



**CDMX**  
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CDMX  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA PLÁSTICA, Y  
RECONSTRUCTIVA.**

**COMPARACIÓN DEL EFECTO EPITELIZANTE PARA EL TRATAMIENTO DE  
ÁREAS DONADORAS EN NIÑOS CON EPIDERMIS CULTIVADA HOMÓLOGA  
VS. SUBMUCOSA DEL INTESTINO DELGADO HETERÓLOGO.**

**TIPO DE INVESTIGACIÓN: CLÍNICA**

**PRESENTADA POR LA DRA. VENECIA ROMERO FLORES**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA PLÁSTICA Y  
RECONSTRUCTIVA.**

**DIRECTOR DE LA TESIS: DR MIGUEL EVARISTO VIERA NUÑEZ**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.**

**2017**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

Todo el material contenido en esta tesis 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.





**CDMX**  
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CDMX  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA PLÁSTICA, Y  
RECONSTRUCTIVA.**

**COMPARACIÓN DEL EFECTO EPITELIZANTE PARA EL TRATAMIENTO DE  
ÁREAS DONADORAS EN NIÑOS CON EPIDERMIS CULTIVADA HOMÓLOGA  
VS. SUBMUCOSA DEL INTESTINO DELGADO HETERÓLOGO.**

**TIPO DE INVESTIGACIÓN: CLÍNICA**

**PRESENTADA POR LA DRA. VENECIA ROMERO FLORES**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA PLÁSTICA Y  
RECONSTRUCTIVA.**

**DIRECTOR DE LA TESIS: DR MIGUEL EVARISTO VIERA NUÑEZ**

**2017**

**COMPARACIÓN DEL EFECTO EPITELIZANTE PARA EL TRATAMIENTO DE  
ÁREAS DONADORAS EN NIÑOS CON EPIDERMIS CULTIVADA HOMÓLOGA  
VS. SUBMUCOSA DEL INTESTINO DELGADO HETERÓLOGO.**

AUTOR: DRA. VENECIA ROMERO FLORES

**Vo. Bo.**

**DR. RICARDO C. PACHECO LÓPEZ**

---

**Profesor Titular del curso de especialización en  
CIRUGIA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA.**

**Vo. Bo.**

**DR. FEDERICO LAZCANO RAMÍREZ**

---

**Director de Educación e Investigación.**

**COMPARACIÓN DEL EFECTO EPITELIZANTE PARA EL TRATAMIENTO DE  
ÁREAS DONADORAS EN NIÑOS CON EPIDERMIS CULTIVADA HOMÓLOGA  
VS. SUBMUCOSA DEL INTESTINO DELGADO HETERÓLOGO.**

**Vo. Bo.**

**DR. RICARDO C. PACHECO LÓPEZ**

---

**Profesor Titular del curso de especialización en  
CIRUGIA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA**

**del Hospital General Dr. Rubén Leñero de la secretaria de salud del Gobierno  
de la CDMX**

**Vo. Bo.**

**DR MIGUEL EVARISTO VIERA NUÑEZ**

---

**DIRECTOR DE LA TESIS**

**Jefe de servicio de Cirugía Plástica del Hospital Pediátrico de Tacubaya,  
Secretaría de Salud del Gobierno de la CDMX**

## ÍNDICE GENERAL

Resumen y palabras clave	
<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
<b>2. Marco teórico</b>	<b>2</b>
<b>3. Planteamiento del problema</b>	<b>4</b>
<b>4. Justificación</b>	<b>4</b>
<b>5. Objetivos</b>	
<b>5.1 Objetivo General</b>	<b>5</b>
<b>5.2 Objetivo Específico</b>	<b>5</b>
<b>6. Materiales y métodos</b>	<b>5</b>
<b>6.1 Área de investigación</b>	<b>8</b>
<b>6.2 Diseño</b>	<b>8</b>
<b>6.3 Universo</b>	<b>8</b>
<b>6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación</b>	<b>9</b>
<b>6.5 Variables y métodos de evaluación</b>	<b>10</b>
<b>6.6 Fuentes de recolección de datos</b>	<b>10</b>
<b>7. Resultados</b>	<b>11</b>
<b>8. Discusión</b>	<b>14</b>
<b>9. Conclusiones</b>	<b>16</b>
<b>10. Recomendaciones</b>	<b>16</b>
<b>11. Referencias</b>	<b>17</b>
<b>12. Anexos</b>	
<b>11.1 Anexo I: Tablas y Figuras</b>	
<b>11.1.1 Tabla I</b>	<b>20</b>
<b>11.1.2 Figura 1</b>	<b>22</b>
<b>11.1.3 Figura 2</b>	<b>24</b>
<b>11.2 Anexo II: Escala de Vancouver</b>	<b>26</b>
<b>11.3 Anexo III: Carta de consentimiento informado</b>	<b>27</b>
<b>11.4 Anexo IV: Ficha de datos de paciente</b>	<b>29</b>

## **RESUMEN Y PALABRAS CLAVE**

Realizamos un estudio clínico experimental, analítico, longitudinal, prospectivo, descriptivo, desarrollado en el Hospital Pediátrico de Tacubaya, México D.F, para evaluar el efecto epitelizante en áreas donadoras de injertos de espesor parcial tratadas con epidermis cultivada homóloga vs submucosa de intestino delgado heterólogo.

Se analizaron biopsias obtenidas de las zonas donadoras al día 0 y 7, y se dio seguimiento clínico a corto y largo plazo, aplicando la escala de Vancouver para la cicatrización después de los 6 meses, en la zona donadora.

Ambos apósitos mostraron un epitelio con una membrana basal y depósito de colágeno, a los 7 días. Durante los primeros meses, las áreas donadoras tratadas con epidermis cultivada autóloga, mostraron menor eritema y descamación superficial del epitelio, en comparación con aquellas tratadas con submucosa de intestino delgado heterólogo, sin embargo después de los 6 meses, ambos tratamientos mostraron características similares. A los 7 días post-tratamiento, 44.4% de los tejidos tratados con epidermis cultivada homóloga presentaron infiltrado inflamatorio abundante, VS el 77.8% de aquellas tratadas con submucosa de intestino delgado heterólogo, y la epitelización se mostró completa en un 55% vs. 33.3%, respectivamente.

El efecto clínico e histológico se observó más temprano para las áreas tratadas con epidermis cultivada, sin mostrarse diferencias clínicas significativas a largo plazo entre los dos apósitos.

**PALABRAS CLAVE:** Área donadora, epidermis cultivada homóloga, submucosa del intestino delgado heteróloga, epitelización.



## **ABSTRACT AND KEY WORDS**

This is an experimental, analytic, longitudinal, prospective and descriptive clinical trial performed at the Pediatric Hospital of Tacubaya, in Mexico City, to evaluate the effect in epithelization in mid-thickness skin graft donor sites treated with homologous epidermis culture vs. heterologous porcine small intestinal submucosa.

We analyzed donor site biopsies obtain at the 0 and 7 days, and conduced clinical evaluations in short and long term, applying the Vancouver scar scale after six months to the donor site.

Both dressings showed epithelia with a basal membrane and collagen deposition at the 7<sup>th</sup> day. During the first months, the donor sites treated with the homologous epidermis culture had shown less erythema and superficial desquamation of the epithelia, however, after 6 months, both treatments have shown similar clinical characteristics. At 7<sup>th</sup> day post-treatment, 44.4% of the tissues treated with homologous epidermis culture showed abundant inflammatory infiltrate vs 77.8% of those treated with heterologous porcine small intestinal submucosa; and the epithelization was shown completed in a 55% vs a 33.3%, respectively.

An earlier clinical and histological effect on epithelization was shown for those areas treated with the homologous epidermis culture, but no clinical statistics differences where shown at long term, between both dressings.

**KEY WORDS:** Donor site, homologous epidermis culture, heterologous porcine small intestinal submucosa, epithelization.

## **INTRODUCCIÓN:**

La toma y aplicación de injertos de espesor parcial, es una práctica frecuente para el manejo del paciente quemado. La toma de un injerto no es un procedimiento libre de morbilidad en el paciente, ya que se cubre una herida a expensas de dejar otra. El área donadora ideal de un injerto normalmente podrá ser capaz de re-epitelizarse en 14 días, sin embargo, el proceso de curación puede variar, dependiendo de la profundidad del injerto tomado, condiciones nutricionales, la edad, estado de salud, existencia de otras co-morbilidades, presencia de infección, y otros factores asociados al paciente.

Existen hoy en día, infinidad de apósitos que intentan mejorar la capacidad de epitelización de las zonas donadoras, pero a pesar de encontrarse bastantes estudios comparativos y descriptivos en la literatura médica sobre estos, no se ha encontrado todavía un apósito ideal. Así mismo, cada cirujano maneja estas zonas basándose en su experiencia y resultado, y dependiendo de los recursos económicos y existencia de apósitos en cada centro hospitalario.

## **MARCO TEÓRICO:**

Una zona donadora es una herida en la piel que carece de la capa de epidermis, así como dermis de forma parcial, según la profundidad del injerto tomado. Su curación principalmente es mediante re-epitelización lenta desde los bordes de la herida y desde las islas derivadas de las reminiscencias de apéndices cutáneos, sobre una matriz provisional, ya que no posee una membrana basal íntegra<sup>1</sup>. El espesor del injerto por obtener varía dependiendo de la edad, región y morfología del paciente y la zona donadora presenta características similares a una quemadura de segundo grado superficial, en cuanto a su proceso biológico de curación, con la diferencia que la zona donadora exhibe mayor cantidad de exudado sero-sanguinolento. No obstante, la regularidad del tejido resultante tras la obtención del injerto las hace ideales para llevar a cabo en ellas estudios sobre el efecto de los diferentes apósitos<sup>2</sup>.

El uso de apósitos oclusivos reduce de forma importante el dolor en el paciente al mantener ocluidas las terminaciones nerviosas, además de reducir las concentraciones de oxígeno en la herida, produciendo una disminución de metabolitos del ácido araquidónico, que agravan la sensación de dolor<sup>3</sup>. Asimismo, el uso de apósitos oclusivos permiten, con comodidad, las curaciones y cuidados diarios, proveyendo de una barrera contra los microorganismos del medio ambiente y de la flora cutánea misma, a la vez que protegen de algún trauma mecánico<sup>4</sup>. El ambiente húmedo proporcionado por la

oclusión, favorece los mecanismos de comunicación intercelular e intertisular que incrementan la tasa de reepitelización e incrementan la síntesis de colágena<sup>5</sup>.

El promedio de epitelización en zonas donadoras tratadas con apósitos oclusivos se ha reportado entre 7 y 10 días<sup>6-9</sup>.

La submucosa de intestino delgado heteróloga es una matriz extracelular biológicamente compatible, compuesta por colágeno I,III,IV,V Y VI, elastina, glucosaminoglucanos como ácido hialurónico, heparan sulfato y condritin sulfato A y B; glucoproteínas como fibronectina, así como factores de crecimiento FGF-2, y TGB- $\beta$ <sup>10</sup>. Este apósito biológico de matriz extracelular actúa como un sustituto de dermis, que retiene fibroblastos, factor de crecimiento derivado de plaquetas y factor de crecimiento endotelial vascular, y al cubrir la herida y retener la humedad, actúa también estimulando la proliferación y migración celular<sup>11</sup>. No debe ser utilizado en personas con hipersensibilidad al componente porcino. Se encuentra esterilizado y debe ser conservado a temperatura ambiente y seca.

Los apósitos de epidermis cultivada homóloga se han utilizado para mejorar la epitelización en quemaduras de espesor parcial, zonas donadoras, úlceras venosas y áreas de dermoabrasión<sup>12</sup>. Factores como el TGF $\alpha$ , es producido por la epidermis cultivada y en modelos murinos se ha demostrado que promueve la migración de queratinocitos, y que las isoformas de TGF $\beta$ 1, 2 y 3 se localizan

en los epitelios cultivados, induciendo componentes de matriz extracelular como la colágena IV y la laminina en la epidermis cultivada o en los mismos fibroblastos del área cruenta. Este apósito está compuesto por queratinocitos humanos cultivados in vitro, en un apósito compuesto de algodón vaselinado, protegido en dos cubiertas fenestradas de plástico, estéril, sin criopreservadores tóxicos, y se encuentra libre de contaminación bacteriana y virus de la inmunodeficiencia humana<sup>13</sup>. Se ha descrito una re-epitelización en zonas donadoras de espesor parcial de 5.6 días, al utilizar estos apósitos biológicos de epidermis cultivada homóloga<sup>14</sup>.

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:** ¿Cuál es el efecto epitelizante en el área donadora de injertos de espesor medio, que otorga el uso de la epidermis cultivada homóloga vs submucosa de intestino delgado heterólogo?

**JUSTIFICACIÓN:** En la especialidad de Cirugía Plástica, a diario nos encontramos con la necesidad de tomar un injerto para tratar una herida, ya que los injertos son parte primordial en la escala de reconstrucción. El encontrar un apósito que nos brinde los mayores beneficios en los pacientes, un menor tiempo para la re-epitelización del área donadora, y que nos ayude a mejorar el dolor en el posoperatorio; se relaciona con un mejor pronóstico, menor tiempo de hospitalización y menos complicaciones a corto y largo plazo<sup>1</sup>.

**HIPÓTESIS:** El uso de un apósito a base de queratinocitos humanos cultivados in vitro y de submucosa de intestino porcino, proveen una mejor y más rápida epitelización del área donadora de injertos de espesor medio.

## **OBJETIVOS**

**OBJETIVO GENERAL:** Determinar las características en la re-epitelización del área donadora en injertos de espesor medio, tratadas con epidermis cultivada homóloga vs submucosa de intestino delgado heterólogo.

**OBJETIVO ESPECÍFICO:** Comparar las características clínicas e histológicas en el proceso de epitelización a corto y largo plazo de cada zona donadora, para encontrar el apósito con mayores beneficios.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Este estudio se realizó durante el periodo comprendido de marzo a diciembre del 2014, en pacientes hospitalizados en el área de quemados del Hospital Pediátrico de Tacubaya de la Secretaría de Salud del Distrito Federal. Es un estudio clínico experimental prospectivo, descriptivo, analítico, longitudinal, abierto, y auto-controlado, en 10 pacientes con áreas donadoras en miembros pélvicos.

El estudio se aceptó por el comité de ética e investigación del cuerpo colegiado perteneciente a la Secretaría de Salud del D.F (fecha de registro 18/03/14, código de registro: unidad 309, clave 011, número 03).

Los apósitos biológicos utilizados para su comparación en este estudio, son:

- Matriz extracelular de submucosa de intestino porcino heterólogo (OASIS, Manufacturera Cook Biotech Inc, West Lafayette, IN 47906, Distribuidor Healthpoint, Ltd.), 7x20 cm, bilaminada y mallada.
- Epidermis cultivada in vitro homóloga (EPIFAST, Bioskinco, S.A. de C.V. Exhacienda de Santa Mónica. Tlalnepantla, Estado de México. México, 54030) de 7 X 8 cm.

Las áreas donadoras se dividieron en dos partes iguales, y se decidió asignar antes de iniciar el estudio, las áreas donadoras que estuvieran localizadas en la parte derecha o superior del miembro pélvico, para ser tratadas con epidermis cultivada homóloga, y la zona donadora localizada en la parte izquierda o inferior, para ser tratadas con submucosa de intestino delgado heterólogo, y de esta forma prevenir el tratar alguna zona donadora según la preferencia del cirujano.

Se obtuvo firmas de consentimiento informado de familiar responsable del paciente pediátrico para toma de biopsias y fotografías, el cual permanece en el expediente clínico del hospital. Se garantiza a los sujetos de investigación suspender su participación cuando lo deseen. El proyecto de investigación respeta la dignidad del sujeto de investigación, y durante el estudio se prevé la protección a los Derechos y el bienestar del paciente. En el estudio se protege la privacidad del individuo sujeto de investigación. Se prevé en el estudio la suspensión de éste cuando se advierta algún riesgo.

Se incluye un ejemplo de la carta de consentimiento informado en la parte de Anexos III.

Cada paciente se evaluó a su ingreso a quirófano. Ninguna zona donadora debía presentar cicatrices, lesiones previas o haber sido tomadas previamente para injerto.

Todos los injertos fueron tomados con un dermatomo eléctrico (Padgett, Kansas City, MO) a 0.016 pulgadas (0.4060 mm), por dos cirujanos, uno que siempre lo tomaba y otro que asistía.

Se realizó hemostasia durante 20 minutos en la zona donadora con un apósito empapado con solución salina 0.9% con epinefrina 1:10 000, hasta no presentarse sangrado en capa. Los apósitos de queratinocitos cultivados se almacenaron a -20°C, y se mantuvieron a temperatura ambiente por 10 minutos, antes de ser colocados en la zona donadora.

A las zonas manejadas con epidermis cultivada homóloga se les colocó un vendaje elástico para sostén de los apósitos, y a las zonas manejadas con submucosa de intestino delgado heterólogo se les colocó un apósito secundario acolchonado, de gasa y algodón, empapado en solución salina 0.9%; y un vendaje elástico.

Las zonas tratadas con submucosa de intestino delgado heterólogo se hidrataron a diario con solución salina 0.9% sobre el apósito secundario, y cambiándolo si era necesario, sin provocar dolor, ya que se mantenía el apósito primario. Las zonas tratadas con epidermis cultivada homóloga se mantuvieron con el vendaje, hasta el día de la segunda toma de biopsia.

La epitelización se comparó realizando una evaluación las biopsias obtenidas, histológicamente. Se obtuvieron biopsias al inicio y después de 7 días en cada zona a tratar o tratada. El tejido se obtuvo a través de un punch de 4mm y en el caso de las biopsias finales, la muestra fue recuperada antes de remover el



apósito primario. Cada muestra fue enviada al Laboratorio de Tejido Conjuntivo del Centro Nacional de Investigación y Atención de Quemados, Instituto Nacional de Rehabilitación “Luís Guillermo Ibarra Ibarra, del Distrito Federal. Cada una fue incluida en parafina, realizándose cortes de 5 micras de espesor para tinción de hematoxilina y eosina de donde se valoró el infiltrado inflamatorio y estructura general; tinción picropolicrómica (con técnica de Herovici) para conocer la proporción de las fibras de colágena tipo I y III; y todas ellas se fotografiaron a 20X a través del microscopio Axio Observer Z1, (Carl Zeiss MicroImaging GmbH; Jena, Germany) y fueron analizadas bajo la escala visual análoga.

La cicatrización fue evaluada después de los 6 meses, en cada paciente, mediante tres evaluadores diferentes, dos de ellos sin conocer la identidad de cada paciente, y todos utilizando la escala de Vancouver para la cicatricación.

Los registros fotográficos de las zonas donadoras se llevaron a cabo desde el día de la cirugía, y por varios meses, hasta los 7 meses.

No se utilizó ninguna fórmula estadística para la evaluación de datos, al ser un reporte de casos y controles. El software utilizado para realizar el análisis de los datos fue GraphPad InStat 3.10.

### **ÁREA DE INVESTIGACIÓN: Clínica**

**DISEÑO:** longitudinal, observacional, comparativo, descriptivo, abierto, y auto-controlado.

**UNIVERSO:** Pacientes ingresados en el área de quemados del Hospital pediátrico de Tacubaya, durante los meses de marzo y abril 2014, candidatos a la realización de toma y aplicación de injerto cutáneo, como parte de su tratamiento.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Ambos sexos.

Mayores de 1 año y menores de 18 años para la población pediátrica.

Área donadora de injerto de espesor medio

Diagnóstico de quemadura por cualquier etiología

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

Áreas donadoras menores de 40 cm<sup>2</sup>

Áreas donadoras re-epitelizadas o utilizadas previamente.

Pacientes con inestabilidad hemodinámica, o con apoyo de ventilador mecánico.

Pacientes sin apoyo familiar.

Hipersensibilidad al componentes de los apósitos.

SCQ mayor al 40%

Enfermedades crónico- degenerativas, inmunológicas, infecciosas activas y/o congénitas que afecten la cicatrización.

Albúmina menor a 1.5 mg/Dl

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

Paciente que se niegue a realización de toma de biopsia programadas durante el estudio.

Paciente que no acuda a alguna de las consultas programadas.

Pacientes que se retiren el apósito de forma intencional, accidental o alteren la metodología impuesta para el manejo del área donadora.

## **VARIABLES Y MÉTODOS DE EVALUACIÓN**

**Variable dependiente:** área donadora en miembros pélvicos.

**Variable independiente:** edad, sexo, etiología de quemadura.

**Variable de control:** Tipo de apósito utilizado.

- **Variables objetivas**

Características de la Epitelización: grado de maduración del epitelio

Presencia o ausencia de infiltrado inflamatorio, y cantidad.

Fibras de colágena: presencia o ausencia, y forma.

### **ESCALA Y MÉTODO DE EVALUACIÓN:**

Tinción de biopsia mediante técnica de hematoxilina y eosina para evaluar las características de la epitelización e infiltrado inflamatorio.

Técnica de Herovici: para evaluar las fibras de colágena.

- **Variables subjetivas CUALITATIVAS**

Características clínicas a corto y largo plazo, descritas y evaluadas en consultas.

ESCALA DE EVALUACIÓN:

Escala de Vancouver para la cicatrización. (Se incluye en anexos ii )

INDICADORES: vascularidad, pliability, altura y pigmentación.

### **FUENTE DE RECOLECCIÓN DE DATOS:**

Expediente clínico, ficha clínica y archivo fotográfico. Ejemplo de la ficha clínica en anexo IV.

## RESULTADOS

En este trabajo se evaluó de manera comparativa y autocontrolada, el efecto epitelizante de dos apósitos de origen biológico, manejados de manera oclusiva; uno derivado de células homólogas epiteliales vivas y el otro, solamente la estructura matricial derivada de la submucosa del intestino delgado porcino; ambas estrategias son parte del arsenal terapéutico disponible en México para el manejo de lesiones cutáneas de espesor parcial.

Nueve pacientes fueron incluidos y uno descartado por cursar con varicela durante el estudio, todos con áreas donadoras en miembros pélvicos, con edad promedio de 7.8 años (rango 1.3-14.3 años) y superficie corporal quemada (SCQ) del 8.6% (rango 3-24%); 5 fueron de sexo masculino (Anexo i. Tabla 1).

Primeramente es importante señalar que ningún paciente presentó signos clínicos de infección ante el tratamiento. Clínicamente, ambos apósitos cumplieron con el requisito de cubrir la piel y controlar el dolor, no obstante fue evidente que la submucosa de intestino delgado quedó saturada de restos hemáticos y a pesar de la hidratación diaria, generó una cubierta que se reseco (Figura 1a) y después de autoeliminarse dejó un epitelio de aspecto escamoso (Figura 1b). Por el contrario, el apósito de epidermis cultivada homóloga, que en sí mismo se encuentra cubierto con una gasa vaselinada, no presentó tal característica y el tejido epitelizado resultante mostraba un aspecto terso (Figura 1b).

Los hallazgos clínicos correlacionan con los histológicos, donde se valoró la arquitectura general del tejido inicial y post-tratamiento, así como la proporción

del infiltrado inflamatorio por medio de la técnica de hematoxilina y eosina. Los resultados iniciales de las biopsias confirmaron que en los 8 pacientes la toma de injerto fue de espesor parcial, caracterizada por la pérdida de la epidermis y dermis papilar, pero con presencia de vasos sanguíneos, reminiscencias de anexos cutáneos y ausencia de infiltrado inflamatorio (Figura 2a y 2b). En cuanto a las biopsias obtenidas al día 7 post-tratamiento, el 44.4% de los tejidos tratados con epidermis cultivada homóloga presentaron infiltrado inflamatorio abundante, mientras que con la submucosa de intestino delgado heterólogo lo hicieron el 77.8% (Figura 2e y 2f).

Ambas zonas donadoras mostraron un epitelio con una membrana basal y diferentes capas en diferenciación y maduración, con algunas células basales columnares y presencia de capa espinosa, granulosa y córnea. En cuanto a la epitelización, se registró como completa en el 55% vs. 33.3% de los pacientes tratados con la epidermis cultivada y submucosa de intestino delgado, respectivamente. Finalmente, en los tejidos expuestos a la submucosa de intestino delgado, se observó que esta matriz bilaminar estaba por encima del tejido en reparación, con abundante infiltrado inflamatorio, presencia de restos hemáticos y sin mostrarse integración en la zona donadora (Figuras 2a, b, e y f).

A través de la técnica picropolicrómica de Herovici, se observó que en los tejidos iniciales al carecer de dermis papilar, el componente predominante era

colágena tipo I, ya que al carecer de dermis papilar, la región rica en colágena tipo III estaba ausente. Después de 7 días y sin importar el tratamiento que tuvieran, los tejidos ya tenían parcialmente estructurada la dermis papilar (región azul de colágena tipo III por debajo de la epidermis, Figuras 2c, d, g y h).

A pesar de las diferencias clínicas tempranas que mostraban las zonas tratadas con epidermis cultivada homóloga en comparación de la submucosa de intestino delgado heterólogo (Figura 1c y d), después de 6 meses los tejidos resultantes mostraron características similares (Figura 1e). A este tiempo se aplicó, por medio de tres evaluadores independientes, la escala de Vancouver para la cicatrización y al analizarse los datos obtenidos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos apósitos, ni para la cicatrización ni en la estética final de las áreas donadoras, lo que indica que si bien existen cambios en los primeros meses, estos solamente se aprecian histológicamente a través de una epitelización más temprana cuando se empleó el apósito de epidermis cultivada homóloga.

## DISCUSIÓN

Un apósito ideal en un paciente pediátrico sería aquel que lograra una rápida epitelización, fácil de utilizar, económico, que disminuya el dolor y prevenga infecciones. Utilizar un apósito oclusivo en un área donadora, que no requiera cambios constantes, reduce el dolor durante el posoperatorio, disminuye la ansiedad en el paciente pediátrico por las curaciones y facilita la labor del encargado domiciliario de su cuidado. Otra ventaja es que al mantener estos apósitos con un vendaje elástico y dejar las articulaciones libres, se permite la deambulación y movimientos del paciente durante el postoperatorio. Por otro lado, una de las desventajas es que al ser el área donadora una zona altamente exudativa<sup>8</sup>, los apósitos y su vendaje llegan a absorber los líquidos a su alrededor, por lo que se requiere de cambios frecuentes del apósito secundario, sobre todo si no se protegen de forma adecuada durante el baño.

A pesar de existir muchos estudios clínicos comparativos de apósitos en áreas donadoras, no se puede descubrir aún el apósito ideal, ya que entre estudio y estudio, es variable la profundidad a la cual se toma el injerto<sup>16</sup>, así como la localización anatómica, e incluso existe heterogeneidad en el protocolo para el manejo de los apósitos en el posoperatorio<sup>17</sup>. Un metanálisis de 75 estudios sobre apósitos en zonas donadoras, remarca que la gran mayoría de los trabajos no cuentan con parámetros objetivos, como lo es una biopsia, se vuelve subjetivo el análisis de la presencia y la calidad del epitelio, sin embargo se evidencia la total ventaja en cuanto a menor tiempo de epitelización en

zonas donadoras al utilizar apósitos biológicos vs. no biológicos<sup>18</sup>. Aun así, existen diferencias en la respuesta inflamatoria del hospedero cuando los pacientes son tratados con los diferentes apósitos biológicos; por ejemplo, con el uso de membranas amnióticas, piel de cadáver y piel porcina se presenta mayor respuesta inflamatoria que con el uso de la epidermis cultivada. Estos hallazgos se soportan porque el paciente manifiesta menor eritema y menor hiperpigmentación final<sup>13</sup>, lo que concuerda con nuestros resultados, tanto a nivel histológico, como clínico.

Otro aspecto a resaltar es la importancia del apósito secundario; es decir, la cubierta inmediata al apósito biológico, ya que en un trabajo anterior demostramos efectos muy distintos al actual al utilizar la submucosa del intestino delgado heteróloga, pues en él colocamos una gasa vaselinada como apósito secundario. Los resultados de ese estudio revelan que nunca se formó una costra con restos hemáticos y tampoco se apreció desecación del apósito<sup>12</sup>. Aún más, no era necesario hidratar el apósito diariamente, lo que representa una ventaja pues la irrigación diaria podría llevar a infecciones por permeabilizar bacterias contaminantes externas.

A pesar que existen métodos para evaluar una cicatriz que pueden ser más objetivos, como la realización de mediciones mecánicas de fuerza tensil, resistencia y elasticidad; la escala de Vancouver para la cicatrización es la más utilizada, no es invasiva, y es fácil de aplicar<sup>19</sup>.



## **CONCLUSIONES**

Como conclusión, se demostró una mejor y más rápida epitelización con la epidermis cultivada vs. la submucosa de intestino delgado, con la mismas características en la reestructuración dérmica para ambos, pero con más rápida maduración en la cicatrización con el apósito de epidermis cultivada, pero sin poderse demostrar mediante este estudio, diferencias significativas a largo plazo entre ambos. Con estos resultados se puede decidir una opción terapéutica en el paciente basándose en los beneficios a corto y largo plazo que los apósitos biológicos otorgan. Al demostrar una epitelización en las áreas donadoras a los 7 días con ambos apósitos, se muestra una ventaja terapéutica, particularmente por el tratamiento oclusivo y contra otros apósitos no biológicos.

## **RECOMENDACIONES**

Proponemos que para la realización de estudios comparativos con apósitos ya sean sintéticos o biológicos, se incluyan en la investigación parámetros objetivos como lo es una biopsia, para poder valorarse no solo la presencia, pero también la calidad y características del epitelio, como se ha realizado en este protocolo, y no solo tomar conclusiones basados en una o varias valoraciones clínicas, que son, finalmente, parámetros subjetivos.

## REFERENCIAS:

1. Demirtas, Y., Yagmur, C., Soylemez, F et al. Management of split-thickness skin graft donor site: a prospective clinical trial for comparison of five different dressing materials. *Burns*. 2010;36(7):999-1005.
2. Liu, J., Li, Y., Rong, X et al. Application of Crystalline Cellulose Membrane (Veloderm®) on Split-Thickness Skin Graft Donor Sites in Burn or Reconstructive Plastic Surgery Patients. *J Burn Care Res*. 2013;34(3):e176-82.
3. Healy, C., Greig, A. V., Murphy, A. D; et al. Prospective randomized controlled trial: fibrin sealant reduces split skin graft donor-site pain. *Plast Reconstr Surg* 2013;132(1):139e-46.
4. Klnç, H., Sensöz, Ö., Özdemir, R., et al. Which dressing for split-thickness skin graft donor sites?. *Ann Plas Surg* 2001;46(4):409-14.
5. Wang, T. H., Ma, H., Yeh, F. L., et al. The use of “composite dressing” for covering split-thickness skin graft donor sites. *Burns*. 2010;36(2):252-5.
6. Argirova, M., Hadjiski, O., Victorova, A. Acticoat versus Allevyn as a split-thickness skin graft donor-site dressing: a prospective comparative study. *Ann Plas Surg* 2007;59(4): 415-22.
7. Disa, J. J., Alizadeh, K., Smith, J. W., et al. Evaluation of a combined calcium sodium alginate and bio-occlusive membrane dressing in the

- management of split-thickness skin graft donor sites. *Ann Plas Surg* 2001;46(4):405-8.
8. Brenner, M., Hilliard, C; Peel, G; Management of Pediatric Skin-Graft Donor Sites: A Randomized Controlled Trial of Three Wound Care Products. *J Burn Care Res.* 2015; 36(1), 159-66.
  9. Dornseifer, U., Lonic, D., Gerstung, T. I., et al. The ideal split-thickness skin graft donor-site dressing: a clinical comparative trial of a modified polyurethane dressing and aquacel. *Plast. Reconstr. Surg.* 2011; 128(4), 918-24.
  10. Dreifke MB, Jayasuriya AA, Jayasuriya AC. Current wound healing procedures and potential care. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2015;48: 651-62.
  11. Shi, Lei; Vincent Ronfard. Biochemical and biomechanical characterization of porcine small intestinal submucosa (SIS): a mini review. *Int J Burn Trauma* 2013 ;3(4):173-9.
  12. Salgado, R. M., Bravo, L., García, M., et al. Histomorphometric Analysis of Early Epithelialization and Dermal Changes in Mid-Partial-Thickness Burn Wounds in Humans Treated With Porcine Small Intestinal Submucosa and Silver-Containing Hydrofiber. *J Burn Care Res* 2014;35(5):330-7.

13. Arámbula, H., Sierra-Martínez, E., González-Aguirre, N. E., et al. Frozen human epidermal allogenic cultures promote rapid healing of facial dermabrasion wounds. *Dermatol Surg*, 1999;25(9):708-12.
14. Tamariz-Domínguez, E., Castro-Muñozledo, F., Kuri-Harcuch, W. Growth factors and extracellular matrix proteins during wound healing promoted with frozen cultured sheets of human epidermal keratinocytes. *Cell Tissue Res* 2012;307(1):79-89.
15. Monroy, R. C., Martínez, E. S., Aguilar, E. J; et al. Aloinjertos de epidermis cultivada para áreas donadoras de piel y lesiones de espesor total en pacientes politraumatizados. *An Med Asoc Hosp ABC*. 2003;48(2):84-8.
16. Still, j., Glat, P., Silverstein, P., et al. The use of a collagen sponge/living cell composite material to treat donor sites in burn patients. *Burns*. 2003: 29: 828-33.
17. Rakel, B. A., Bermel, M. A., Abbott, L. I., et al. Split-thickness skin graft donor site care: a quantitative synthesis of the research. *Applied Nursing Research*, 1998: 11(4), 174-182.
18. Voineskos, S. H., Ayeni, O. A., McKnight, L., et al. Systematic review of skin graft donor-site dressings. *Plast Reconstr Surg* 2009;124(1):298-306.
19. Sullivan T, Smith J, Kermode J, McIver E, Courtemanche DJ. Rating the burn scar. *J Burn Care Rehabil* 1990, 11: 256-61.

## ANEXOS

### I. TABLAS Y FIGURAS

**TABLA I. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES**

EDAD	SEXO	ETIOLOGÍA	ZONA DONADORA	% SCQ	ZONA QUEMADA	ÁREA A COMPARAR	ESCALA DE VANCOUVER
1.3	M	Escaldadura 2° grado mixto	Muslo izquierdo	4	Antebrazo y mano derecho.	96 cm <sup>2</sup> QHC 96 cm <sup>2</sup> SID	2.0 2.0
2.4	M	Escaldadura 2° grado mixto	Muslo derecho	9.5	Tórax anterior	75 cm <sup>2</sup> QHC 75 cm <sup>2</sup> SID	0.66 2.0
3.6	F	Escaldadura 2° grado mixto	Pierna derecha	24	Glúteos, genitales y miembros pélvicos	160 cm <sup>2</sup> QHC 140 cm <sup>2</sup> SID	1.34 2.67
3.9	M	Escaldadura 2° grado mixto	Muslo izquierdo	5	Pierna y pie izquierdo	120 cm <sup>2</sup> QHC 120 cm <sup>2</sup> SID	0 0
*11	F	Fuego directo 2° y 3er grado	Muslo derecho	16	Miembros pélvicos, abdomen, tórax y cuello.	40cm <sup>2</sup> QHC 40cm <sup>2</sup> SID	2.67 2.67
12	F	Fuego directo	Muslo derecho	3	Antebrazo y	90cm <sup>2</sup> QHC	2.0

		2° grado mixto			mano derecha	90cm <sup>2</sup> SID	2.67
14	M	Eléctrica	Muslo derecho	4	Pierna y pie derecho.	135 cm <sup>2</sup> QHC 96 cm <sup>2</sup> SID	3.0 4.33
14.3	M	Escaldadura 2° grado mixto	Muslo derecho	5	Antebrazo y mano derecha.	200 cm <sup>2</sup> QHC 170 cm <sup>2</sup> SID	3.34 3.34

QHC, queratinocitos homólogos cultivados. SID, submucosa de intestino delgado

\*La superficie a comparar no es equivalente a la superficie donadora total que se obtuvo para cada paciente, ya que fueron necesarias varias intervenciones quirúrgicas de las cuales solo se toma en cuenta la zona donadora de su primer tiempo quirúrgico, en la localización anatómica uniforme para todos los pacientes.

## **FIGURA 1.**

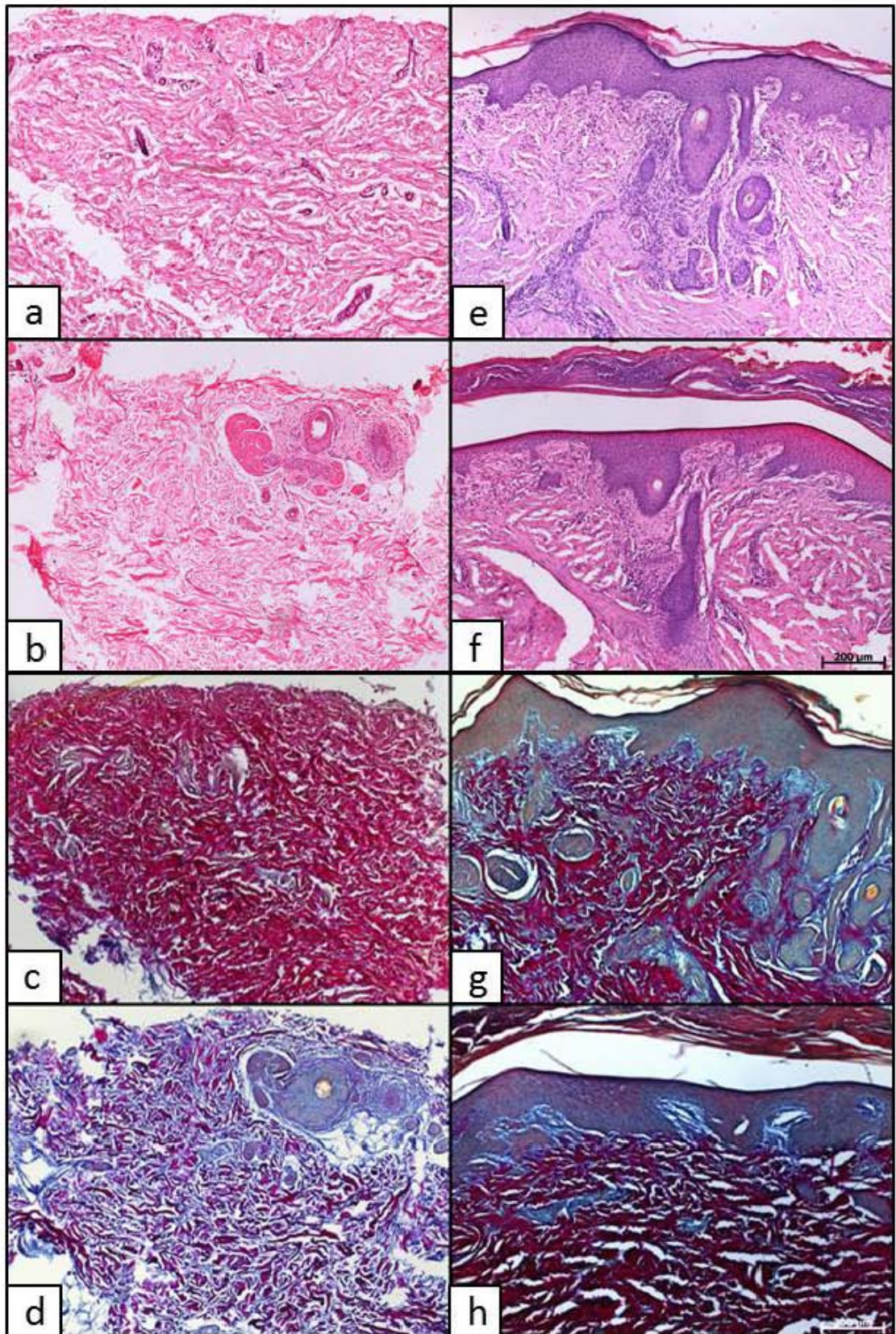
Fotografías de un paciente representativo del estudio, donde se aprecia la zona donadora en la cara antero-lateral. El lado izquierdo fue tratado con epidermis cultivada y el lado derecho con submucosa de intestino delgado. En la secuencia de imágenes se aprecia la zona tratadas a los a) 7 días y aún con los apósitos b) 14 días c) 2 meses d) 4 meses y e) 6 meses.





## FIGURA 2

Fotomicrografías 200X de los tejidos obtenidos de la zona donadora. El panel de la izquierda (a-d) corresponde a las muestras iniciales y el panel de la derecha (e-h) a las muestras de 7 días postratamiento. Las imágenes en e y g son de tejidos tratados epidermis cultivada, mientras que f y h lo fueron con submucosa de intestino de cerdo. Las fotografías a, b, e y f corresponden a la tinción de hematoxilina y eosina donde se observa en el día 0 (a y b) la pérdida de la epidermis y dermis papilar, correspondiente al injerto. Barra de escala en f y h = 200 $\mu$ m.



**ANEXO II ESCALA DE VANCOUVER  
PARA EVALUACIÓN DE CICATRIZACIÓN**

<b>1. VASCULARIDAD</b>	
NORMAL	0
ROSA	1
ROJA	2
VIOLETA	3
<b>2. PIGMENTACIÓN</b>	
NORMAL	0
HIPOPIGMENTADA	1
MIXTA	2
HIPERPIGMENTADA	3
<b>3. PLIABILIDAD</b>	
NORMAL	0
FLEXIBLE	1
SUAVE	2
FIRME	3
CUERDAS	4
CONTRACTURAS	5
<b>4. ALTURA</b>	
PLANA	0
< 2 MM	1
2-5 MM	2
>5 MM	3

.Sullivan T, Smith J, Kermode J, McIver E, Courtemanche DJ. Rating the burn scar. J Burn Care Rehabil 1990, 11: 256-61.

### ANEXO III. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### **Consentimiento Informado para Participantes de Investigación:**

#### **EPITELIZACION EN ÁREA DONADORA DE INJERTOS DE ESPESOR MEDIO CON EL USO DE QUERATINOCITOS CULTIVADOS IN VITRO VS SUBMUCOSA DE INTESTINO PORCINO.**

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación con una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por el servicio de Cirugía Plástica de este hospital. La meta de este estudio es: comparar la diferencia en resultados, de la utilización de dos métodos: QUERATINOCITOS CULTIVADOS IN VITRO VS SUBMUCOSA DE INTESTINO PORCINO, como coberturas de zonas dadoras de injerto de espesor parcial, en pacientes quemados.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas en una entrevista, y se tratará el área donadora (herida que deja la toma de piel sana para ser colocada en donde está quemado), con apósitos (parches), para mejorar la velocidad y calidad de su curación.

Estos apósitos darán el beneficio de disminuir el dolor y facilitar los cuidados del área donadora, dando una mejor apariencia a la cicatriz final de esta zona.

Se citará en varias ocasiones a la consulta externa para revisar al paciente, y se tomará una biopsia (pequeña cantidad de piel), de las zonas tratadas.

Los riesgos que puede presentar el paciente durante la toma de biopsia, pueden ser: dolor, sangrado, cicatrización hipertrófica o infección.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Su participación y fotografías requeridas durante el estudio, serán anónimas, es decir, no mostrarán la identidad de la persona.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma.

Desde ya le agradecemos su participación.

---

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por la DRA. VENECIA ROMERO FLORES como protocolo del servicio de Cirugía Plástica. He sido informado (a) de que la meta de este estudio, riesgos y beneficios, así como de la metodología, y comprendo la información otorgada.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona.

-----  
Nombre y firma      del responsable

Lugar    y      Fecha

Dirección y Teléfono (s):

## **Anexo IV FICHA DE DATOS**

Paciente:

Expediente:

Cama:

Edad:

Sexo:

Fecha de ingreso:

Procedencia:

Diagnóstico y Etiología:

Porcentaje de quemaduras, profundidad y zonas afectadas:

Antecedentes de importancia:

Estado nutricional:

Estado de salud actual:

Procedimientos realizados previo a injerto:

**Fecha de 1° cirugía de injerto (Para protocolo):**

Áreas donadoras, y extensión:

Localización de apósitos utilizados y extensión a cubrir:

Profundidad del injerto:

Observaciones o anotaciones:

ARCHIVOS DE FOTOGRAFÍAS DEL PACIENTE EN QUIRÓFANO Y  
CONSULTAS

**OBSERVACIONES EN CONSULTAS:**

FECHA: SEMANA NO.:

PROCEDIMIENTO REALIZADO:

IMPRESIONES DEL PACIENTE O RESPONSABLE DE CADA UNO DE LOS APÓSITOS:

---

---

---

IMPRESIONES DEL EVALUADOR DE CADA UNO DE LOS APÓSITOS:

---

---

---

**CRITERIOS PARA EVALUACION DE CICATRIZ**

**REVISION DE LA CICATRIZ SEGÚN LA ESCALA DE VANCOUVER**

**EVALUADOR:**

	APOSITO 1				APÓSITO 2			
EVALUADOR	PIABILIDAD	ALTURA	VASCULARIDAD	PIGMENTACIÓN	PLIABILIDAD	ALTURA	VASCULARIDAD	PIGMENTACIÓN
1								
2								
3								