



11211
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA**

**USO DE SUBSTITUTOS BIOLÓGICOS
COMO COBERTURA TEMPORAL PARA EL
TRATAMIENTO DE PACIENTES CON
QUEMADURA DE 2° Y 3° GRADO**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SUBESPECIALIDAD EN:
**CIRUGÍA PLÁSTICA, ESTÉTICA Y
RECONSTRUCTIVA**
P R E S E N T A:
DR. ALFREDO LIMA ROMERO

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. JOEL ROBLES FLORES**

MÉXICO, D.F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

FEBRERO 2003

A



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.



Escamilla

**DR. ENRIQUE ESCAMILLA ESCA.
COORDINADOR MEDICO
HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROMA MEXICANA**



Delgadillo

**DR. SERGIO DELGADILLO GUTIERREZ
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA**

Pina Velazco

**DR. GILBERTO PINA VELAZCO
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGIA
PLASTICA, ESTETICA Y RECONSTRUCTIVA
HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA**

Robles Flores

**DR. JOEL ROBLES FLORES
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
CIRUGIA PLASTICA, ESTETICA Y RECONSTRUCTIVA
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

[Signature]

USO DE SUBSTITUTOS BIOLÓGICOS COMO COBERTURA TEMPORAL PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON QUEMADURAS DE 2° Y 3° GRADO.

INTRODUCCION

La piel proveniente de cadáveres, la piel de animales, el amnios humano y los aloinjertos de queratinocitos cultivados son los apósitos biológicos utilizados como substitutos temporales de piel en pacientes con heridas originadas por diversas causas (1)

La primera información que se registra en la bibliografía referida al uso de piel de cadáver conservada corresponde a Wentscher en 1903 (2) quien logro su integración como injerto después de haberla mantenido en refrigeración durante 7 días. Carrel en 1912 (3), conservó la piel a 0°C. Demostrando que su metabolismo se reducía sensiblemente. Años mas tarde, en 1937, Luyet (4), trabajando con aparatos de producción de frio aplica el congelamiento con el propósito de conservar tejidos vivos y dice lograr el congelamiento del protoplasma. Corresponde a Webster en 1944 (5), el mérito de utilizar bajas temperaturas para conservar piel durante 3 semanas. En 1948, Baxter y col. (6), observan las variaciones histológicas producidas por la refrigeración en la piel conservada por este procedimiento.

La piel de animales (xenoinjertos) es una de las alternativas con las que se cuenta cuando no hay disponibilidad suficiente de piel humana procedente de cadáveres o donadores vivos (aloinjertos). Puede utilizarse la piel de ganado ovino, bovino, porcino, de conejo, piel de rana, etc.

Los apósitos biológicos de piel de cerdo están indicados para cubrir heridas dermoepidérmicas causadas por quemaduras, úlceras crónicas, lepra, epidermolísis bulosa, para cubrir estructuras vitales cuando hay pérdida extensa de piel y en cirugía reconstructiva de déficit congénito de piel.

Cada año, en México, cerca de 11 000 personas sufren de quemaduras causadas por agentes diversos: escaldadura, fuego directo, aceites, electricidad, explosivos y objetos calientes, entre otros. En muchos de los casos se requieren de apósitos biológicos para su tratamiento. En México no se dispone de suficiente piel homóloga porque no existe una cultura de donación entre los mexicanos, debido principalmente a la falta de información sobre los beneficios que conlleva, por lo que es necesario recurrir a apósitos sintéticos importados, membranas amnióticas importadas y aloinjertos de queratinocitos cultivados de costo elevado. (7-8)

En México, a principios de la década de los 80's se empleó piel de cerdo proveniente de Hungría (Porciderm®), pero después dejó de importarse. En el Banco de Tejidos del ININ (Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares), se han realizando pruebas con la finalidad de obtener y mejorar apósitos biológicos de piel de cerdo, procesándolos únicamente por congelación y radioesterilización, con el fin de disponer nuevamente de esta alternativa (9-10)

SUSTITUTOS DE PIEL

Los sustitutos de piel para pacientes quemados, biológicos y sintéticos han sido el mejor avance en el cuidado de heridas por quemaduras, los beneficios que aportan a la herida son los siguientes:

1. Disminuye el número de bacterias en la herida
2. Disminuyen la pérdida de líquidos y la pérdida de proteínas
3. Disminuyen el dolor
4. Previenen la desecación de estructuras vitales
5. Protegen la herida antes de colocar un injerto

Con la aplicación de sustitutos biológicos o sintéticos disminuye el número de bacterias en la herida y estimula a la misma para producir tejido de granulación preparando a la herida para recibir un injerto. (11)

Son diversos los apósitos sintéticos disponibles en la actualidad, Biobrane es uno de los apósitos de barrera sintéticos más antiguos, es un material bilaminar con una capa externa compuesta de

una tela de silicona y nylon, así como una interna de colágena. También hay otros disponibles basados en la colágena. Algunos apósitos de hidrogel tienen 80% de contenido de agua y proporcionan un ambiente húmedo que promueve la migración de las células epiteliales. Además dicho entorno es excelente para la proliferación bacteriana si se infecta la herida. Es evidente que no se ha encontrado el apósito temporal perfecto y continuamente se ponen a la venta nuevos productos.

Estos productos están constituidos de una matriz de glicosaminoglicanos y colágena. Sirve como una estructura en que los fibroblastos pueden depositar colágena de manera organizada. De tal suerte, se forma una neodermis en vez de tejido cicatrizal. Una capa de silástico cubre la piel artificial y desempeña la función de barrera. Se debe extirpar la quemadura a la brevedad posible. La piel artificial se coloca en un sitio y se fija con grapas. Se permite que se forme la neodermis y luego se quita el Silastic y se usa un injerto cutáneo fino (de 0.01 cm) para cerrar la herida. Es mínima la dermis que se transfiere con un injerto tan delgado, por lo que los sitios donantes pueden usarse muchas veces. Las indicaciones para la piel artificial son quemaduras grandes y la necesidad de limitar el tamaño del sitio donante. (12)

Autoinjertos de epidermis cultivada. El éxito de la supervivencia de pacientes quemados depende del tipo de la quemadura y de las extensiones, pacientes con quemaduras del más del 50% de superficie corporal total los sitios donadores para autoinjerto son escasos, por lo tanto es necesario tener una alternativa para cubrir las áreas quemadas. Por muchos años estos pacientes fueron tratados con los métodos tradicionales de autoinjertos callados sin embargo los resultados estéticos con estos dejaban cicatrices visibles y en consecuencia los paciente no obtenían una cobertura óptima a las áreas quemadas. (13-14) Recientemente el uso de autoinjertos de epidermis cultivada ha sido evaluada sin embargo continúan siendo controversiales los resultado ya que esta técnica resulta ser un método para el costoso para el cierre de heridas por quemaduras. La aplicación de la epidermis cultivada se inició en los años ochentas pero debido a su alto costo y a sus inconsistentes resultados en la actualidad este método ha sido abandonado. (15)

Aloinjertos: En algunos casos el uso de aloinjertos de piel puede salvar la vida del quemado. En algunas clínicas para quemaduras, es muy frecuente el uso de aloinjertos, y se han recomendado como apósitos biológicos en heridas en que aún no están en condiciones de prender con seguridad los injertos cutáneos autógenos.

Estos aloinjertos son especialmente útiles en pacientes con quemaduras extensas y grandes heridas con granulaciones, donde no se dispone de zonas donantes adecuadas para un injerto con piel autógena, ya que el aloinjerto siempre es fácil de obtener, y su vida útil es limitada. Su empleo es algo restringido por el hecho de que muchos pacientes con quemaduras masivas no sobreviven lo suficiente para que las zonas de granulaciones rebasen las zonas donantes disponibles.

Además, muchas quemaduras masivas tendrán algunas zonas ya aptas para un injerto, antes que otras partes de la herida hayan formado un tejido de granulación adecuado. En estos casos puede ser preferible utilizar injertos cutáneos autógenos múltiples, obtenidos en diversas ocasiones, en vez de aplicar aloinjertos. Dado que el rechazo de aloinjertos se asocia generalmente con una notable exudación y retracción de tejidos es preferible separar los aloinjertos después de varios días y reemplazarlos por autoinjertos, siempre que ello sea posible. Si se dispone de una cantidad suficiente de aloinjertos procedentes de cadáveres recientes, su calidad y tiempo de supervivencia serán comparables a las de injertos tomados de miembros de la familia del paciente, y tienen la ventaja adicional de evitar la hospitalización y morbilidad asociadas al uso de injertos de donantes vivos. La supervivencia permanente de aloinjertos cutáneos tal vez no sea una realidad en un futuro inmediato, y actualmente su vida útil es de unas 2 semanas o menos en la mayoría de los casos, pese a algunas comunicaciones de supervivencia prolongada en pacientes con quemaduras. Sólo se puede esperar una supervivencia permanente en gemelos idénticos.

La piel de cadáver que se ha extraído de un cadáver en un período de hasta 16hrs. Después de la muerte puede convertirse en viable y sobrevivir bajo refrigeración simple en solución salina a 4° C durante cerca de dos semanas. Si se trata de una piel con una sustancia crioprotectora como glicerol y se congela a -70° c puede sobrevivir hasta seis meses; la piel conservada en un medio de cultivo de tejidos a 37°C puede permanecer viva durante varios días.

Estas formas vivas de aloinjerto (frescos luego de su obtención) sé revascularizan al colocarlos en el lecho de la herida, y muestran grados diversos de replicación epitelial e incorporación a la zona lesionada. La piel que se preserva en glutaraldehído no es recomendable aunque puede tener intacta su estructura y utilizarse durante muchos meses. Pese a existir cierto grado de discusión al respecto, la piel conservada en frío seco debe también considerarse no viable, dada la ausencia de su actividad mitótica. Estos aloinjertos pueden aparentar su incorporación a la herida, pero esta adherencia es probable que represente interacciones de fibrina y colágeno, y no una verdadera revascularización e incorporación a la herida.

Como en el caso de los xenoinjertos, este tejido se degrada en forma rápida por la acción de colagenasa. La mayor parte de los experimentos clínicos son aloinjertos se han realizado en el tratamiento de pacientes con quemaduras masivas, en los cuales la superficie disponible para aloinjertos es más pequeña que el área por cubrir. Se acepta que cuanto mayor el tiempo que la herida permanece abierta, mayor disponibilidad de complicaciones metabólicas e infecciosas. El uso de aloinjertos produce el cierre fisiológico de la herida y puede evitar estas consecuencias. Si no hay suficiente autoinjerto, la herida puede cubrirse con aloinjertos; no obstante, el rechazo limita de manera importante la sobrevida de los mismos y toma necesario considerarlos como un cierre temporal de la herida. Sin embargo la falta de bancos de tejidos o de donadores en nuestro país ha hecho que los aloinjertos de piel cadavérica no se procuren de manera suficiente para cubrir la demanda de pacientes que sufren quemaduras extensas. (16)

Se ha observado que los restos de los pedazos de corión desprendidos del amnios, poseen una propiedad interesante. Cuando la superficie coriónica del amnios se aplica sobre la herida, se induce una mayor granulación que cuando se aplica la superficie amniótica a la herida. Esta propiedad es muy útil para promover la granulación en heridas con tendones y superficies de hueso expuestas. (17)

El uso de aloinjertos de keratinocitos de epidermis cultivada se ha desarrollado en las pasadas dos décadas y se ha convertido en una opción mas para el tratamiento de pacientes con quemaduras extensas, han demostrado que reducen el periodo de epitelización en un 30 a 40% aplicados en los sitios donadores y como cobertura temporal en los sitios de las quemaduras, estos queratinocitos se cultivan en bancos de tejidos y han mostrado resultados clínicos eficaces porque se pueden obtener de estos bancos de tejidos de una forma rápida y en la cantidad suficiente para cubrir quemaduras extensas, incluso hay estudios clínicos en donde se ha combinado con eutoinjertos de epidermis cultivada mostrando que reducen los factores de riesgo del paciente, aumentan la sobrevida, reducen la estancia hospitalaria y el costo. (18) Sin embargo a pesar de los grandes beneficios que aportan al tratamiento de pacientes con quemaduras el uso de estos aloinjertos se ha restringido por el costo tan alto que se requiere para su procesamiento en nuestro país.

XENOINJERTOS

La función de los xenoinjertos como cubierta biológica constituye un enfoque práctico para la cobertura temporal de los defectos cutáneos que abarquen todo el espesor de la piel. Este tipo de injertos se adhiere al lecho de la herida en forma similar a los aloinjertos. Su adherencia se relaciona con el contenido de colágeno del injerto y no con su viabilidad. Si bien al principio el xenoinjerto vivo puede incorporarse a la herida y revascularizarse, será rechazado. Aun los xenoinjertos no vivientes se adherirán a la herida como una prótesis de colágeno y elastina. En virtud de que de él se espera sólo un cierre temporal, los xenoinjertos dan el mismo resultado, sean vivientes o no. Dada la relativa facilidad de almacenamiento y disponibilidad de estos injertos, sean irradiados o desecados y congelados al compartirlos con los del mismo tipo pero vivos, deben preferirse los xenoinjertos desvitalizados. Además, estos últimos parecen ser menos antigénicos, aunque son proclives a la degradación enzimática por la colagenasa. (19)

Por su similitud con la piel humana: densidad de la piel, espesor de la dermis, composición y cantidad de la grasa subcutánea, además de su disponibilidad y fácil manejo, la piel porcina es la que más se utiliza (20-21)

Los apósitos biológicos de piel de cerdo se preparan frescos, congelados y liofilizados o más común e industrialmente primero se escalda la piel (en agua hirviendo) y se queman las cerdas con fuego de un soplete, luego se procesan congelados radioesterilizados. En 1978 el Dr. Sándor Pellet demostró las características biológicas de la piel de cerdo liofilizada e irradiada y la usó en pacientes quemados (22)

La piel de cerdo radioesterilizada es un xenoinjerto que funciona como apósito biológico sobre grandes extensiones de piel traumatizada, por ejemplo, a causa de quemaduras.

Funciona como una barrera biológica entre la herida y el medio ambiente que protege las terminaciones nerviosas aliviando el dolor, reduce la pérdida de líquidos a través de la lesión, evita la contaminación bacteriana, mejora el tejido de granulación favoreciendo el prendimiento de autoinjertos de piel, estimula la epitelización de los tejidos afectados, disminuye el tiempo de hospitalización y el costo del tratamiento. El procedimiento de radioesterilización durante el congelamiento le permite disminuir su antigenicidad manteniendo sus propiedades naturales. Una de las principales ventajas es su disposición prácticamente ilimitada (23)

Las ventajas biológicas de la piel porcina son su eficiencia antibacteriana que ya ha sido demostrada en estudios clínicos similar a la de los homoinjertos y heteroinjertos. (24-25). Estudios clínicos han demostrado que funciona como barrera evitando la pérdida de fluidos y favoreciendo la remoción de detritus celulares igual que en los autoinjertos. (26) Este fenómeno restaura la arquitectura de la piel en quemaduras superficiales y promueve el cierre de la herida en quemaduras profundas, se ha encontrado similitud aparente en él estímulo antigénico a la del humano lo que ha resultado en un fenómeno de rechazo de poca importancia cuando se aplica a pacientes quemados. (27)

Las ventajas clínicas son el alivio del dolor debido a la cobertura y restauración del tejido sensorial y la facilidad para limpiar las heridas por quemadura, así como una rápida rehabilitación del paciente. Estas ventajas se han encontrado en paciente con heridas extensas que requieren cuidados prolongados en los hospitales y en pacientes con pequeñas heridas que se manejan de manera ambulatoria, estas ventajas han disminuido el trabajo del personal médico, el tiempo de hospitalización y los costos globales utilizando piel de cerdo en pacientes con quemaduras extensas. (28)

La piel porcina se puede utilizar para lesiones extensas por quemaduras y su uso data de muchos siglos atrás. En años recientes, se han estudiado y producido muchos apósitos para heridas, que demostraron no ser satisfactorios para el tratamiento de quemaduras.

En 1978, Pellet demostró las características biológicas de la piel de cerdo irradiada y la utilizó clínicamente para tratar pacientes quemados. La piel de cerdo irradiada ha sido estudiada y elaborada en Suzhou desde 1985, y desde entonces se ha empleado piel de cerdo irradiada y piel de otros animales en más de 5,000 casos de pacientes quemados con excelentes resultados. (28)

De 1985 a 1993, en la Escuela Médica (Suzhou Medical College) de Suzhou, se han tratado 5058 casos de diversos pacientes quemados, con pieles irradiadas de animales, la mayoría de estos pacientes 5020 de 5058 fueron tratados con piel de cerdo irradiada. Los otros 38 pacientes fueron tratados con pieles irradiadas de gato, cabra, perro u otros animales. En el 96.3% de los pacientes, se obtuvieron excelentes resultados. Entre los 5020 casos tratados con piel de cerdo, 983 eran quemaduras superficiales de segundo grado, 2852 eran varones y 1510, mujeres. La edad varía desde el recién nacido hasta 86 años y el área total de superficie corporal quemada del cuerpo iba desde el 2% hasta el 95.5%, el promedio fue de 32.4%. En comparación, de 658 casos de lesiones por quemaduras de tercer grado, 439 fueron varones y 219 fueron mujeres con edades que variaban de 2 a 86 años.. Concluyendo con estos resultados que la piel de cerdo irradiada puede ser utilizada en el tratamiento de heridas por quemaduras de diversas profundidades y que también se puede utilizar con éxito en escarotomías combinada con piel mixta. (17)

CLASIFICACIÓN DE QUEMADURAS

Las lesiones por quemadura son generalmente clasificadas según la extensión, profundidad de la lesión, localización, dentro de este grupo se encuentra la gravedad de la lesión, y el riesgo de mortalidad.

La medida de la superficie corporal es difícil de calcular en la práctica, por eso se han ideado fórmulas que se basan en medidas fáciles de obtener como la talla y el peso. Una de las más conocidas y aceptadas es la de Du Bois y Du Bois. En su modelo se obtiene la superficie

corporal, en centímetros cuadrados, al multiplicar una constante (71.84) por el peso en Kilogramos elevado a la potencia 0.425, por talla en centímetros elevada a la potencia 0.725.

Una de las tablas de mayor uso junto con su diagrama, y que tal vez la que más se acerca a la realidad, es la de Lund y Browde, que especifica porcentajes precisos al tomar como base la edad y el promedio de crecimiento y desarrollo del individuo. (Fig.-1) En la práctica se utiliza la llamada regla de los nueve, método fácil de recordar que divide áreas del cuerpo en nueve o múltiplos del mismo la superficie total. (Pulaski y Tennison) (Fig.-2). En los niños se usan tablas especiales porque la superficie de la cabeza es relativamente más grande y la de los miembros inferiores es más pequeña. (Tabla 1) Áreas pequeñas se pueden calcular con facilidad usando la palma de la mano del paciente, que tiene alrededor del 1% de su superficie corporal. En quemaduras de mucha extensión por lo general es más práctico calcular la superficie no quemada y luego hacer el ajuste correspondiente. Es muy importante tener un cálculo correcto de la extensión de la quemadura, porque éste se utiliza para evaluar la cantidad necesaria de líquidos y así obtener una correcta reanimación, los requerimientos nutricionales, el pronóstico del paciente y la comparación con otros centros hospitalarios. (29)

El diagnóstico sobre la profundidad de una quemadura presenta más dificultades que el cálculo de la extensión. Establecer el grado de profundidad es muy importante para el diagnóstico y tratamiento. Diagnosticar ambos extremos de la escala, la quemadura superficial y la de espesor total es relativamente sencillo. El problema se plantea cuando hay que diferenciar entre quemaduras de espesor parcial profundo y de espesor total, ya que la evolución y el tratamiento son diferentes. A través de los años se han propuesto numerosos métodos y técnicas a fin de asegurar el diagnóstico correcto de profundidad, entre ellos la termografía (Hackett, 1971), el uso de sustancias colorantes o fluorescentes (Bechtold, 1965), isótopos radioactivos (Bennet 1937), láser-doppler (Alsbjorn, 1977), resonancia magnética (Koruda, 1979), sensibilidad (Jackson, 1953), o análisis histológico (Chvapil, 1984). Sin embargo no parece haberse llegado aún al método ideal y para muchos la mejor evaluación sigue siendo la observación clínica y en especial la experiencia del observador.

La profundidad de una quemadura depende principalmente de la temperatura y de la duración, aunque algunos otros factores como el espesor de la piel, son también importantes. A temperatura de 45 a 50°C, la destrucción progresa de acuerdo con el aumento de temperatura y

son necesarios alrededor de 5 min. Para producir una quemadura grave, mientras a 52°C bastan alrededor de 2 min. A 54°C 30 s, a 57°C 10 s. A 60°C menos de 5 s a 63°C se produce una quemadura de espesor total en menos de 1 s. La clasificación tradicional en grados está siendo reemplazada por la designación nominal de los niveles a donde a llegado la destrucción tisular. (Fig. 3) Así la quemadura de segundo grado se le llama quemadura de espesor parcial y puede ser superficial y profunda. La quemadura de tercer grado se llama quemadura de espesor total. En un gran número de países de habla hispana se utiliza la clasificación de Beniam en la cual la profundidad se designa con letras. (29)

La localización de la quemadura es importante ya que hay áreas del cuerpo en que la gravedad de una quemadura la determina su profundidad y no su extensión. Por eso se consideran quemaduras graves, aunque el riesgo de muerte sea mínimo o inexistente, las que se ubican en zonas estéticas o tienen funciones especializadas como cara, cuello, axila, manos, pies, genitales (periné) y las articulaciones del codo, muñeca, rodilla y tobillo. (29)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No se dispone de suficiente piel cadavérica para los requerimientos del paciente quemado en México. Un substituto adecuado puede ser la piel de cerdo procesada en el Banco de Tejidos radioesterilizados del ININ (Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares).

JUSTIFICACIÓN

Los estudios clínicos reportados en la literatura han mostrado resultados satisfactorios con la utilización de xenoinjertos por lo tanto estos injertos procesados en el ININ son una buena alternativa para los mismos.

OBJETIVO

Evaluar el funcionamiento de la piel de cerdo congelada y radioesterilizada, procesada en el Banco de Tejidos Radioesterilizados del ININ, utilizada como cobertura cutánea temporal en el tratamiento de quemaduras.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Experimental, prospectivo y longitudinal.

PERIODO DE ESTUDIO

Inició: 1º de noviembre del 2001.

Termino: 30 de junio del 2002.

GRUPO DE ESTUDIO

1. Todos los pacientes que ingresen al servicio de Cirugía reconstructiva con diagnóstico de quemaduras de segundo y tercer grado.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes que se encuentren con edad entre 1 y 100 años.
2. Pacientes con quemaduras de segundo y tercer grado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con quemaduras de primer grado y sin seguimiento.

MATERIAL Y METODOS

De noviembre del 2001 a Julio del 2002 se ingresaron 18 pacientes con diagnóstico de quemaduras al Servicio de Cirugía Reconstructiva. De estos se aplicaron a 6 pacientes con quemaduras de segundo y tercer grado xenoinjertos (piel de cerdo) como cobertura cutánea.

Se estudiaron las siguientes variables: Edad, Sexo, porcentaje de quemaduras, profundidad de las quemaduras, epitelización, granulación de la herida, dolor e infección.

Todos los pacientes incluidos en el estudio recibieron la reanimación inmediata en el área de urgencias y aquellos casos que lo ameritaran, de acuerdo a la gravedad de las lesiones presentadas, se realizó su traslado al servicio de Terapia intensiva. Atendidos en conjunto por el servicio de Cirugía Reconstructiva, recibieron reposición de líquidos, monitorización, exámenes complementarios para evaluar su estado físico de manera integral, también recibieron apoyo de

medicamentos, analgésicos, antibióticos, alimentación vía enteral o parenteral según la gravedad de la lesión.

Una vez estabilizados fueron trasladados al área de hospitalización de quemados para continuar su tratamiento y resolución de las secuelas de la quemadura.

Todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó:

1. A los pacientes a su ingreso se les realizó historia clínica a través de las notas enviadas del lugar donde fueron trasladados, a través de los familiares y por la información de los pacientes que no tenían condiciones de gravedad
2. Clasificación de las quemaduras.- Para determinar el área de la quemadura se utilizó la regla de los nueve de Pulaski y Tennison usando una modificación en los niños.
3. Se determino la profundidad de la quemadura sustituyendo la clasificación tradicional por la clasificación nominal a donde ha llegado la destrucción tisular
 - a) Quemaduras de primer grado o superficiales
 - b) Quemaduras de segundo grado o quemaduras de espesor parcial superficial y profunda.
 - c) Quemaduras de tercer grado o de espesor completo.
4. A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó toma de cultivo de la herida en donde se colocó el apósito biológico.
5. Se realizó limpieza o debridación del área quemada, en el quirófano, en la cama del paciente o en la tina de Hubbard con isodine y antisépticos quirúrgicos.
6. Se realizó la aplicación de sustitutos temporales de piel radioesterilizados procesados en el Banco de Tejidos del ININ. La aplicación se llevó a cabo bajo condiciones de esterilidad, en la sala de quirófano y en la cama del paciente. los apósitos biológicos fueron cambiados cada tres días para llevar a cabo el control de las variables
7. Se registro la edad, sexo, se midió el porcentaje de epitelización con una gradilla de cuadros de 1cm cúbico, a pacientes con quemaduras de segundo grado o espesor parcial superficial, se midió con gradilla de 1 cm cúbico el porcentaje de granulación en aquellos pacientes con quemaduras de segundo grado o espesor parcial profundo y quemaduras de tercer grado.

8. Una vez que los pacientes fueron rehabilitados y dados de alta se citaron a la consulta externa de Cirugía Reconstructiva a los 7, 15, 1 mes, 3 meses y 6 meses para continuar con su control.

TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS

El Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ) aportó todos los recursos necesarios para el procesamiento y la radioesterilización de los apósitos biológicos de piel de cerdo, así como estos.

1. Para el proceso de elaboración en el ININ se utilizaron algunas máquinas e instrumentos y sus accesorios, los pueden ser distribuidos en los siguientes cuatro grupos. Instrumentos para el procuramiento y procesamiento que incluyen: algunos cuchillos afilados, un dermatomo con tambor eléctrico tipo mecánico y con sus cuchillas respectivas.
2. Una maquina de lavar que se emplea para enjugar la piel de los animales.
3. Una selladora al vacío para el empaque, que se emplea luego de enjugar la piel de los animales
4. Una fuente de irradiación gamma para la esterilización de la piel.

Manejo de la lesión por quemadura de segundo grado o espesor parcial.-Todos los pacientes con este tipo de quemaduras si su estado hemodinamico lo permitía fueron sometidos a lavado quirúrgico o desbridación son soluciones antisépticas en el quirófano, o en su cama. La técnica de desbridamiento se realizó bajo condiciones de esterilidad. El tipo de anestesia, se decidía de acuerdo a las condiciones de los sitios y el área de la quemadura. Todos los pacientes llevados a quirófano recibieron anestesia general endovenosa y a los que el desbridamiento se realizó en su cama el procedimiento se realizó bajo sedación, las heridas se cepillaron con cepillo quirúrgico muy suave y con iodine solución diluido, utilizando solución estéril para el procedimiento Posteriormente se preparo la piel de cerdo para su aplicación. Las pieles de cerdo irradiadas se sacaron de las bolsas de plástico estériles y se aplicaron sobre las heridas quirúrgicas, asegurando que la piel de cerdo estuviera adherida a las heridas, se tomo cultivo de las heridas.

Después de aplicado el apósito estéril y que el paciente fue cubierto con vendaje. La piel de cerdo irradiada toma una apariencia seca y se separa de la herida cada tercer día para realizar la medición de las variables. En aquellos pacientes que tenían quemaduras de espesor parcial profundo fue necesario tomar y aplicar injertos autólogos de piel cuando la piel contaba con tejido de granulación y un adecuado lecho receptor.

Manejo de la lesión por quemadura de tercer grado o espesor completo.-Todos los pacientes con este tipo de quemaduras si su estado hemodinámico lo permitía fueron sometidos a lavado quirúrgico o desbridación con soluciones antisépticas en el quirófano, o en su cama. La técnica de desbridamiento se realizó bajo condiciones de esterilidad. El tipo de anestesia, se decidió de acuerdo a las condiciones de los sitios y el área de la quemadura. Todos los pacientes llevados a quirófano recibieron anestesia general endovenosa y a los que el desbridamiento se realizó en su cama el procedimiento se realizó bajo sedación, las heridas se cepillaron con cepillo quirúrgico muy suave y con isodine solución diluido, utilizando solución estéril para el procedimiento. Posteriormente se preparo la piel de cerdo para su aplicación. Las pieles de cerdo irradiadas se sacaron de las bolsas de plástico estériles y se aplicaron sobre las heridas quirúrgicas, asegurando que la piel de cerdo estuviera adherida a las heridas, se tomo cultivo de las heridas. Después de aplicado el apósito estéril y que el paciente fue cubierto con vendaje. La piel de cerdo irradiada toma una apariencia seca y se separa de la herida cada tercer día para realizar la medición de las variables. En estos pacientes fue necesario tomar y aplicar injertos autólogos de piel cuando estaba presente el tejido de granulación y un adecuado lecho receptor.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

De noviembre del 2001 a Julio del 2002 se ingresaron 18 pacientes con diagnóstico de quemaduras al Servicio de Cirugía Reconstructiva.

De estos se aplicaron a 6 pacientes con quemaduras de segundo y tercer grado xenoinjertos (piel de cerdo) como cobertura cutánea. Los 6 pacientes fueron hombres (100%), la edad oscilo entre los 27 y 50 años, el porcentaje de quemaduras que presentaron los pacientes fue de un 7% a un 85 % de Porcentaje de superficie corporal total quemada.

De los 6 pacientes 2 (33.33%) presentaron quemaduras de segundo grado o espesor parcial superficial, por lo tanto no se les realizó toma y aplicación de injertos en las zonas donde se aplicaron los apósitos biológicos, los otros 4 (66.66%) pacientes presentaron quemaduras de segundo y tercer grado o quemaduras de espesor parcial superficial profundo y quemaduras de espesor total, estos 4 pacientes requirieron de toma y aplicación de injertos una vez que se logro tener un adecuado lecho receptor. (Tabla 2)

Los 2 pacientes que sufrieron quemaduras de segundo grado o de espesor parcial superficial recibió la piel de cerdo como cobertura cutánea, como a todos los pacientes, los apósitos biológicos se cambiaron cada tres días, después de cambiar por tercera vez los apósitos biológicos (Día 9) se observó que el total del área quemada en donde se habían aplicado el apósitos biológico estaba totalmente epitelizada al 100%. (Tabla 3), (Fig. 4), (Fig. 5)

De los 6 pacientes 4 sufrieron quemaduras de 2° y 3° (espesor parcial profundo y espesor completo). Estos pacientes después de colocar el apósito biológico no presentaron epitelización pero después de cambiar por tercera vez el xenoinjerto presentaron un adecuado tejido de granulación (Día 13) y posteriormente se les realizó toma y aplicación de injerto en el área donde se colocaron los apósitos biológicos. (Tabla. 4), (Fig. 6), (Fig. 7), (Fig. 8), (Fig. 9)

A los 6 pacientes se les tomo muestra para cultivo en la primera curación que se les realizó y cada vez que se cambiaron los apósitos biológicos. En uno de los pacientes (1.66%) en el primer cultivo presentó pseudomona aureuginosa antes de colocar el apósito biológico, después del

tercer cambio del apósito el cultivo resulto negativo. Los otros 5 (83.33%) pacientes presentaron cultivos negativos desde la primera hasta la última toma de cultivo. (Tabla 5).

De los 6 pacientes incluidos en el estudio se valoro el dolor con una escala del 1 al 10, siendo el 10 el número que representaba el máximo puntaje del dolor, 3 (50%) pacientes recibieron al inicio apoyo ventilatorio mecánico, por lo que a estos pacientes no se aplicó esta escala al inicio porque estaban sedados, pero después de ser extubados y no recibir sedantes los pacientes presentaron un puntaje de 2-3. A los 3 (50%) pacientes que no recibieron apoyo ventilatorio mecánico ni fueron sedados en la primera curación refirieron un puntaje de 10 con relación al dolor y después de realizar la aplicación de los apósitos biológicos refirieron un puntaje de 2. (Tabla 6).

DISCUSION

Los pacientes que sufren lesiones graves por quemadura, tienen un pronóstico favorable o muy desalentador dependiendo, de la extensión y profundidad de las quemaduras, como se ha mencionado anteriormente uno de los principales problemas a los que se enfrenta el cirujano en los pacientes con un porcentaje de mas del 50% de superficie corporal total quemada, es que no hay suficiente piel para realizar autoinjertos y poder evitar, la perdida de líquidos, electrolitos y proteínas, así como la contaminación de la herida.

Nosotros incluimos a 6 pacientes de 18 que ingresaron en un periodo de 9 meses con diagnóstico de quemaduras en el departamento de Cirugía Reconstructiva. Utilizamos xenoinjertos (dermis de cerdo) la cual fue procurada y procesada en el Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ). Los 6 pacientes incluidos en el estudio fueron hombres y con un promedio de edad de 40.1; esto quiere decir que los pacientes incluidos en el estudio se encuentran en una etapa de su vida económicamente activa, también es importante mencionar que el porcentaje de quemaduras fue variable desde un 6% hasta un 85%, como se muestra en la tabla 2. La profundidad de la herida fue de un espesor parcial profundo en 2 pacientes, hasta un espesor parcial en los otros 4 pacientes, a los cuales hubo necesidad de realizar toma y aplicación de injertos.

Como se menciona en la tabla 3, en los pacientes que se colocó el xenoinjerto sobre quemaduras de espesor superficial a los 9 días mostraron epitelización del área cubierta por el xenoinjerto en un 100%, y aquellos pacientes que en los que el xenoinjerto se colocó sobre quemaduras de espesor parcial profundo y espesor parcial superficial a los 13 días observamos un adecuado tejido de granulación en el 100% del área cubierta con el xenoinjerto.

Así como el desbridamiento del área cubierta por el xenoinjerto, lo que evito curaciones dolorosas y nos permitió contar con un adecuado lecho receptor para colocar el autoinjerto como se muestra en todos los casos clínicos.

Como lo muestran las fotografías clínicas los 2 pacientes que sufrieron quemaduras de espesor parcial superficial no requirieron de toma y aplicación de injerto, esto se mostró como un beneficio para los pacientes ya que no hubo necesidad de aumentar el área cruenta del paciente al realizar la toma del injerto.

Los apósitos biológicos se cambiaron cada tres días para realizar la toma de cultivos y vigilar si la herida era contaminada por microorganismos patógenos. De los 6 pacientes incluidos en el estudio solo 1 presentó un cultivo positivo a pseudomona como se muestra en la tabla 5, y como se menciona en la misma el cultivo resulto positivo antes de la colocación del xenoinjerto, sin embargo después de la toma del cuarto cultivo este resultado negativo además, que el área cruenta cubierta por el xenoinjerto mostró un adecuado tejido de granulación y en ese momento estaba lista para recibir el autoinjerto como se muestra en la figura 8.

Estos resultados demuestran la eficacia del xenoinjerto para ayudar a desbridar la herida y para evitar la contaminación bacteriana. Aunque todos los pacientes estaban recibiendo antibióticos sistémicos es importante mencionar que en este tipo de pacientes la contaminación bacteriana es muy alta aun a pesar de recibir antibióticos sistémicos, el xenoinjerto funciono como una adecuada cobertura cutánea, evitando la fuga de electrolitos, proteínas y la invasión de microorganismos.

Como se menciona en la metodología el dolor se midió por medio de una escala del 1 al 10 siendo el número 10 la máxima manifestación del dolor, como se muestra en la tabla 6 los pacientes presentaron un puntaje de 2-3, incluso aquellos pacientes que estuvieron sedados en las primeras horas de su internamiento para recibir apoyo ventilatorio mecánico, después de estar extubados y realizar el cambio del apósito manifestaron un mínimo dolor.

Es importante mencionar que en pacientes con quemaduras a los cuales se les realiza curaciones diarias a pesar de recibir antibióticos de manera horaria el dolor que sufren es muy severo sin embargo todos nuestros pacientes se mostraron satisfechos por el escaso dolor en el momento de realizar el cambio del Xenoinjerto.

Como se muestra en la figura 4 y 5 la epitelización se logro en un 100% del área cubierta con el xenoinjerto sin contaminación bacteriana y ocasionando una mínima molestia al paciente únicamente durante el cambio del xenoinjerto. La colocación del xenoinjerto es sencilla y debido a la esterilización con rayos gamma esto garantiza que el injerto no trasmite ningún tipo de virus o bacterias, es importante mencionar que en el caso del paciente que mostró contaminación por pseudomona aureuginosa. (Figura 7) el xenoinjerto se incorporo totalmente al lecho receptor y formo un adecuado tejido para la posterior colocación del autoinjerto, no tuvo ningún problema de rechazo del xenoinjerto ya que gracias al parecido histológico entre la piel humana y la piel de cerdo, las propiedades del xenoinjerto mostraron un beneficio que ya se ha mencionado al analizar todas las variables medidas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIÓN

Por lo anterior concluimos que todos los pacientes incluidos en el estudio mostraron excelentes resultados desde un 100% de epitelización, un 100% de formación de tejido de granulación y la formación de un adecuado lecho receptor para recibir un autoinjerto, así como un mínimo dolor en los sitios que recibieron el xenoinjerto, mínima pérdida de líquidos, electrolitos y proteínas y se evito la contaminación bacteriana, el paciente que presentó un cultivo positivo, después de la colocación del xenoinjerto al 13 día el cultivo resulto negativo, esto muestra los beneficios del xenoinjerto actuando como un adecuado apósito biológico que también tiene propiedades para promover la desbridación de los tejidos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Porcentaje de áreas corporales en niños (Lund y Browder)

	Edad en años										
	0-1	2	3	4	5	6	7	8	9	10-14	15
Cabeza	19		17					13		11	9
Cuello					2						
Pecho y abdomen					13						
Espalda					13						
Glúteo derecho					2.5						
Glúteo izquierdo					2.5						
Genitales					1						
Brazo derecho					4						
Brazo izquierdo					4						
Antebrazo derecho					3						
Antebrazo izquierdo					3						
Mano derecha					2.5						
Mano izquierda					2.5						
Muslo derecho	5.5		6.5				8			8.5	9
Muslo izquierdo	5.5		6.5				8			8.5	9
Pierna derecha		5					5.5			6	6.5
Pierna izquierda		5					5.5			6	6.5
Pie derecho					3.5						
Pie izquierdo					3.5						

Tabla 1. Porcentaje de áreas corporales en niños de Lund y Browder para calcular el porcentaje de áreas cutáneas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PACIENTES	EDAD	SEXO	QUEMADURAS %	GRADO DE PROFUNDIDAD
1	27	M	6%	Espesor parcial superficial y espesor completo
2	30	M	15%	Espesor parcial superficial
3	41	M	7%	Espesor parcial superficial y espesor completo
4	46	M	65%	Espesor parcial superficial y espesor completo
5	47	M	85 %	Espesor parcial superficial y espesor completo
6	50	M	40 %	Espesor parcial superficial

Tabla 2. Distribución por edad, sexo, porcentaje de quemaduras y grado de profundidad

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PACIENTES	EDAD	GRADO DE PROFUNDIDAD	EPITELIZACIÓN %	DIA
1	27	Espesor parcial superficial y espesor completo	No	-
2	30	Espesor parcial superficial	100%	9
3	41	Espesor parcial superficial y espesor completo	No	-
4	46	Espesor parcial superficial y espesor completo	No	-
5	47	Espesor parcial superficial y espesor completo	No	-
6	50	Espesor parcial superficial	100%	9

Tabla 3. Porcentaje de epitelización y día en el que se observo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PACIENTES	EDAD	GRADO DE PROFUNDIDAD	TEJIDO DE GRANULACION %	DIA	TOMA Y APLICACIÓN DE INJERTO
1	27	Espesor parcial superficial y espesor completo	100%	13	Si
2	30	Espesor parcial superficial	Epitelización	9	No
3	41	Espesor parcial superficial y espesor completo	100%	13	Si
4	46	Espesor parcial superficial y espesor completo	100%	13	Si
5	47	Espesor parcial superficial y espesor completo	100%	13	Si
6	50	Espesor parcial superficial	Epitelización	9	No

Tabla 4. Porcentaje de granulación y día en el que se observo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PACIENTES	EDAD	GRADO DE PROFUNDIDAD	TOMA DE CULTIVO	PRESENCIA DE MICROORGANISMOS
1	27	Espesor parcial superficial y espesor completo	SI	Negativa
2	30	Espesor parcial superficial	SI	Negativa
3	41	Espesor parcial superficial y espesor completo	SI	Negativa
4	46	Espesor parcial superficial y espesor completo	SI	Pseudomona aureuginosa *
5	47	Espesor parcial superficial y espesor completo	SI	Negativa
6	50	Espesor parcial superficial	SI	Negativa

Tabla 5. Esta tabla muestra los resultados de los cultivos tomados a los pacientes. * Es importante mencionar que el paciente que presentó pseudomona estaba contaminado antes de recibir por primera vez los apósitos biológicos en la última toma de cultivo este resultado negativo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PACIENTES	EDAD	GRADO DE PROFUNDIDAD	DOLOR
1	27	Espesor parcial superficial y espesor completo	2
2	30	Espesor parcial superficial	2
3	41	Espesor parcial superficial y espesor completo	2
4	46	Espesor parcial superficial y espesor completo	2-3
5	47	Espesor parcial superficial y espesor completo	2-3
6	50	Espesor parcial superficial	2-3

Tabla 6. Se muestra el puntaje del dolor en escala del 1 al 10

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

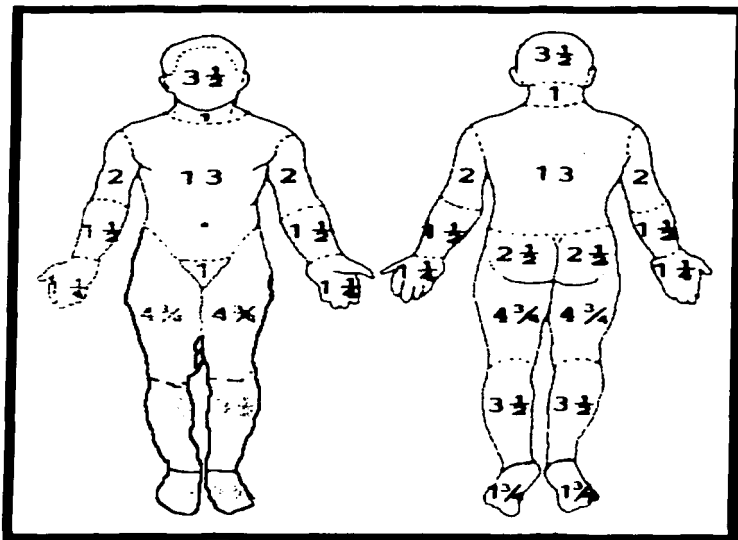


Fig. 1. Diagrama de Lund y Browder para calcular el porcentaje de áreas cutáneas

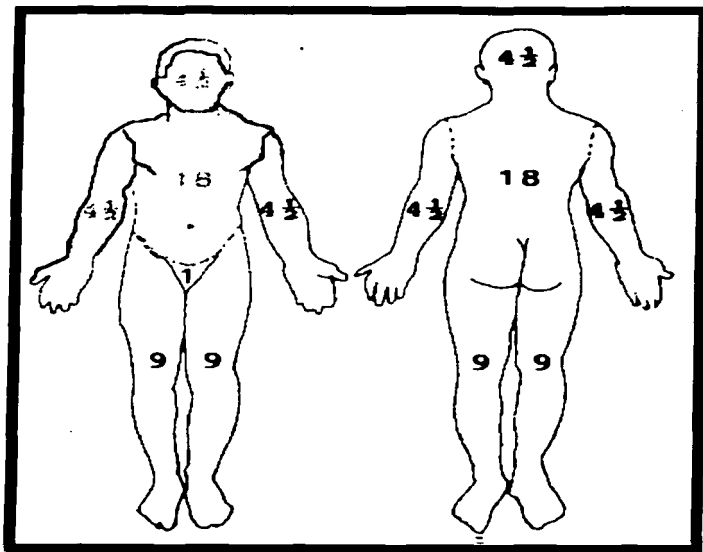


Fig. 2. Diagrama de los nubes de Pulaski y Tennison para calcular el porcentaje de áreas cutáneas

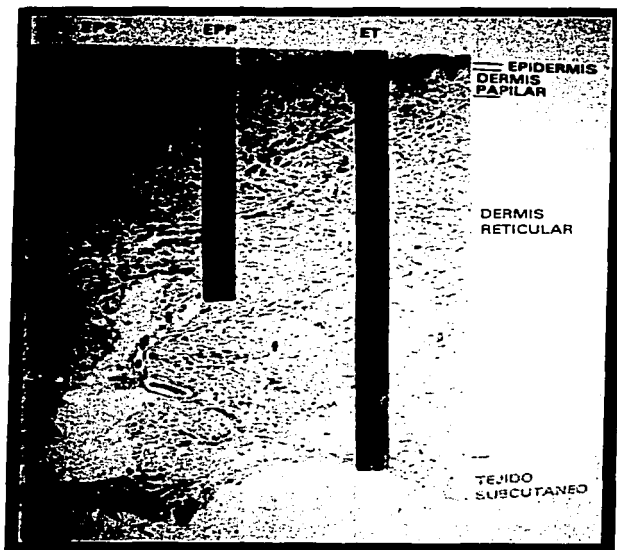


Fig. 3. Niveles de profundidad. EPS: espesor parcial superficial; EPP: espesor parcial profundo; ET: espesor total

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



A



C

Fig. 4 Paciente de 30 años con 15% de quemaduras SCT. A lesión inicial Aspecto de la lesión completamente epiteliada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTADO DE LA TESIS
CON FALLA DE ORIGEN



A



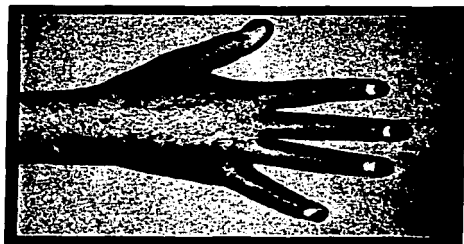
C

Fig. 5 Paciente de 50 años con 40% de quemaduras SCT. A lesión inicial. C Aspecto de la lesión completamente epitelizada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



A



D

Fig.6 Paciente de 27 años con 6% de quemaduras SCT. A lesión inicial. D Aspecto de la lesión después de recibir la aplicación del injerto.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



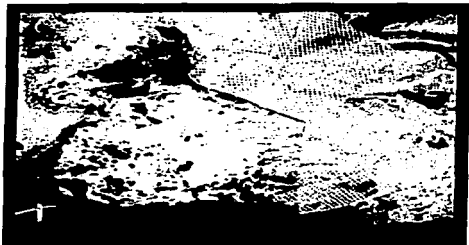
A



C

Fig. 7 Paciente de 41 años con 7% de quemaduras SCT. A lesión inicial. C Adecuado tejido de granulación después de retirar el Xenoinjerto y antes de realizar la aplicación de injerto autógeno.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



A



D

Fig. 8 Paciente de 46 años con 65% de quemaduras SCT. A lesión inicial. D Aspecto de la lesión después de recibir la aplicación del injerto.



A



C

Fig. 9 Paciente de 47 años con 85% de quemaduras SCT. A lesión inicial. C Aspecto de la lesión después de recibir la aplicación del injerto.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

1. Randolph, M.S.: The effects of biological wound dressings on the healing process. *Clinical Materials* 8, 1991; 243-249.
2. Wentscher J. Ein Welter beirtrag zur uberiebens fahigkeit der menchichen epidermizelien. *Deutsch Z. Chir.* 1903; 70:21.
3. Carrel A. The preservation of tissues and its application in surgery. *JAMA.* 1912; 59:523.
4. Luyet BJ. Life and death at low temperature. *Biodinamica.* 1937; 3:353.
5. Webster J. Refrigerate skin grafts. *Ann Surg.* 1944; 120:431.
6. Baxter H., Entin MA Experimental and clinical studies of reduced temperatures in injury and repair in man III Direct effect of cooling and freezing on various elements of human skin. *Plast Reconstr Surg.* 1948; 3:303.
7. Sistema Nacional de Salud.. Morbilidad hospitalaria por diagnóstico principal de egreso, sexo y días de estancia. *Boletín de Información Estadística.* 1994; 2: 14
8. Instituto para la Atención Integral del Niño Quemado; (1998). Segundo informe estadístico, segundo quinquenio 1990-1994. México, D. F.
9. Bowers, S. y Bonaparte, D., (1999). Donación de órganos, una manera de ayudar a vivir. *Revista Muy Interesante, México, D.F.,* Noviembre 1999.
10. Reyes Frías M. L.; (2001). Procuración y procesamiento de apósitos biológicos de piel de cerdo. Informe Técnico ININ: GANS-01-03. Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares
11. Salisbury R. E. *Plastic Surgery.* MacCarthy W.B saunder company. 1990; 787-813
12. Herdon D.N. *Total Bum Care.* Philadelphia, W.B. Saunders. 1996; 315.
13. Wolf Se, Rose JK, Desai MH, et al. Mortaly determinants in massive pediatrics burns. An analysis of 103 children whit > 80% TBSS burns. *Ann Surg* 1997; 225: 554-565.
14. Heimbach DM. Early burn excision and grafting. *Surg Clin North Am.* 1987; 67: 93-107.

15. O' Connor NE, Mulliken JB, et al Grafting of burns with cultured epithelium prepared from autologous epidermal cells. *Lancet* 1981; 1: 75-78.
16. Yang CH.CH, Tsi S, Xu W.S. A Chinese concept of treatment of extensive Third-Degree burns. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1982, 70; 2: 238-254
17. Organismo Internacional de Energía Atómica. Compendio teórico-práctico modulo 6 distribución y almacenamiento. 1999; 36-39.
18. Nuñez G.H, Castro M.F, Kuri HW. Combined use of allograft epidermal cultures in therapy of burns. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1996. 98: 929
19. Burke F.J, Tompkins G.R. Tratado de quemaduras. Interamericana McGraw Hill. 186:1993
20. Mericka, P., Klein, L., Straková, H. and Subrtová, D.; (1998). Biological skin cover: banking and application. *Advances in Tissue Banking, Vol 2*. World Scientific, Editors: Phillips, G.O., Strong, D.M., von Versen, R. and Nather, A., Singapore.
21. Klein, L., Mericka, P. and Preis, J. (1999). Clinical experience with skin xenografts in burned patients. In: *The Management of burns and fire disasters. Perspectives 2000*. Edit: M. Masellis and S.W.A. Gunn..
22. Rappaport, I., Pepino, A.T. and Dietrick, W. Early use of xenografts as a biologic dressing in burn trauma. *American Journal of Surgery*, 1970; 120:144-148.
23. Martínez Pardo, M.E., Reyes Frías M. L. y Luna Zaragoza, D.; (1998). Protocolo de procesamiento de piel de cerdo liofilizada y radioesterilizada. Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares.
24. Rogers B.o and Converse J.M. Bovine embryo skin zoografts as temporary biologic dressings for burns and other skin defects. *Plast and Reconstr. Surg*. 1985;22: 471.
25. Rubin L.R and Bongiovi J. Human skin antibacterial in vitro. *J. Surg Res*. 1981; 11: 321.
26. Lamke L.O The influence of different skin graft in evaporate water loss from burns *Scand. J. Plast and Reconstr. Surg.* . 1971; 5: 82.
27. Elliott R.A and Hoehn G.J. Use of commercial, porcine skin for wound dressings. *Plast and Reconstr. Surg*. 1973; 52: 401.
28. Pellet S. Changes in biological properties of pig skin by pressing. *Preservation and radiation-sterilisation. Burns* 1980; 7; 49.
29. Linares H.A Tratado de quemaduras. Interamericana McGraw Hill. 1993; 116.