polzin WJ, Lockrow EG, Morishige WK: A pilot study identifying type V collagenolytic activity in human amniotic fluid. *Am J Perinatol* 1997; 14: 103–106.
3. van Herendael BJ, Oberti C, Brosens I: Microanatomy of the human amniotic membranes. A light microscopic, transmission, and scanning electron microscopic study. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131: 872–880.
4. Sippel, Kimberly C. MD. Amniotic membrane surgery. *Current opinion in Ophthalmology*. August 2001; vol. 12(4): pp 269-281
5. Koizumi N, Fullwood NJ, Bairaktaris G, et al.: Cultivation of corneal epithelial cells on intact and denuded human amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000, 41: 2506–2513.
6. Sistani F, Erb C, Brockmann D, et al.: Human amniotic membrane after different cryopreservation methods. *Invest Ophthalmol Vis Sci* .2001; 42: S269.
7. Noda Y, Kaji Y, Hori J, et al .: Amniotic membrane confers immune privilege on corneal allografts when placed at a non-privileged site. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: S473.
8. Choi, Tae Hoon M.D. Antiinflammatory Effects of Amniotic Membrane Transplantation in Ocular Surface Disorders. *Cornea*. May 2001; vol. 20(4): pp 408-413.
9. Expression of HLA antigens, beta 2-microglobulin and enzymes by human amniotic epithelial cells. *Nature* 1982; 295: 325
10. Klein CE, Dressel D, Steinmayer T, et al. Integrin [alpha]2[beta]1 is up-regulated in fibroblasts and highly aggressive melanoma cells in three-dimensional collagen lattices and mediates the reorganization of collagen I fibrils. *J Cell Biol* 1991; 115:1427–36.

11. Khodadoust AA, Silverstein AM, Kenyon DR, et al.: Adhesion of regenerating corneal epithelium. The role of basement membrane. *Am J Ophthalmol* 1968; 65: 339–348
12. Fukuda K, Chikama T, Nakamura M, Nishida T: Differential distribution of subchains of the basement membrane components type IV collagen and laminin among the amniotic membrane, cornea, and conjunctiva. *Cornea* 1999; 18: 73–79.
13. Boudreau N, Sympson CJ, Werb Z, et al.: Suppression of ICE and apoptosis in mammary epithelial cells by extracellular matrix. *Science* 1995; 267: 891–893
14. Hurme M, Lahdenpohja N, Santtila S. Gene polymorphisms of interleukins 1 and 10 in infectious and autoimmune diseases. *Ann Med* 1998; 30:469–73.