



Diputación de Palencia



Universidad de Valladolid

Escuela de Enfermería de Palencia  
"Dr. Dacio Crespo"

# **GRADO EN ENFERMERÍA**

## **Curso académico 2017 - 2018**

**Trabajo Fin de Grado**

**Comparación entre injerto de queratinocitos y sustitutivo dérmico artificial en el gran quemado**

**Revisión bibliográfica**

Alumna: Ana Galván Corcuera

Tutora: D<sup>a</sup>. Isabel Carrillo Herrero

Mayo 2018

## Índice

1.Resumen: .....	1
2.Introducción .....	3
Justificación:.....	7
Objetivos: .....	8
3.Material y métodos: .....	9
4.Resultados.....	12
5.Discusión: .....	26
6.Conclusiones: .....	29
7.Bibliografía:.....	30
8.ANEXOS.....	33

## **1.Resumen:**

Las quemaduras son lesiones en los tejidos producidas por calor, productos químicos y contacto eléctrico. Las quemaduras se distinguen según su profundidad en primer, segundo, tercer y cuarto grado. Para la cicatrización adecuada de las quemaduras más profundas se han desarrollado distintos tipos de injertos tanto biológicos como sintéticos. Uno de los más utilizados para la cobertura de quemaduras profundas es el apósito integra formado por un compuesto de colágeno bovino y condroitín 6-sulfato y una capa externa está hecha de un polímero sintético. Otro injerto también utilizado está elaborado mediante cultivo de queratinocitos. Ambos se utilizan para la cobertura de quemaduras graves de segundo grado profundas y de tercer grado.

El objetivo principal es realizar una comparación sobre los injertos de queratinocitos y el apósito Integra.

Para la metodología se realiza una búsqueda bibliográfica en las distintas bases de datos SCIELO, PUBMED, SCIENCE DIRECT y LILACS. Se escogen artículos publicados entre 2008 y 2018 en inglés, español y portugués.

El resultado obtenido pone de manifiesto que Integra ofrece buenos resultados estéticos y funcionales de manera que evita la aparición de cicatrices hipertróficas y queloides y el desarrollo de contracturas, de la misma manera resuelve estas secuelas en quemaduras antiguas. Su tasa de prendimiento es alta y tiene un porcentaje imperceptible de infecciones. Los queratinocitos tienen peor tasa de prendimiento, suelen tener un porcentaje algo más elevado de infecciones, sin embargo, su uso disminuye la mortalidad.

En cuanto a la discusión y conclusión, es difícil realizar una comparativa en la que se pueda elegir el mejor injerto con certeza ya que las muestras en cada estudio son muy pequeñas y las características de los pacientes tratados con integra o con cultivo de queratinocitos son muy diferentes debido a que los que reciben cultivo de queratinocitos suelen estar más graves.

**Palabras clave:** queratinocitos, quemaduras, integra, paciente

**Abstract:**

Burns are injuries in the skin produced by hot, chemicals product, and electric contact. Burns are classified by grade. Burns are distinguished according to their deep in first, second, third and fourth degree. For the adequate healing of deep burns, different types of biological and synthetic grafts have been developed. One of the most skin graft used for coverage of deep burns is Integra. Integra is made up of bovine collagen and chondroitin 6-sulfate. Another skin grafts are made of keratinocyte culture.

Both of them are used for the coverage of severe second and third degree deep burns.

The main objective is to compare keratinocyte culture grafts and Integra artificial skin.

Methodology is based on searching in different databases like SCIELO, PUBMED, SCIENCE DIRECT and LILACS. Articles have been chosen between 2008 and 2018. This articles have been written in English, Spanish and Portuguese.

Results obtained said that Integra artificial skin has good esthetic and functional results in the way that avoids appearance of hypertrophic and keloid scars and the development of contractures, in the same way, it resolves these type of sequelae in old burns.

Skin graft integration obtains very good results and there are fewer infections. In the culture keratinocytes graft, integration is worse than Integra and there are more infections but anyway it decreases mortality.

In conclusion it's difficult to decide what type of skin grafts is the best option because patients treated with culture keratinocytes grafts and Integra artificial skin have many different characteristics. Patients treated with keratinocytes culture grafts are usually more acute.

**Keywords:** keratinocyte, burns, Integra, patients

## 2.Introducción

Las quemaduras son aquellas lesiones producidas en los tejidos por acción del calor en sus diferentes formas, energía térmica transmitida por radiación, productos químicos o contacto eléctrico. <sup>(1)</sup>

Estas representan una de las causas más frecuente de morbimortalidad, sobre todo en países poco desarrollados, e implican un elevado gasto económico. <sup>(2)</sup>

Los pacientes con quemaduras de alto grado pueden sentir rechazo social y de sí mismos debido a la gravedad de sus cicatrices y de la repercusión psicológica que suponen. <sup>(2)</sup>

Las quemaduras se pueden clasificar por el daño producido en las diferentes capas de la piel.

Las de primer grado suelen ser por exposición solar y se caracterizan por enrojecimiento cutáneo sin flictenas. Son dolorosas, pero desaparecen en tres o cuatro días siendo sustituida la piel muerta por queratinocitos regenerados. <sup>(3)</sup>

En las quemaduras de segundo grado el daño tisular afecta a la dermis. Aparecen las flictenas características de este tipo de quemadura y el lecho es hipertérmico y exudativo. Todo ello indica una buena perfusión vascular e hiperestesia local. Dichas lesiones epitelizan, espontáneamente, antes de los doce o catorce días. Las curas son locales y no suele ser necesario el desbridamiento quirúrgico por lo que no dejan cicatriz. <sup>(3)</sup>

Las quemaduras de segundo grado profundas, la lesión alcanza la dermis reticular. Clínicamente, no aparecen flictenas, el lecho de la quemadura es pálido, rosáceo y seco, lo que indica que hay una mala perfusión vascular por lo que la reepitelización espontánea se retrasará más allá de los veintiún días. Conlleva una serie de riesgos, como el de infección local, desarrollo de cicatrices patológicas o bridas cicatriciales, que hacen recomendable el tratamiento quirúrgico de la quemadura, mediante escisión y cobertura con autoinjertos. <sup>(3)</sup>

En las de tercer grado la quemadura afecta a todo el espesor de la piel y tiene un color variable, marrón, amarillo o blanquecino, con una consistencia parecida a cartón y se observan vasos trombosados. Si la quemadura se extiende a mayor profundidad que la zona donde se encuentran las glándulas sebáceas la curación

solo se puede realizar por la proliferación epitelial desde los bordes no afectados. Se produce una considerable contractura causada por el tejido fibroso. Para acelerar la curación y reducir la incidencia de contractura si la quemadura es mayor de 1-2 cm<sup>2</sup> se debe hacer un injerto. <sup>(4)</sup>

Las de cuarto grado son aquellas que afectan a estructuras profundas, músculos, tendones o huesos, o bien aquellas no profundas y cuyo riesgo de muerte es escaso pero que son muy extensas o afectan a zonas como cara, cuello, axila, pies o genitales. En estas quemaduras el tratamiento será el desbridamiento, siendo necesaria en ocasiones, la amputación de un miembro. <sup>(4)</sup>

Cuando las quemaduras afectan a grandes superficies de la piel, su tratamiento y pronóstico de recuperación dependen de la superficie total afectada y de la importancia de la quemadura. La gravedad de la quemadura se determina por la profundidad de la lesión y por su extensión. Hay diferentes formas de calcular la extensión de la superficie corporal quemada. Uno de los métodos se denomina “regla de las palmas” y se basa en la suposición de que el tamaño de la palma del quemado es aproximadamente el 1% de la superficie total de su cuerpo. Por tanto, calculando el número de “palmas” quemadas, obtendremos el porcentaje aproximado de la superficie afectada. <sup>(5)</sup>

La regla de los nueves es otro método más exacto para establecer la amplitud de una quemadura. Utilizando esta técnica, el cuerpo se divide en 11 zonas del 9%, con el área que rodea los genitales, denominada perineo, que representa el 1% adicional. <sup>(5)</sup>

La piel está constituida por dos capas, la epidermis y la dermis, separadas por membrana basal. Por debajo de la dermis existe otra capa denominada hipodermis o tejido subcutáneo constituida por cantidades variables de tejido adiposo y conjuntivo y que se encuentra fuertemente anclada a la dermis. <sup>(4)</sup>

La epidermis es la capa más superficial y fina, en ella encontramos cuatro tipos de células biológicamente diferentes: queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel. <sup>(4)</sup>

Los queratinocitos son las células mayoritarias de la epidermis. Las diferencias estructurales y funcionales de su localización permiten distinguir cuatro estratos:

estrato basal, espinoso, granular y corneo. La heterogeneidad entre los estratos permite que los queratinocitos que mueren o se lesionan en los procesos de deterioro de la piel puedan desprenderse de las capas más superficiales y regenerarse a partir del estrato basal. <sup>(6)</sup>

Los queratinocitos son una de las escasas estirpes de células animales que se pueden desarrollar y diferenciar en todas las modalidades de cultivo. <sup>(6)</sup>

A los queratinocitos actualmente se les reconocen funciones relacionadas con la síntesis de citoquinas inmunológicamente activas, de importancia en la regulación de las respuestas inflamatorias cutánea, que protegen al organismo de antígenos extraños nocivos y además reconocen antígenos endógenos en células que han sufrido mutación. <sup>(4)</sup>

Para el tratamiento de quemaduras de alto grado se suelen utilizar autoinjertos, es decir, injertos de piel provenientes del propio paciente, sin embargo, en ocasiones el porcentaje de quemaduras en el cuerpo es tan alta que resulta imposible usar piel viable del propio paciente. <sup>(7)</sup>

Existen varios tipos de tejidos sintéticos gracias al avance de la ingeniería tisular y el estudio de las células madre; estos se definen como un grupo heterogéneo de materiales sintéticos que permiten temporal o permanente el cierre de herida y se clasifican en: aloinjertos (piel de cadáver fresca, liofilizada o criopreservada en un banco de tejidos) xenoinjertos (de piel porcina, piel artificial) y cultivo de queratinocitos en autotrasplante o alotrasplante, frescos o congelados. El objetivo de estos tejidos sintéticos es crear un injerto similar a la piel del paciente. <sup>(8,9)</sup>

En las quemaduras de segundo y tercer grado la primera opción es la utilización de un injerto autologo, es decir, del mismo individuo, lo que proporciona un recubrimiento de la herida. Sin embargo, en algunas ocasiones es imposible debido a que la superficie corporal quemada es tan extensa que no hay tejido sano para un injerto. También es posible que el tejido este infectado y por lo tanto no se pueda realizar el autoinjerto. En estos casos, el uso de coberturas temporales permitirá conservar la viabilidad de la herida, disminuir el riesgo de infección y minimizar el dolor y estrés metabólico. <sup>(7)</sup>

La profundidad de la lesión determinará qué sustituto se utilizará. Así, para quemaduras superficiales e intermedias se utilizan coberturas temporales, mientras que lesiones más profundas requieren de injertos autólogos o sustitutos dérmicos definitivos. <sup>(7)</sup>

La elección adecuada del tejido sintético depende de las características del paciente, sin embargo debe ser regida por los siguientes criterios:

Se debe valorar la relación entre el coste del tejido y el beneficio del mismo, que su manipulación sea sencilla. Debe ser resistente a la tracción, flexible y que se adapte a superficies irregulares y de fácil fijación. Debe prevenir la pérdida de fluidos y cumplir su función de barrera protectora. Debe disminuir el dolor. Debe ser aplicable a la cirugía y no volverse hipertrófico. <sup>(7)</sup> Es importante que proporcione protección bacteriana, que proteja la herida y que tenga una mínima respuesta a cuerpos extraños. <sup>(10)</sup>

Uno de los tejidos más utilizados es Integra® que fue publicado por primera vez por Yannas y Burke en 1981<sup>(11)</sup>. Integra® está compuesto de colágeno bovino y condroitín 6-sulfato, proporciona buenos resultados tanto estéticos como funcionales. <sup>(12)</sup> Su capa externa está hecha de un polímero sintético que mantiene la humedad y al mismo tiempo protege a la herida de infecciones. <sup>(7)</sup>

Otros de los tipos de tejidos más conocidos son los realizados a base de células madre. Estas tienen la capacidad de diferenciarse en queratinocitos y promover la reparación de heridas. <sup>(12)</sup>

Hay distintas formas de cultivar y preparar un tejido artificial a base de queratinocitos.

En 1975 Rheinwald y Green fueron los primeros en cultivar queratinocitos in vitro lo que llevó a que más adelante fuera posible la utilización de los queratinocitos para la realización de injertos. <sup>(13)</sup> Esta técnica consiste en la realización de una biopsia de la piel del paciente. A continuación, los queratinocitos se aíslan de otras células y se ponen en contacto con fibroblastos de ratones que han sido radiados previamente <sup>(12)</sup> Uno de los mayores problemas de este cultivo es el tiempo de realización ya que conlleva un periodo de tiempo de tres a cuatro semanas. <sup>(3)</sup>



Solo el autoinjerto y el cultivo de queratinocitos pueden considerarse métodos de cobertura definitiva. El resto deben considerarse como apósitos temporales que cumplen la función de protección de la herida, previenen la penetración bacteriana y la desecación, favorecen la hemostasia, disminuyen el dolor y las pérdidas de agua, electrolitos, proteínas y calor; también favorecen el desbridamiento y la maduración de la herida hasta la disponibilidad de autoinjertos de piel cultivada. <sup>(6)</sup>

### **Justificación:**

La enfermera es la que proporciona los cuidados al paciente y la que establece una relación de apoyo y de confianza. Es la que en muchas ocasiones debe resolver las dudas e inquietudes de los enfermos en cuanto al tipo de tratamiento que deben realizar y aunque la decisión final siempre esté en manos del médico, la enfermera debe conocer los avances de los nuevos tratamientos, sobretodo hoy en día ,ya que debido al acceso de información que tienen los usuarios de salud, estos exigen a los profesionales sanitarios el estar informados de los nuevos avances en la medicina, en este caso sobre la en la ingeniería de los tejidos para el tratamiento de quemaduras. Por supuesto también se debe conocer el mecanismo por el cual se trasplantan estos tipos de injertos o apósitos, de cómo tratarlos y de cuáles son sus cuidados. Las curas de este tipo de quemaduras con tejido trasplantado o con una cobertura temporal es responsabilidad de la enfermera. Esta debe trabajar en equipo con la auxiliar a la hora de hacer higienes y movilizar al paciente.

**Objetivos:**

- General:
  - Realizar una comparación sobre los injertos de queratinocitos y el apósito integra.
- Específicos
  - Valorar el coste beneficio de los injertos.
  - Observar las ventajas y desventajas de la utilización de estos dos tipos de tejidos.
  - Realizar una evaluación exhaustiva para la elección del tipo de tejido ideal.

### 3.Material y métodos:

Se realiza una búsqueda generalizada sobre tipos de apósitos e injertos en las bases de datos de SCIELO, PUBMED, SCIENCE DIRECT, BMC (biomedical), LILACS, utilizando DeCS (Descriptores de ciencias de la salud) y MeSH (Medical Subject Headings). Una vez revisados varios artículos se optó por comparar el apósito sintético integra con el injerto realizado a base de queratinocitos.

Tras la elección de los tipos de injertos y apósitos se realiza una búsqueda sistemática mediante la pregunta PICO.

PACIENTE	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS
QUEMADOS BURNS QUEMADURAS GRAN QUEMADO	QUERATINOCITOS INJERTO COBERTURA RECUBRIMIENTO	APOSITO INTEGRA COBERTURA RECUBRIMIENTO	CICATRICES TIEMPO DE RECUPERACION

**Tabla 1:** Pregunta PICO

**Fuente:** Elaboración propia

¿En pacientes quemados el injerto de queratinocitos en comparación con el apósito integra tiene mejores resultados en cuanto al tiempo de recuperación y la cicatrización?

DeCS	MeSH
Quemaduras	Burns
Queratinocitos	keratinocytes
Piel artificial	Integra artificial skin
Células cultivadas	Cultured cell

**Tabla 2:** Descriptores utilizados

**Fuente:** Elaboración propia

Se escogen aquellos artículos de menos de 10 años, que explican la función de los apósitos de integra y de los injertos de queratinocitos en la herida, es decir, el proceso de cicatrización y de curación. Se incluyen artículos tanto de libre acceso

Comparación entre injerto de queratinocitos y sustitutivo dérmico artificial en el gran quemado

como de no libre acceso y no se limita en el idioma, escogiendo artículos en inglés, portugués y español.

## **SCIELO**

- Con términos MeSH Burns, keratinocytes y el operador booleano AND se encuentran 11 artículos de los cuales se escogen 4 y finalmente para los resultados se usan 2.
- Se utilizan los términos MeSH Burns, integra artificial skin y utilizando el operador booleano AND se obtienen 5 artículos. De estos se descarta 1.

## **PUBMED**

- Se utilizan los términos MeSH Burns integra artificial skin con el operador booleano AND y de los 20 artículos encontrados se escoge uno.
- Con términos MeSH Burns, Keratinocytes y el operador booleano AND se obtiene 24 resultados de los cuales se eligen 4 y se descartan 2 para los resultados.

## **LILACS**

- Términos MeSH Burns and integra artificial skin se encuentran 13 artículos de los cuales se eligen 2.
- Términos MeSH Burns, keratinocytes usando el operador booleano AND se obtienen 16 artículos, sin embargo, no se escoge ninguno.

## **SCIENCE DIRECT**

- Con términos MeSH Burns, keratinocytes, cultured cell y el operador booleano AND para incluir estos términos se encuentran 157 artículos y se eligen 8. De los ocho dos de ellos son utilizados para resultados. En este caso se añade un término más para limitar más la búsqueda.
- Con términos MeSH Burns, integra artificial skin, se utiliza el operador booleano AND. Se encuentran 57 artículos y se eligen 2.

Se añade a los resultados un artículo obtenido de la base de datos del hospital Rio Hortega de Valladolid.

Comparación entre injerto de queratinocitos y sustitutivo dérmico artificial en el gran quemado

Términos MeSH Burns, keratinocytes. Operados booleano AND

BUSCADORES	ARTICULOS ENCONTRADOS	ARTICULOS ELEGIDOS	ARTICULOS UTILIZADOS
SCIELO	11	4	2
PUBMED	24	3	2
LILACS	16	0	0

**Tabla 3: Búsqueda bibliográfica**

**Fuente: Elaboración propia**

Términos MeSH Burns, keratinocytes Cultured cell. Operadores booleanos AND

BUSCADOR	ARTICULOS ENCONTRADOS	ARTICULOS ELEGIDOS	ARTICULOS UTILIZADOS
SCIENCE DIRECT	157	8	2

**Tabla 4: Búsqueda bibliográfica**

**Fuente: Elaboración propia**

Términos MeSH Burns, integra artificial skin y el operador booleano AND

BUSCADORES	ARTICULOS ENCONTRADOS	ARTICULOS ELEGIDOS	ARTICULOS UTILIZADOS
SCIELO	5	4	4
PUBMED	20	1	1
LILACS	13	2	1
SCIENCE DIRECT	57	2	2

**Tabla 5: Búsqueda bibliográfica**

**Fuente: Elaboración propia**

## 4.Resultados

Se explican varios artículos de estudios retrospectivos, prospectivos y casos clínicos relacionados con el apósito Integra® y el injerto de queratinocitos.

### Resultados de apósito Integra®:

En el centro hospitalario de Cruces, Bilbao se presentan varios casos clínicos de pacientes con quemaduras de 2º y 3º grado.

Se dividen 8 casos clínicos recogidos en 2 grupos según la localización anatómica de las lesiones y se tratan con la matriz Integra®.

- Grupo I: cara y cuello, 4 casos.
- Grupo II: extremidades, 4 casos.

### Resultados:

- Paciente 1 con quemadura aguda en cuello y tórax, sin complicaciones. Se previene contractura cervical y la cicatriz hipertrófica.
- Paciente 2 con contractura y cicatriz de mala calidad debido a una quemadura en el cuello. Se consigue la liberación de la contractura y una cicatriz de buena calidad.
- Paciente 3 con cicatriz hipertrófica en cara y cuello y cuya complicación es un hematoma. Se cura la cicatriz hipertrófica.
- Paciente 4 con contractura y cicatriz de mala calidad en el cuello, no sufre complicaciones. Se libera la contractura y queda una cicatriz de buena calidad.
- Paciente 5 con quemadura aguda en antebrazo derecho y exposición tendinosa, sin complicaciones. Evoluciona en una herida curada, con el tendón preservado y se previene la cicatriz hipertrófica.
- Paciente 6 con contractura en la mano por quemadura influyendo en la funcionalidad de la misma. Se consigue la liberación de la contractura y la funcionalidad de la mano.
- Paciente 7 con contractura, cicatriz de mala calidad y pérdida de funcionalidad de la mano, restaura dicha funcionalidad.
- Paciente 8 con quemadura aguda en la mano tratada con una cobertura inadecuada cambia por otra cobertura estable. <sup>(14)</sup>

En el hospital del Trabajador de Santiago.; Chile, se realiza un estudio retrospectivo. Para ello se escogen a 4 pacientes con quemaduras en la zona axilar que son tratados con el apósito Integra® debido a que es complicado insertar un injerto dermoepidérmico en la zona axilar y por qué los injertos de piel total suelen formar contracturas al cicatrizar.

Resultados:

- La evaluación preoperatoria muestra un índice de Barthel promedio 87,5 (levemente dependiente para las actividades de la vida diaria) y un rango de movimiento moderadamente disminuido.
- Después de la cirugía todos los pacientes son evaluados como independientes de acuerdo al índice de Barthel.
- No hay complicaciones.
- Se observa buen prendimiento del Integra® en todos los casos. <sup>(15)</sup>

Se evalúan 2 casos clínicos de quemaduras, ambos de 13 años de edad y tratados con Integra®, además de sistema de aspiración por vacío en el Hospital Clínico de Magallanes, Chile. En ambos pacientes se trata de quemaduras de extremidad inferior. A los 30 días de la aplicación del apósito Integra® se sustituye la capa de silicona por injerto dermoepidérmico. Se aplica sistema de aspiración al vacío a 110mmHg.

Resultados tras 15 meses:

- Resultados funcionales y estéticos excelentes.
- Uno de los casos obtiene 3 en la escala de Vancouver debido a la hiperpigmentación secundaria por exposición solar.
- El otro logra un 0 en la escala de Vancouver.

El sistema de aspiración al vacío ayuda a eliminar el exceso de exudado e impide la proliferación bacteriana. El uso de este sistema eleva el porcentaje de éxito de Integra® del 75% al 90%. <sup>(10)</sup>

En el hospital de Sao Paulo, Brasil, se realiza un estudio retrospectivo sobre 10 pacientes con graves secuelas y contracturas debido a quemaduras previas. Se aplica el apósito Integra® con terapia de presión negativa tras la escisión del área

Comparación entre injerto de queratinocitos y sustitutivo dérmico artificial en el gran quemado

afectada. Las curas se realizan cada 5 días y se mantiene la terapia de presión negativa durante 3 semanas.

Resultados:

- En las áreas en las que las contracturas están resacas, se observa la integración de casi el 98% de la matriz de regeneración dérmica.
- Se observa la integración en el 85% de los injertos utilizados.
- Todos los pacientes informan de una importante mejora estética y funcional de la región tratada.
- No se detectan más contracturas o secuelas en el área tratada. <sup>(16)</sup>

Un estudio retrospectivo del Hospital Sao Paulo estudia a 15 pacientes; 9 hombres (60%) y 6 mujeres (40%) con secuelas de quemaduras o con quemaduras recientes de mala evolución. Se realiza resección de todo el tejido cicatricial y se sustituye por apósito Integra®. Después se cubre con un vendaje al vacío por 21 días con cambios cada 3 días. Después de 21 días se remueve la capa de silicona y se aplica injerto de piel parcial autólogo fino.

La localización más frecuente es la cervical (70%) debido a la limitación funcional que supone una contractura en esa zona.

En total se realizan 20 intervenciones; 14 (70%) contracturas, 3(15%) cicatrices hipertróficas, 2(10%) cicatrices contraídas y 1 (5%) por cicatriz dolorosa.

Resultados:

- En 2 de los casos sufren seromas. (10%)
- Un caso de hematoma. (5%)
- 1 caso de infección. (5%)
- En 6 casos (30%) se produce pérdida del injerto, 2 (10%) de ellos antes de la semana después de su inserción.
- En todos los casos la utilización de Integra® tiene buenos resultados, con buena regeneración dérmica después de 21 días y con efectos estéticos y funcionales satisfactorios. <sup>(17)</sup>



Se valora un caso clínico en la Unidad de Quemados, Hospital de Urgencia Asistencia Pública, Santiago, Chile; de un paciente que ingresa a los 7 días de haber sufrido una quemadura eléctrica. En un principio se le atiende de forma ambulatoria, hasta que debido a la gravedad de las heridas en ambos pies se le ingresa en la unidad de quemados. En el pie izquierdo se le trata con colgajos libres, pero la superficie plantar derecha muestra una pérdida del tercio distal y una exposición de la cápsula articular metatarso falángico del primer metatarsiano. Se coloca la lámina de matriz dérmica e Integra® se fija con grapas y sistema de presión negativa a 100 mmHg. A las 3 semanas, se retira la lámina silicona y se cubre con injerto dermoepidérmico fino. Tras la rehabilitación kinésica y a los 8 días el paciente se pone en bipedestación y tiene deambulaci3n aut3noma. El paciente es dado de alta a los 10 días y sin dolor, molestias ni signos de infecci3n, con injertos 100% prendidos, realizando desplazamientos, cambios de posici3n y actividades de la vida diaria b3sicas con total autonomía. <sup>(18)</sup>

El estudio prospectivo del hospital de Steinwes, Zúrich evalúa a 17 pacientes con secuelas de quemaduras tanto estéticas como funcionales, y cicatrices hipertróficas, queloideas y contracturas. Los casos son seguidos entre 2 y 6 años.

Las cicatrices localizadas en los quemados son:47% en extremidades, 35% en cara y regi3n mento esternal y 18% en tronco.

Se retira el tejido cicatricial y se aplica la matriz Integra®. Se aplica terapia con vacío en 9 pacientes. Tres semanas después se retira la capa de silicona y se coloca un injerto de hoja de grosor dividido generalmente cosechado del cuero cabelludo. Con las heridas curadas se realizan ejercicios de rehabilitaci3n, fisioterapia, terapia ocupacional, prendas de presi3n, máscaras faciales, yesos en la parte superior (para hiperextensi3n nocturna del cuello).

Se evalúan con los siguientes criterios:

EVALUACIÓN	GRADO	CARACTERÍSTICAS
<b>Excelente</b>	3	Función normal, cicatrización mínima, cerca de la textura y pigmentación normales.
<b>Bueno</b>	2	Función casi normal, minusvalía no significativa, cicatrización moderada, textura moderada y pigmentada irregular
<b>Justo</b>	1	Mejora modesta, discapacidad moderada, cicatrización / contracción significativa y textura significativa e pigmentación irregular
<b>Pobre</b>	0	Mínima o nula mejoría funcional y estética

**Tabla 6: Criterios de evaluación** Fuente: Stiefel.D, Schiestl.C, Meuli.M<sup>(19)</sup>

El 52% de los pacientes califican sus resultados como excelentes, el 36% bueno, el 12% justo y un 0% pobre.

El 17% de los pacientes sufren alguna complicación:

- 2 de los pacientes tienen seroma que se aspira sin problemas, ambos reciben terapia de vacío.
- Un paciente muestra un extenso hematoma por lo que se le la elimina y se coloca una segunda implantación de Integra®.
- Ninguno muestra signos de infección.<sup>(19)</sup>

Se realiza una revisión retrospectiva de cohorte transversal en la Unidad de Quemados del Hospital del Trabajador, en Santiago, Chile.

Se atienden a 14 pacientes con quemaduras en las manos debido a accidentes laborales, 11 hombres y 3 mujeres. Tres de los pacientes con quemaduras bilaterales. En total se aplica la matriz Integra® en 17 manos. En nueve casos, se utiliza Integra® para sustituir una vieja cicatriz.

A las 3 o 4 semanas de la colocación de la matriz se sustituye la capa de silicona por un autoinjerto fenestrado de espesor dividido.

Los cuidados postoperatorios consisten en ejercicios de rehabilitación, con vendajes que ajustan bien y mantienen el pulgar en abducción y con la extremidad elevada.

Los resultados son:

- En 8 pacientes (57,14%) no hay diferencias significativas al comparar la fuerza de prensión de la mano quemada tratada con Integra® con la mano contralateral en pacientes con afectación unilateral.
- Solo un paciente (7,14%) presenta dolor neuropático, pero no afecta a sus actividades de la vida diaria.
- 11 de los 14 pacientes (78,57%) vuelven a la actividad normal de trabajo.
- Ocho manos son tratadas en la fase de quemadura aguda y nueve como parte del tratamiento de la cicatriz, con buenos resultados en ambos grupos.
- Un paciente (7,14%) presenta un quinto dígito con una mínima retracción.
- Cuatro pacientes (28,57%) evolucionan con pequeñas cicatriciales sin impacto funcional.
- Un paciente (7,14%) presenta sindáctilia que requiere corrección quirúrgica pero no afecta a su funcionalidad.
- En 15 de 17 manos (88%) se logra una piel flexible, con flexibilidad adecuada entre los dedos y un buen resultado estético.
- La fuerza de prensión solo se altera mínimamente en cinco manos de cinco pacientes (29,41%).<sup>(20)</sup>

## Resultados de queratinocitos

En el Hospital de Cruces; Vizcaya, se atienden durante siete años a catorce pacientes, todos ellos con quemaduras de tercer grado en extremidades superiores, inferiores y tronco y tratados con cultivo de queratinocitos. Presentan entre el 97% y el 50% de la superficie corporal, quemada. Tres de los catorce pacientes fallecieron.

Los lechos son cubiertos con homoinjertos y tejidos sintéticos como Biobrane®.

Resultados:

- El porcentaje de prendimiento:
  - 3/14: 50% de prendimiento.
  - 2/14: 65% de prendimiento.
  - 1/14: 45% de prendimiento.
  - 1/14:90% de prendimiento.
  - 2/14:80% de prendimiento.
  - 3/14: 75% de prendimiento.
  - 2/14: 60% de prendimiento.

Todos los pacientes exceptuando a uno sufren infecciones de *cándidas* y *pseudomona aeruginosa*. Los que padecen este último tienen peor prendimiento de queratinocitos. Del mismo modo los que tienen más porcentaje de superficie corporal quemada también obtienen peor tasa de prendimiento.

La tasa de prendimiento es menor que en los autoinjertos; sin embargo, tiene buenos resultados estéticos y funcionales y salva vidas.

Es necesario crear un compuesto bicapa, anexionando fibroblastos a los queratinocitos, y sembrar dicho tejido sobre la dermis resultante de la cobertura de las superficies desbridadas con homoinjertos para obtener mejores resultados biomecánicos y mayor tasa de prendimiento. <sup>(21)</sup>

En el hospital la Paz de Madrid se realiza un estudio retrospectivo sobre 21 pacientes, 16 varones y 5 mujeres, que son tratados con aloinjertos criopreservados con una media de edad de 40,38 años.

La media de SCQ es del 60,43% y la media de superficie corporal con quemadura profunda (dérmico profunda y subdérmica) es del 59,05%.

El principal mecanismo de quemadura es la llama (en 16 casos, 76,2%), seguido de la escaldadura (3 casos, 14,3%) y de la quemadura eléctrica (2 casos, 9,5%).

De los 21 pacientes que han recibido aloinjertos, 10 reciben queratinocitos con algunas áreas de autoinjertos como cobertura definitiva a lo largo de su evolución y 11 solo autoinjertos.

Se comparan ambos grupos en base a las variables: edad, sexo, SCQ (%), superficie con quemaduras profundas (dérmico profundas y subdérmicas), el ABSI y la mortalidad. No se detectan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos salvo en la superficie corporal quemada profunda, que es mayor en el grupo de pacientes tratados con láminas de queratinocitos.

Resultados de morbilidad:

- La media del número de cirugías totales es mayor en el grupo tratado con queratinocitos (5,36 frente a 6,7).
- El intervalo de tiempo entre cirugías, así como el tiempo medio quirúrgico es muy similar entre ambos grupos.
- El número de transfusiones requeridas en los pacientes tratados con autoinjertos es menor (52 frente a 70).
- Días de ventilación mecánica (31,81 frente a 45,4).
- Días de estancia en UCI (44,63 frente a 57,6).
- Días de estancia hospitalaria global (53 frente a 57,9).

No hay diferencias estadísticamente significativas en el número de cirugías totales y en la estancia hospitalaria global.

Resultados morbilidad de pacientes que han sobrevivido:

Se excluyen los 12 pacientes fallecidos (seis reciben solo autoinjertos y los otros seis queratinocitos), se observa que:

- Pacientes en los que se realiza la cobertura definitiva solo con autoinjertos el número de días de estancia en UCI y la estancia hospitalaria es mayor; un 66,16 y 75,66 frente a 50,66 y 63,33 respectivamente.

- Número de transfusiones requeridas: 61,5 autoinjerto frente a 40,33 queratinocitos.
- Incidencia de sepsis: 4 casos, 80% autoinjerto frente a 2 casos, 50% queratinocitos.
- Fracaso renal agudo: 1 caso de autoinjerto, 20% frente a 0% queratinocitos.
- Neumonía: 2 casos, 40% de autoinjerto frente a 1 caso, 25% queratinocitos.
- Colonización de la piel quemada por microorganismos multirresistentes a antibióticos: 5 casos; 83,3% de autoinjerto frente a 2 casos, 66,7% de queratinocitos.
- Complicaciones del lecho quirúrgico: 3 casos, 50% de autoinjerto frente a 0% de queratinocitos.
- Necesidades medias de NAD: 0,046 de autoinjertos frente a 0,0156 µg/kg de peso/ minuto.

Ninguna de las diferencias observadas es estadísticamente significativa, probablemente debido al pequeño número de casos. <sup>(22)</sup>

Se presenta un caso clínico sobre una mujer de 29 años, hallada en su casa inconsciente, con quemaduras en el lado derecho del abdomen, antebrazo derecho, brazo superior derecho, la espalda, los hombros y en la parte interna de ambas piernas. La paciente ingresa en la unidad de cuidados intensivos.

La quemadura en la espalda se cubre con aproximadamente un 80% de injerto en el día ocho después de la lesión. Sin embargo, debido a la dificultad de administrar estos injertos en la espalda, algunas áreas sufren una pérdida significativa de injerto y, en consecuencia, se realizan otras cuatro sesiones. En la quinta ocasión, la parte posterior es desbridada de nuevo y se aplica una suspensión celular de los queratinocitos con el sistema ReCell® (sistema de aplicación de queratinocitos) y Vivostat® (sellante de fibrina autóloga y Fibrina rica en plaquetas). La paciente no es sometida más cirugías después este episodio y se produce una curación completa en la espalda. <sup>(23)</sup>

Se realiza un estudio retrospectivo en el Departamento de Quemaduras y Cirugía Plástica en Edouard Herriot Hospital, Lyon, Francia, sobre las indicaciones de los queratinocitos en quemaduras extensas y su eficiencia.

121 pacientes reciben queratinocitos cultivados. Veintitrés de estos 121(19%) mueren en el hospital (13 dentro de los 7 días y 10 dentro de un promedio de 50 días (de 21 a 130 días).

El índice de Baux es de 123 (de 86 a 150). Las causas de mortalidad son fallo cardiovascular, fallo multiorgánico y hematoma intracraneal. Estos pacientes se excluyen del estudio.

Un total de 98 pacientes sobreviven. De estos 98 pacientes 70 pacientes reciben queratinocitos cultivados. Los 28 pacientes restantes son excluidos del estudio.

La edad promedio es de 36.5 años (rango de 1.8 a 87). El porcentaje medio de superficie quemada es de 63.9% TBSA (de 21 hasta 96%) correspondiente a los criterios de inclusión (quemadura sobre 50 por ciento). Sin embargo, también se incluyen pacientes muy frágiles. Un paciente con el 21 % de TBSA y de 87 años de edad, con un índice de Baux de 108. En este caso, gracias al injerto de queratinocitos, las quemaduras profundas de segundo grado sanan sin escisión, minimizando así el trauma quirúrgico en este frágil paciente.

La superficie media de injerto de queratinocitos por paciente fue de 3500 cm<sup>2</sup>. El 15 % de estos son crio conservados. El número de aplicaciones de queratinocitos por paciente es de 3.72 (rango de 1 a 14). La superficie media de queratinocitos alogénicos por aplicación es de 1000 cm<sup>2</sup> (rango de 100 cm<sup>2</sup> a 4200 cm<sup>2</sup>). Los resultados son:

- 59 pacientes reciben queratinocitos cultivados con una media de aplicaciones de 4 (rango de 1 a 14).
- La superficie media es 950 cm<sup>2</sup> por aplicación (rango de 100 cm<sup>2</sup> a 3000 cm<sup>2</sup>).
- Los sitios donantes tratados se vuelven a recolectar 2,5 veces (rango de 2 a 5 veces).
- La superficie media de queratinocitos alogénicos cultivados por paciente es 3800 cm<sup>2</sup> (rango de 600 a 12 800 cm<sup>2</sup>).
- En 58 pacientes, la curación completa del sitio donante se logra con una sola aplicación de queratinocitos. La única excepción es un paciente con

quemadura en el cuero cabelludo que requiere una segunda aplicación de queratinocitos para lograr una curación completa.

- No se observan infecciones.
- El tiempo de epitelización completa de los sitios donantes es de 7 días (rango de 5 a 10 días).
- Los sitios donantes se recolectan de nuevo el día 14. Después de la primera cosecha y aplicación de queratinocitos cultivados (rango de 11 a 21 días).
- A pesar de la recolección repetida de los sitios donantes, no se observa el fracaso de la curación.
- En casos de cosechas múltiples de en la región del cuero cabelludo no se observó alopecia.
- El 53 % del cultivo alogénico de queratinocitos utilizado en este estudio es criopreservado. No hay diferencias en las tasas de curación de áreas tratadas con queratinocitos criopreservados que con queratinocitos alogénicos frescos.

(24)

En el hospital de Viena se atienden a 122 pacientes por quemaduras. 27 pacientes 20 hombres y 7 mujeres, con quemaduras en las manos unilaterales y bilaterales; elegidos para este estudio. La edad media de los pacientes es entre 16 y 42 años y la TBSA entre el 15% y el 19,6%.

Para este estudio se evalúan la escala Vancouver escala de cicatrización (se mide la vascularización, pigmentación, flexibilidad y espesor siendo el mínimo 0 y el máximo 14) y la puntuación DASH (En este puntaje los pacientes atribuyen puntos de 1 a 5 sobre 30 elementos relacionados con actividades funcionales y síntomas. El puntaje bruto luego se transforma a una escala de 0-100, donde 0 refleja el mínimo y 100 discapacidad máxima). Se dividen en 2 grupos; 16 manos son tratadas con queratinocitos y 17 con injertos de piel de espesor dividido.

- En todos los pacientes se logra el cierre completo de la herida sin la necesidad de injertos adicionales entre 14 y 21 días.
- No hay diferencias estadísticamente significativas en la escala Vancouver y el puntaje DASH; siendo la media de la escala Vancouver en el grupo de queratinocitos de 1,6 y el de injertos de espesor dividido de 0,6 y la media del



puntaje de DASH de los queratinocitos de 13,7 y 16,3 en los injertos de espesor dividido respectivamente.

- Se logra un rango completo de movimiento en todos menos en un paciente del grupo de queratinocitos con rigidez preexistente del cuarto dedo derecho. Este déficit de movimiento está presente antes de la lesión por quemadura.
- En el grupo de injerto de piel, ningún paciente necesita ningún elemento secundario cirugía.
- Un paciente del grupo de queratinocitos necesita una nueva revisión de la cicatriz (18.8%).<sup>(25)</sup>

Se realiza un estudio prospectivo en Japón sobre la eficiencia y la eficacia del injerto de queratinocitos. El producto utilizado es JACE®, que es una lámina de queratinocitos autólogos cultivado utilizando la técnica Green.

Se evalúan los efectos adversos, así como la eficiencia y eficacia del injerto; este último se evalúa mediante la realización de biopsias de piel. 515 pacientes se apuntan para el estudio, pero 216 fueron elegidos (149 hombres y 67 mujeres). El número total de sitios de injerto fue 718 en 216 pacientes. Se obtiene dividiendo las 12 regiones anatómicas.

Los resultados son:

- El evento adverso más frecuente relacionado con la biopsia de piel es la anemia o leucocitosis en 2 casos (0.5%).
- También hay casos de úlceras cutáneas y desprendimiento de autoinjerto (1,8%).
- Los efectos adversos más graves, aunque no están relacionadas con el injerto, son la muerte en 87 casos (31,1%) y sepsis en 62 casos (22,1%).
- No hay casos de infecciones, tumores o reacciones anafilácticas.
- De las 718 regiones de injertos 313 son tratados con JACE® exclusivamente y 405 con tratamiento combinado de JACE® y autoinjerto de malla ancha. Estos últimos tuvieron un porcentaje de epitelización del área injertada del 74% mientras que en las áreas tratadas solo con JACE® es del 43%.
- Según el análisis de Cox del día de la lesión hasta 7 semanas después del injerto (3 semanas para el cultivo y 4 para evaluar su eficacia) demuestra que

el injerto de queratinocitos contribuye a mejorar la supervivencia desde 7 semanas después de la quemadura. (Razón de riesgo 0,464 y  $p= 0.016$ ).<sup>(26)</sup>

En el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid se realiza un estudio de investigación sobre la viabilidad de los apósitos integra y los injertos de queratinocitos en la unidad de grandes quemados en quemaduras de segundo y tercer grado en superficies corporales de más de un 30% en los ingresados durante el año 2017 en un estudio retrospectivo con los diferentes pacientes a estudio.

Se realiza a través de 20 casos clínicos de pacientes entre los extremos de 25 y 70 años, 12 Mujeres y 8 hombres. Son divididos en dos grupos de estudio según la cobertura utilizada, un primer grupo tratado con Sustitutivos Íntegra y un segundo Grupo con cultivo de Queratinocitos. Dicho estudio tiene como resultados:

- Que las quemaduras axilares y articulares de grado II superficiales cuya evolución en contractura cicatrizal retráctil es más sensible, tratados con sustitutivos integra tienen menor prevalencia de padecer infecciones debido a la rapidez con la que se pueden injertar estos sustitutivos y mayor viabilidad de regeneración organizada evitando retracción de la zona permitiendo que los rangos de movimiento no se vean disminuidos a pesar de que todos ellos requirieron del servicio de Fisioterapia del Hospital para su total recuperación funcional. El 86 % de los pacientes a estudio no sufrió complicaciones y el 97 % no hubo pérdida de injerto.
- Quemaduras de segundo grado en zonas genitales y tratadas con integra se observa que la su cobertura es total en el 98% de los casos. Pero que resulta muy alta, casi un 89% los que sufren infección, debido todos a su localización tan especial.
- En quemaduras extensas los sustitutivos integra tienen que ser intervenidos para instalar injertos epidérmicos y solo se pueden utilizar como cobertura temporal hasta que reciben Aloinjertos, solo el 17% de los casos no hay que reintervenir.
- La superficie corporal quemada tratada con queratinocitos siempre tiene que ser tratada previamente con coberturas temporales, debido al largo proceso

de fabricación aumentando el tratamiento para las infecciones. Un 87% de los pacientes tienen que ser intervenido, un 65% más que los tratados con Integra. El total de los pacientes tratados con Queratinocitos aumenta su estancia en la unidad de grandes quemados un total de 56 días, pero se ve reducido las complicaciones asociadas al lecho quirúrgico y de zonas donantes.

- EL gasto económico de dichos pacientes es muy alto, pero en aquellos tratados con Queratinocitos debido a dos variables interrelacionadas: Curas y tiempo de hospitalización es un 20% mayor. <sup>(27)</sup>

## **5. Discusión:**

Tanto el apósito de Integra® como el injerto de queratinocitos son coberturas utilizadas para quemaduras graves de segundo y tercer grado. Ambos tienen buenos resultados tanto estéticos como funcionales, sin embargo, tras la revisión de varios artículos se puede observar detalladamente los distintos métodos que se utilizan para la fijación de estos recubrimientos y cuáles son los más adecuados para los pacientes quemados.

La tasa de prendimiento del apósito Integra®, en la mayoría de los artículos revisados, está entre un 98 o 100%. En general la tasa de prendimiento en los pacientes tratados con queratinocitos también suele ser buena, exceptuando en un estudio que se observa que la tasa de prendimiento de queratinocitos suele ser más baja; entre el 45 y el 90%. Sin embargo, este hecho es debido a la gravedad de los pacientes ya que todos presentan quemaduras de un 80% de la superficie corporal quemada y necesitan un mayor número de injertos.

El porcentaje de desprendimiento en la matriz Integra® también es bajo ya que, de los estudios explorados, solo se produce en pacientes con cicatrices antiguas o de mala evolución y en muy pocas tasas. En el caso de los queratinocitos la tasa de prendimiento suele ser menor debido a que en varias ocasiones se produce pérdida de este, lo que provoca una nueva intervención quirúrgica, aunque como ya se ha mencionado, esto se puede deber a la profundidad y extensión de dichas quemaduras.

Todo ello conlleva a que los pacientes con injerto de queratinocitos requieren de más cirugías que los tratados con el apósito Integra® y, por lo tanto, precisan de una estancia hospitalaria más larga.

En varios artículos se menciona que, tras la inserción del apósito Integra®, los pacientes requieren de sistema de aspiración de vacío, lo que ayuda a que el apósito tenga mejores resultados estéticos y funcionales. Las presiones de los vendajes ayudan al buen rendimiento de este apósito. En el caso de queratinocitos suelen ser cubiertos con apósitos como Biobrane®, Vivostat®, homoinjertos y autoinjertos que mejora su adhesión y disminuye su porcentaje de desprendimiento.

En la mayoría de los artículos revisados no se observan infecciones, exceptuando un caso de Integra® (5%). En 2 de los estudios observados de cultivo de

queratinocitos se producen infecciones. En uno se produce infecciones en el 92% de los pacientes y en otro 66,7% de los casos. Estos pacientes presentan graves secuelas por quemaduras por lo que requieren de estancia en UCI de varios días.

En cuanto a la funcionalidad ambos apósitos tienen excelentes resultados. El apósito Integra® se utiliza en varias ocasiones como tratamiento de heridas con contracturas y cicatrices queloides e hipertróficas resultantes de quemaduras previas. En todos los artículos revisados el apósito Integra® obtiene efectos satisfactorios. La mayoría recuperan la funcionalidad perdida en su totalidad y un pequeño porcentaje prácticamente toda la funcionalidad. Todos mejoran notablemente al poder realizar las actividades básicas de la vida diaria con total autonomía. También en quemaduras agudas previene la aparición de las cicatrices hipertróficas y las contracturas.

En varios artículos referidos a quemaduras en las manos no hay diferencias con la mano contralateral libre de quemaduras en cuanto a funcionalidad. Se debe tener en cuenta la importancia de la rehabilitación y los ejercicios e kinesoterapia ya que favorecen la recuperación de la extremidad afectada.

En cuanto a los queratinocitos en un estudio se confirma que su uso proporciona buenos resultados en cuanto a la cicatriz y al movimiento de la extremidad afectada, en este caso las manos, menos en un caso por una lesión previa la quemadura.

El tiempo de epitelización y recuperación es mayor en los pacientes con injertos de queratinocitos porque requiere de un periodo de 4 semanas para su elaboración.

En general las complicaciones no son frecuentes, aun así, se pueden apreciar algunas como las infecciones y el desprendimiento del injerto, ya nombradas, y otras como hematomas y seromas, tanto en los pacientes tratados con Integra® como en los tratados con cultivo de queratinocitos. A veces, en los casos de hematoma, es necesario remover el injerto aplicado para drenarlo, lo que requiere de una nueva intervención quirúrgica. Estas complicaciones aparecen más a menudo en pacientes con injertos de queratinocitos que en los tratados con Integra®.

Tras la evaluación de todos los estudios se observa que la utilización de los injertos realizados a base del cultivo de queratinocitos tiene mejores resultados en cuanto al estado de las cicatrices, es decir, su funcionalidad, elasticidad y pigmentación que

Comparación entre injerto de queratinocitos y sustitutivo dérmico artificial en el gran quemado

las heridas tratadas solo con autoinjertos. De la misma manera su tasa de infección también es más baja.

Por ultimo cabe destacar que debido al proceso tan laborioso que supone la realización de injertos a base de cultivo de queratinocitos y las características de los pacientes a los que se les aplica, se podría decir que este injerto es más costoso que el apósito sintético Integra®.

## **6.Conclusiones:**

Al observar los resultados se podría concluir que Integra® tiene mejores efectos en los pacientes que los queratinocitos ya que tiene menor tasa de infecciones, mayor tasa de prendimiento y por tanto menor tasa de desprendimiento, así como buenos resultados estéticos y funcionales al recuperar la movilidad completa y restablecer la función de la extremidad afectada de manera que los pacientes pueden realizar las actividades de la vida diaria.

Los días de estancia hospitalaria en los pacientes tratados con integra® son menores y por lo tanto también el tiempo de recuperación. Se debe tener en cuenta la realización de los injertos de queratinocitos conlleva un tiempo de 4 semanas lo que se suma al tiempo de ingreso hospitalario.

Tras esta observación se concluiría que el apósito Integra® es mejor, sin embargo, no se puede demostrar con certeza debido a que los artículos revisados de Integra® las lesiones tratadas son de menos del 30% de la superficie corporal quemada y la de queratinocitos, en la mayoría de los casos, entre en 30% y el 90%. No se puede demostrar cuál de los dos tiene mejores resultados debido a los pocos estudios realizados y a las pocas muestras obtenidas de dichos resultados, pero si se puede afirmar que el uso de queratinocitos disminuye la mortalidad y que en ocasiones tiene mejores resultados que los autoinjertos. Cabe destacar que tanto Integra® como el cultivo de queratinocitos son 2 opciones válidas para el tratamiento de estas quemaduras. Por supuesto hay que tener en cuenta la disponibilidad de los recursos de cada área hospitalaria ya que el proceso de cultivo de los queratinocitos es muy costoso.

Como conclusión cada injerto tiene su función en cuanto al tipo de quemadura, es evidente que ante una cicatriz antigua con contracturas y cicatrices queiloideas e hipertróficas, Integra® ofrece excelentes resultados al recuperar la función de dicha extremidad y la estética. Los queratinocitos en quemaduras tan graves y que suponen tanto cuidado por parte del profesional sanitario no solo salva la vida, sino que los resultados estéticos son satisfactorios.

## 7. Bibliografía:

1. Hidalgo Gómez F. Tratamiento del paciente con quemaduras en urgencias y UCI. [Internet]. Lulu, 2018. [citado 20 Feb 2018]. Disponible en: <https://books.google.es/books?id=R-xVDwAAQBAJ&pg=PA29&dq=quemadura&hl=#v=onepage&q=quemadura&f=false>
2. OMS: Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Ginebra: OMS [actualizado en mayo 2018, citado el 25 de Feb 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/es/>
3. Palao Doménech R. Quemados. Valoración y criterios de actuación. [Internet]. 1º ed. Barcelona: Marge Medica Books; 2009. [citado el 20 de Feb 2018]. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/117081172/Quemados-Valoracion-y-criterios-de-actuacion-pdf>
4. Lorente JA, Esteban A. Cuidados intensivos del paciente quemado. [Internet]. Barcelona: Springer- Verlag Ibérica; 1998. [citado el 20 de Feb 2018] Disponible en: <https://books.google.es/books?id=vXA9rpdL81kC&pg=PA36&dq=piel+histologia&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiv97O95sbZAhULtBQKHWNIBi4Q6AEISDAG#v=onepage&q=piel%20histologia&f=false>
5. Thibodeau G A, Patton KT. Anatomía y Fisiología. 6º ed. Madrid: Elseviere; 2007.
6. Gil-Loyzaga P. Cultivo de células animales y humanas. Aplicaciones en medicina regenerativa. [Internet]. Madrid: Visión Libros; 2011. [citado el 26 Feb de 2018]. Disponible en: <https://books.google.es/books?id=nQ9ZBQAAQBAJ&pg=PA178&dq=queratinocitos&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiMzLXvz8TZAhWHzRQKH9RCYwQ6AEIPjAE#v=onepage&q=queratinocitos&f=false>
7. Roa R, Taladriz C. Uso actual de sustitutos dérmicos en cirugía reparadora. Rev Chil Cir [Internet]. 2015 [citado 10 Feb 2018];67(6):647-652. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcir/v67n6/art15.pdf>
8. Martínez Rodríguez E, Paz Jiménez J. Manejo en la cirugía de trasplantes. [internet]. Oviedo: Universidad de Oviedo; 1995. [citado el 25 Feb 2018]. Disponible en: <https://books.google.es/books?id=p6mvEAKcvskC&pg=PA115&dq=cultivo+qu>



[eratinocitos&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjuy-nF09DZAhUJ6xQKHZnYBx0Q6AEIjzAA#v=onepage&q=cultivo%20queratinocitos&f=false](http://www.scielo.br/rbcv/pdf/rbcv.v27n4/en_04.pdf)

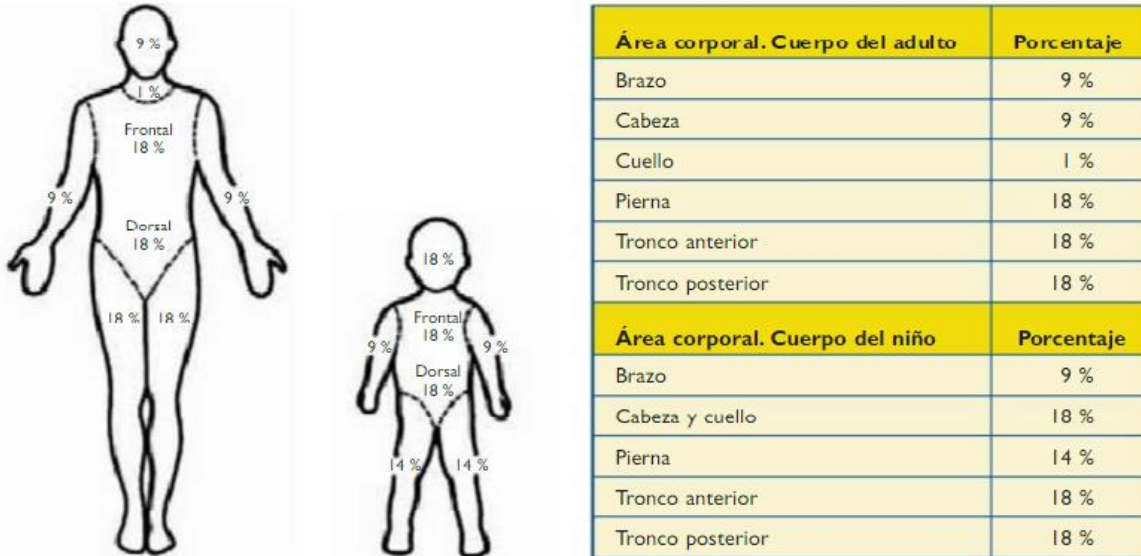
9. Isaac C, Francinni R, Soares De Ladeir P R, Altram S, Oliveira R, Aldunate J, Paggiaro A. Construction of a skin substitute composed of porcine collagen matrix populated with human dermal fibroblasts and keratinocytes: histological evaluation. RBCP [Internet]. 2012 [citado 9 Feb 2018]; 27(4): 503-508. Disponible en: [http://www.scielo.br/pdf/rbcv/v27n4/en\\_04.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rbcv/v27n4/en_04.pdf)
10. Urbina G, Rider J. Manejo de heridas complejas con sustitutos dérmicos. Rev Chil Cir [Internet]. 2016 [citado 28 Feb 2018]; 68(3): 245-249. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcir/v68n3/art09.pdf>
11. Karnolz LP, Lumenta DB. Dermal Replacements in General, Burns, and plastic surgery. Tissue engineering in clinical practice. [Internet]. London: Springer; 2013. [citado 28 Feb 2018]. Disponible en: <https://books.google.es/books?id=mV9JAAAAQBAJ&pg=PA199&dq=YANNA S+Y+BURKE&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwj4u6jDqZrbAhVBuRQKHTN0Dn8Q6AEIjzAB#v=onepage&q=YANNAS%20Y%20BURKE&f=false>
12. Barges L, Prat M, Leclerc T, Bey E, Lataillade JJ. Présent et futur de la thérapie cellulaire des brûlures. Pathologie Biologie [Internet]. 2011 [citado 10 Feb 2018]; 59(3): 49-56. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0369811410000040?via%3Dihub>
13. Wen Choong Chua A, Cheong Khoo Y, Keem Tan B, Chai Tan K, Chee Liam Foo C, Jack Chong S. Skin tissue engineering advances in severe burns: review and therapeutic application. Burns & Trauma [Internet]. 2016 [citado 28 Feb 2018]; 4(3): 1-14. Disponible en: <https://burnstrauma.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41038-016-0027-y>
14. Ferreira González I, Gabilondo Zubizarreta J, Prouskaia E. Aplicaciones en la dermis artificial para la prevención y tratamiento de cicatrices hipertróficas y contracturas. Cir plást Iberolatinoam [Internet]. 2012 [citado 26 Feb 2018]; 38(1): 61-67. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v38n1/original8.pdf>
15. Roa R, Las Heras R, Piñeros JL, Correa G, Norambuena H, Marren D. Contractura axilar por quemadura tratada con integra. Rev. Chilena de Cirugía

- [Internet].2011 [citado 25 mar 2018]; 63(3): 276-279. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcir/v63n3/art07.pdf>
16. Condata JL, Aldunate B, Molina Vana LP, Fontana C, Castro Ferreira M. Use of dermal matrix and negative pressure dressing for the treatment of contractures in burns patients. Rev Bras Cir Plást [Internet]. 2012[citado 1 Mar 2018];27(3): 369-73. Disponible en: [http://www.scielo.br/pdf/rbcp/v27n3/en\\_06.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rbcp/v27n3/en_06.pdf)
17. Simao TS, Mattar CA, Calvalcante de Almeida PC, Faiwichow L. Uso de matriz dérmica bovina no tratamento de contracturas. Rev Bras Queimaduras [Internet].2013. [citado 15 Mar 2018];12(1): 11-15. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-752761>
18. Ríos M, Troncoso E, Alzate A, Arriagada C. Reconstrucción plantar con matriz de regeneración dérmica(integra) en paciente quemado eléctrico. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev Child Cir [Internet].2017[citado 1 Abr 2018]; 69(6): 489-494. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379389316301673>
19. Stiefel D, Schiestl C, Meuli.M. Integra artificial skin for burns scar revisión in adolescents and children. BURNS [internet].2009 [citado 5 Abr 2018]; 36(1): 114-120. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305417909000837>
20. Cuadra A, Correa G, Roa R, Piñeros JL, Norambuena H, Searle S, et al. Funcional results of burned hands treated with integra. JPRAS [Internet].2011 [citado 20 Mar 2018]; 65(1): 228-234. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22041337>
21. González Alaña I, Aguilar Barrón P, Torrero López. J.V, Ferreiro González I, Gabilondo Zubizarreta F.J. Cobertura de grandes quemados con cultivo de queratinocitos: casuística de nuestra Unidad y protocolo de tratamiento. Cir plást Iberolatineam [Internet].2012[citado 28 Abr 2018]; 38 (3): 257-264. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v38n3/original7.pdf>
22. Rubio Yanchuck M, Martínez Méndez J R, González Miranda A. Análisis comparativo de mortalidad en grandes quemados tratados con sesiones de autoinjertos frente a cultivo de queratinocitos. Cir pláts Iberolatinoam

- [Internet].2015[citado 5 Mar 2018];41(3): 295-304. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v41n3/original7.pdf>
23. Johnstone P, Sheng-Sun Kwei J, Filobos G, Lewis D, Steven J. Successful application of keratinocytes suspensión using autologous fibrin spray. BURNS [Internet].2016[citado 25 Mar 2018]; 43(3): 27-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27345775>
24. Auxenfans C, Shipkov H, Bach C, Catherin Z, Lacroix P, Bertin-Maghit M, et al. Cultured allogenic keratinocytes for extensive burns: A retrospective study over 15 years. BURNS [Internet].2013[citado 5 Abr 2018];40(1): 82-88. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23764150>
25. Haslik W, Kamolz LP, Lumenta DB, Hladik M, Beck H, Frey M. The treatment of deep dermal hand burns: How do we achieve better results? Should we use allogeneic keratinocytes or skin grafts? BURNS [Internet].2009[citado 18 Abr 2018];36(3): 329-334. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305417909004999>
26. Matsumura H, Matsushima A, Ueyama M, Kumagai N. Application of the cultured epidermal autograft “JACE®” for treatment of severe burns: Results of a 6-year multicenter surveillance in Japan. BURNS [Internet]. 2016[citado 16 Abr 2018]; 42(1): 769-776. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305417916000413>
27. Herrero MI, et al. Sostenibilidad y viabilidad en tejidos utilizados para sustitutos cutáneos en grandes quemados. Unidad de quemados Hospital Rio Hortega. Valladolid 2017.

## 8.ANEXOS

### ANEXO 1: Regla de los 9 de Wallace (Figura 1)



Fuente: Quemados. Valoración y criterio de actuación <sup>(3)</sup>

ANEXO 2. **Escala de cicatrización Vancouver** (tabla 7)

<b>1. Vascularización</b>	
Normal	0
Rosa	1
Roja	2
Violeta	3
<b>2. Pigmentación</b>	
Normal	0
Hipopigmentación	1
Mixta	2
Hiperpigmentación	3
<b>3. Flexibilidad</b>	
Normal	0
Flexibilidad moderada	1
Flexibilidad ligera	2
Firme	2
Cuerda cicatricial	4
Contractura	5
<b>4. Espesor</b>	
Plano	0
<2 mm	1
2-5 mm	2
>5 mm	3

**Fuente:** Prezzavento G, Racca L, Bottai h. Cicatrización: evaluación de dos tratamientos tópicos de uso habitual en la cicatriz postquirúrgica estética. [internet].2017.

### **ANEXO 3: Protocolo de tratamiento en cobertura de grandes quemados con cultivo de queratinocitos en el Hospital de Cruces, Bilbao.**

#### **1. Recepción**

El estándar de actuación con estos pacientes no varía respecto al de cualquier gran quemado y es común a todas las Unidades (reconocimiento, rehidratación y tratamiento local y general según precise el paciente).

#### **2. Desbridamiento**

El 3<sup>o</sup>-4<sup>a</sup> día, tras estabilizar al paciente, se desbridan bajo manguito de isquemia las cuatro extremidades y se cubren con homoinjertos criopreservados procedentes del Banco de Tejidos del Servicio Vasco de Salud, salvo las manos, que se cubren con apósito de Biobrane®. Estos homoinjertos se extraen de donantes multiorgánicos por el propio personal del Servicio de Cirugía Plástica y se remiten a través de la Coordinación de Trasplantes al mencionado banco de tejidos para su procesado. La piel criopreservada se malla al 1:2 y se cubre con tul graso y compresas impregnadas en povidona yodada.

En la misma intervención, se toma una muestra de tejido que se envía al Centro Comunitario de Sangre y Tejidos de Asturias para el cultivo de queratinocitos

La primera cura se realiza el 4<sup>o</sup> día tras la intervención y posteriormente, a días alternos.

Continuamos el desbridamiento cada 5-7 días, auto injertando si es posible.

En este tiempo los homoinjertos prenden o muestran zonas de desbridamiento insuficiente, lo que permite desbridar correctamente en la próxima intervención. En caso de rechazo, se sustituyen de nuevo por otros homoinjertos o por Biobrane®.

A los 20 días del envío de la biopsia de piel, se reciben las láminas de queratinocitos para su siembra.

### 3. Protocolo de toma de biopsia

- En piel sana.
- Sin uso de vasoconstrictor.
- Lavado exhaustivo con dos antisépticos diferentes (aniónico y catiónico) y aclarado abundante.
- Tamaño de la biopsia: 8x1 cm. para permitir el cultivo no sólo de queratinocitos sino también de fibroblastos. Inclusión de tejido celular subcutáneo para proteger la dermis.
- Introducción de la muestra en el kit de transporte y entrega a Coordinación de Trasplantes del Hospital de Cruces, quienes se encargan de su transporte en condiciones y tiempo adecuados hasta el Banco de Tejidos de Asturias. Para la solicitud de queratinocitos se utiliza el cálculo de que 150 cm<sup>2</sup> de piel equivalen a un 1% de SCT.

### 4. Preparación del lecho/siembra

Condiciones:

- Colocar las láminas únicamente en zonas de no apoyo.
- Las extremidades inferiores se suspenden mediante dos clavos de Steiman y dos estribos.
- Se siembran con un intervalo de unos 10 días, lo que permite no tener colgadas las dos extremidades a la vez.
- Los cultivos de superficie deben ser negativos.

Método:

- Lavado con dos antisépticos diferentes y aclarado abundante.
- Si el lecho es de homoinjertos, se desbrida superficialmente dejando las mallas de dermis para obtener mejores resultados en cuanto a prendimiento y calidad de la cicatriz resultante.
- Si hay Biobrane®, se elimina y también todo el tejido fibrinoso subyacente.
- A continuación, se hace hemostasia únicamente con suero y electrocoagulación. No se usan vasoconstrictores.
- Se completa la hemostasia con Tissucol® y desde 2007, con fibrina autóloga con el sistema Vivostat®. La fibrina no sólo ejerce una labor hemostática, sino que aumenta la adherencia de las láminas de queratinocitos al lecho.

- En este acto quirúrgico transfundimos plasma para reponer los factores de la coagulación perdidos por la hemorragia.
- Retirada del tul graso antes de colocar las láminas o inmediatamente después de depositarlas (en un principio, colocábamos las láminas con el tul graso).
- Hacemos de nuevo profilaxis antibiótica con Teicoplanina y Ceftazidima durante al menos 8 días, o si el cultivo se vuelve positivo, según antibiograma.
- Se cubren las láminas de queratinocitos con material inerte exento de cualquier compuesto antiséptico, por ejemplo, un tul de silicona.
- Sobre la silicona no se aplica ningún tipo de pomada antiséptica. Únicamente se cubre con compresas empapadas en suero fisiológico.
- Toma de biopsia para Anatomía Patológica al 8º día, coincidiendo con la primera cura. Realizamos esta biopsia para comprobar histológicamente el prendimiento de los queratinocitos.

#### **5. Cuidados de enfermería**

- El paciente reposa en un lecho fluidificado de microesferas (cama Clinitron®).
- Las compresas empapadas en suero fisiológico se riegan en cada turno de trabajo de enfermería (cada 8 horas).
- Al 4º día de postoperatorio se procede al recambio de las compresas sin levantar la silicona y se toma cultivo de superficie cada 48 horas.
- Al 8º día se retiran la silicona y los tules de transporte que hayamos dejado. En este acto pueden verse ya zonas de prendimiento que aparecen como áreas brillantes de coloración rosácea.
- La extremidad sembrada se mantiene suspendida durante 12-15 días.

**Fuente:** Cobertura de grandes quemados con cultivo de queratinocitos: casuística de nuestra Unidad y protocolo de tratamiento. <sup>(21)</sup>





**Figura 2:** Imagen tras desbridamiento y cobertura con homoinjertos.

**Fuente** <sup>(21)</sup>



**Figura 3:** Suspensión con estribos de la extremidad inferior.

**Fuente** <sup>(21)</sup>



**Figura 4:** Láminas de queratinocitos en su medio de transporte.

**Fuente:**<sup>(21)</sup>



**Figura 5:** Primera cura. islotes de epitelización, con el tiempo irán confluyendo

**Fuente** <sup>(21)</sup>



**Figura 6:** Detalle de figura 5

**Fuente:** <sup>(21)</sup>