



**Universidad de Valladolid**  
**Grado en Enfermería**  
**Facultad de Enfermería de Valladolid**

**UVa**

Curso 2021-2022

**Trabajo de Fin de Grado**

Aplicación terapéutica de células de  
la piel en suspensión en quemaduras.

Una revisión sistemática.

**Laura Martínez Cañibano**

**Tutor/a: María Simarro Grande**

**Cotutor/a: María Vázquez Outeriño**

## RESUMEN:

Las heridas por quemadura son un problema de salud pública a nivel mundial. La profundidad y la extensión, junto con la etiología y la localización de la quemadura, determinan la gravedad de la lesión. Las quemaduras leves se tratan de forma ambulatoria, mientras que, las quemaduras moderadas y graves requieren un reemplazo epidérmico para su curación. El cuidado apropiado basado en tratamiento y atención al paciente está dirigido a conseguir la correcta cicatrización de la herida cutánea, evitando dolor y efectos adversos.

Por ello, el objetivo de esta revisión es analizar y sintetizar la mayor evidencia científica posible sobre los beneficios de la aplicación terapéutica de células de la piel en suspensión en quemaduras. Se llevó a cabo una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios (ECAs) escritos en español e inglés, publicados en los últimos 20 años. La *Declaración de CONSORT 2010* y la escala de *JADAD* fueron empleadas para evaluar la calidad metodológica y la evidencia clínica de los artículos científicos.

Se obtuvo un total de 139 artículos, de los cuáles se seleccionaron 6. Los resultados obtenidos de los estudios incluidos mostraban la importancia y los beneficios de la utilización de la terapia de células autólogas de la piel en suspensión en quemaduras profundas de espesor parcial y en heridas en las zonas donantes de piel para injerto.

Se concluyó que la aplicación terapéutica de células de la piel en suspensión ofrece una mejora de la reepitelización de las quemaduras debido a una reducción del tiempo de reepitelización, así como el dolor y la zona donante. De la misma manera, se concluyó que las heridas de las zonas donantes de piel para injertos reepitelizan con mayor rapidez, disminuyen el dolor y la necesidad de piel donante, aumentan la calidad estética de la cicatriz y la satisfacción del paciente.

Palabras clave: Autoinjertos, Piel, Quemaduras, Suspensión de células, Terapia celular autóloga.

## **ABSTRACT:**

Burn injuries are a public health problem worldwide. The depth and extent, along with the etiology and location of the burn, determine the severity of the injury. Minor burns are treated on an outpatient basis, while moderate and severe burns require epidermal replacement for healing. Appropriate care based on treatment and patient care is aimed at achieving correct healing of the skin wound, avoiding pain and adverse effects.

Therefore, the aim of this review was analyzing and synthesizing as much scientific evidence as possible on the benefits of the therapeutic application of skin cells in suspension in burns. A systematic review of randomized controlled trials (RCTs) written in Spanish and English published in the last 20 years in the Pubmed database, was carried out. The *CONSORT 2010 Declaration* and the *JADAD* scale were used to assess the methodological quality and clinical evidence of the scientific articles.

A total of 139 articles were obtained, 6 were selected among them. The results obtained from the included studies showed the importance and the benefits of using autologous skin cell suspension treatment in burn wounds and wounds at graft donor sites.

It was concluded that treatment with autologous epidermal cell suspension offers an improvement in re-epithelialization due to a decrease in re-epithelialization time, pain and donor area. In the same way, it was concluded that skin donor areas for grafts re-epithelize more quickly, reduce pain and the need for donor skin, increase the aesthetic quality of the scar and patient satisfaction.

Key words: Autografts, Skin, Burns, Cells suspension, Autologous cell therapy.

## ÍNDICE:

1. INTRODUCCIÓN .....	1
1.1. Estructura histológica de la piel:.....	2
1.2. Quemaduras: .....	4
1.3. Justificación:.....	9
2. OBJETIVOS.....	10
3. METODOLOGÍA.....	11
3.1. Diseño: .....	11
3.2. Estrategia de búsqueda: .....	11
3.3. Estrategia de selección: .....	13
3.4. Materiales utilizados:.....	13
3.5. Herramientas para la evaluación de la evidencia:.....	13
3.6. Extracción de datos:.....	14
4. RESULTADOS: .....	15
4.1. Selección de los estudios:.....	15
4.2. Características de los estudios: .....	16
4.3. Evaluación de la certeza de los estudios: .....	17
4.4. Síntesis de los resultados: .....	18
5. DISCUSIÓN:.....	22
5.1. Limitaciones y fortalezas: .....	23
5.2. Futuras líneas de investigación:.....	24
6. CONCLUSIONES:.....	25
7. BIBLIOGRAFÍA:.....	26
8. ANEXOS:.....	30

## **ÍNDICE DE FIGURAS:**

- Figura 1: Gráfico de incidencia de las quemaduras según sexo y edad ..... 2
- Figura 2: Corte histológico de la epidermis y de la dermis..... 3
- Figura 3: Diagrama de flujo..... 15
- Figura 4: Características de las zonas lesionadas por quemaduras ..... 21
- Figura 5: Características de las zonas donantes ..... 21

## **ÍNDICE DE TABLAS:**

- Tabla 1: Clasificación, características y tratamiento de las quemaduras según la profundidad de la lesión ..... 4
- Tabla 2: Clasificación según la ABA de las quemaduras según la gravedad dependiente del porcentaje de SCQ ..... 6
- Tabla 3: Esquema PICO ..... 11
- Tabla 4: Descriptores MeSH y ecuaciones de búsqueda..... 12
- Tabla 5: Resultados totales de las ecuaciones de búsquedas..... 12
- Tabla 6: Criterios de selección (inclusión y exclusión)..... 13
- Tabla 7. Características del estudio y de los pacientes ..... 17
- Tabla 8. Puntuaciones tras la evaluación de calidad de los estudios ..... 18

## ÍNDICE DE ANEXOS:

- Anexo I: *Medición de la extensión de las quemaduras mediante la Regla de los 9 de Wallace*..... 30
- Anexo II: *Medición de la extensión de las quemaduras mediante el Diagrama de Lund y Browder,* ..... 30
- Anexo III: *Dispositivo de suspensión de células autólogas ReCell®* ..... 31
- Anexo IV: *Proceso de preparación de la suspensión dermoepidérmica regenerativa autóloga* ..... 31
- Anexo V: *Proceso de preparación de la suspensión de células de la piel* ..... 31
- Anexo VI: *Principales artículos con sus características utilizados para la elaboración de esta revisión* ..... 32
- Anexo VII: *Lista de recomendaciones de la Declaración CONSORT 2010.* ..... 35
- Anexo VIII: *Resultados de los estudios según los 25 ítems de la Declaración CONSORT 2010* ..... 38
- Anexo IX: *Escala de JADAD para la validación de los ECA* ..... 39
- Anexo X: *Resultados de los estudios según los 5 ítems de la escala de JADAD* ..... 39
- Anexo XI: *Escala Visual Analógica (EVA)* ..... 40
- Anexo XII: *Escala de evaluación de cicatrices del paciente y el observador (POSAS)* ..... 40
- Anexo XIII: *Escala de cicatrices de Vancouver (VSS)* ..... 42

## **ABREVIATURAS:**

- ABA: American Burn Association
- ASCS: Autologous Skin Cells Suspension (suspensión de células autólogas)
- AEQUE: Asociación Española de Quemaduras y Traumatismos Eléctricos
- APTB: Asociación Profesional de Técnicos de Bomberos
- CEA: Cultured Epidermal Autograft (autoinjertos epiteliales cultivados)
- cm<sup>2</sup>: Centímetros cuadrados
- CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud
- ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado
- EVA: Escala Visual Analógica
- ml: Milímetros
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- POSAS: Patient and Observer Scar Assessment Scale (escala de evaluación de cicatrices del paciente y el observador)
- SCQ: Superficie Corporal Quemada
- STSG: Split-Thickness Skin Graft (injerto de piel de espesor parcial)
- VSS: Vancouver Scar Scale (Escala de cicatrices de Vancouver)

# 1. INTRODUCCIÓN

Las quemaduras son lesiones en la piel y otros tejidos, provocadas por calor, frío, fricción, contacto con productos radiactivos o químicos o electricidad <sup>(1)</sup>. Según los datos de la OMS, las heridas por quemadura son un problema de salud pública a nivel mundial, representan uno de los accidentes más frecuentes y ocasionan aproximadamente 300.000 muertes al año <sup>(1)</sup>. En España se estima que 3 personas por cada 1.000 habitantes sufren quemaduras que necesitan ser tratadas por profesionales sanitarios cada año, y el 5% requieren ingreso hospitalario <sup>(2, 3)</sup>.

El informe de la Asociación Española de Quemaduras y Traumatismos Eléctricos (AEQUE) en colaboración con la Fundación MAPFRE y la Asociación Profesional de Técnicos de Bomberos (APTB), que corresponde al periodo de tiempo desde 2011 hasta 2017, concluye que los grupos más vulnerables según la edad son la infancia (de 0 a 14 años) y las personas mayores (a partir de 60 años); y según el sexo, los varones, ya que constituyen el 60% de los pacientes con quemaduras graves y protagonizan la mayoría de los ingresos hospitalarios por quemaduras; sin embargo, a partir de los 65 años, el sexo femenino es el más afectado <sup>(3)</sup> (*Figura 1*). Las causas principales de estas heridas son diferentes según la edad: en la edad pediátrica es la escaldadura (quemadura por líquidos calientes), y en la edad adulta por llama, seguida de escaldadura, contacto (quemadura con objetos sólidos calientes), electricidad y químicos <sup>(2)</sup>. Por otro lado, las zonas donde con más frecuencia sufren las quemaduras los pacientes en edad infantil son el tronco, la región perianal y las extremidades inferiores, y los adultos, la cabeza y las extremidades superiores <sup>(3)</sup>.



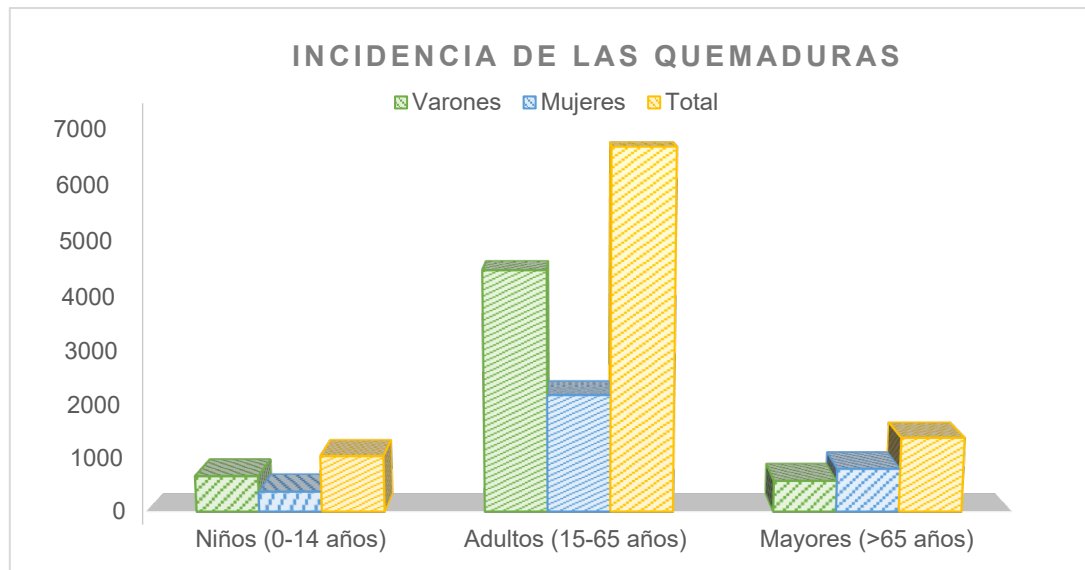


Figura 1. Gráfico de incidencia de las quemaduras según sexo y edad <sup>(3)</sup>. Elaboración propia a partir de los datos del informe de la AEQUE, Fundación MAPFRE y la APTB.

### 1.1. Estructura histológica de la piel:

La piel o tegumento es un órgano vital que cubre la superficie corporal del organismo. El espesor de la piel es variable (entre los 0,5 mm y los 4 mm) y supone aproximadamente el 15% del peso corporal total <sup>(4, 5)</sup>. La piel junto con los anejos cutáneos (pelo, uñas y glándulas) cumplen diversas funciones: protectora, inmunológica, hemostática, termorreguladora, metabólica y de percepción sensorial <sup>(6)</sup>. Y está constituida por tres capas: la epidermis, la dermis y la hipodermis.

La epidermis es la capa más superficial, es un epitelio de recubrimiento, un epitelio escamoso estratificado, es una capa muy delgada de queratinocitos, no vascularizada, pero sí innervada <sup>(4, 7)</sup>. Está compuesta por diferentes subcapas y células (*Figura 2*): estrato córneo, estrato lucidum, estrato granuloso, estrato espinoso y estrato basal. El estrato córneo, es la porción más superficial de la epidermis, formada por queratina y escamas córneas de queratinocitos muertos (corneocitos), que secretan defensinas, moléculas efectoras del sistema inmune innato que tienen funciones contra gérmenes <sup>(4 - 6)</sup>. El estrato lucidum es una capa delgada y transparente que solamente se encuentra en las palmas de las manos y en las plantas de los pies <sup>(4 - 6)</sup>. El estrato granuloso contiene gránulos de queratohialina y gránulos lamelares. El estrato espinoso está formado por

células espinosas y por las células de Langerhans que representan entre el 3% y el 8% de las células de este estrato. Las células de Langerhans son células dendríticas, defensoras de primera línea de la piel ya que se encargan de presentar antígenos a los linfocitos T <sup>(4 - 6)</sup>. Y, por último, el estrato basal, es la porción más profunda de la epidermis, se separa de la dermis por la membrana basal. Esta subcapa contiene los melanocitos, los cuales tienen un papel fotoprotector y son productores de melanina (pigmento responsable del color de la piel), y también células madre cúbicas que producen continuamente queratinocitos. Además, esta subcapa posee las células de Merkel que se encuentran por encima de la membrana basal y tienen una función sensorial mecanorreceptora, por lo que estas células son más abundantes en las yemas de los dedos, las palmas de las manos, las plantas de los pies, la mucosa oral y la mucosa genital <sup>(4 - 6)</sup>.

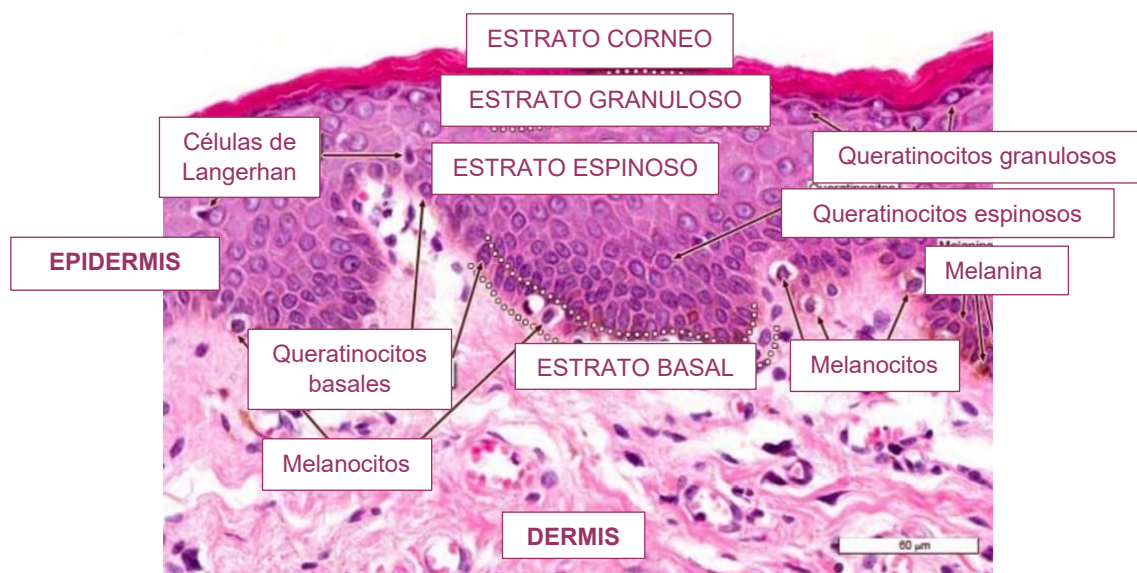


Figura 2. Corte histológico de la epidermis y de la dermis <sup>(8)</sup>.

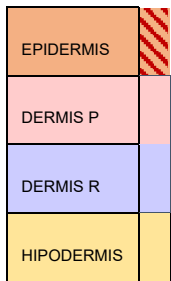
La dermis es la capa intermedia, está formada por la dermis papilar, que es la capa superior, de tejido conjuntivo laxo; y por la dermis reticular, que es la capa profunda, de tejido conjuntivo denso. Aquí se encuentran las terminaciones nerviosas, glándulas sudoríparas, glándulas sebáceas, folículos pilosos y vasos sanguíneos <sup>(4, 5, 7)</sup>.

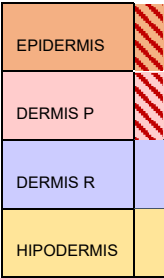
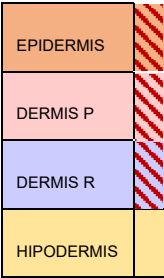
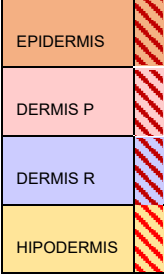
La hipodermis es la capa más profunda, también llamada capa de grasa o capa subcutánea. Es la capa más interna y está compuesta por lóbulos de adipocitos definidos por tabiques de tejido conjuntivo <sup>(5, 6)</sup>.

## 1.2. Quemaduras:

Las quemaduras se clasifican según su etiología, su profundidad, su extensión y su localización; estos factores determinan la gravedad de la lesión y son importantes para evaluar las necesidades de atención del paciente <sup>(9 - 11)</sup>. La profundidad se refiere a los estratos de la piel afectados e indica el grado de la quemadura (*Tabla 1*) <sup>(10 - 15)</sup>; pero el grado no es sinónimo de gravedad, además hay que tener en cuenta la superficie corporal quemadura (SCQ) y la localización de la quemadura <sup>(11, 13)</sup>. Es importante la localización del trauma, ya que si la lesión afecta a cara, cuello, articulaciones, genitales, periné, manos o pies son clasificadas como quemaduras graves, debido a que tienen consecuencias funcionales y estéticas importantes, indistintamente de la extensión y grado de la lesión <sup>(11, 13, 15)</sup>.

*Tabla 1. Clasificación, características y tratamiento de las quemaduras según la profundidad de la lesión. Elaboración propia a partir de las referencias 10, 11, 12, 13, 14 y 15.*

GRADO	CAPA		CARACTERÍSTICAS	TRATAMIENTO
<b>Primero: Quemadura superficial</b>	Epidermis		<p>Aspecto enrojecido, eritematoso, no exudativo, sin flictenas ni ampollas.</p> <p>Hipersensibilidad y dolor de duración limitada, al contacto.</p>	<p>No requieren tratamiento quirúrgico; curan espontáneamente de 4 a 7 días debido a que se sustituye la piel muerta por queratinocitos regenerados. Sin cicatrices porque no se produce depósito de matriz extracelular que contribuya al tejido cicatricial.</p>

<p><b>Segundo superficial: Quemadura superficial de espesor parcial</b></p>	<p>Epidermis y dermis papilar</p>		<p>El lecho de la herida es hipertérmico. Son dolorosas y supurativas, destaca la aparición de flictenas y ampollas.</p>	<p>Las curas de estas lesiones son locales y no requieren cirugía, reepitelizan de 10 a 15 días. Curan por epitelización de los márgenes de la herida, los queratinocitos basales se transforman en células migratorias en proliferación y cubren el área dañada.</p>
<p><b>Segundo profundo: Quemadura profunda de espesor parcial</b></p>	<p>Epidermis, dermis papilar y dermis reticular</p>		<p>Lesiones menos dolorosas debido a la destrucción parcial de los receptores del dolor. Son quemaduras más secas, no se producen flictenas y el lecho de la lesión es rosáceo pálido. Pueden generar ampollas de aspecto seco o rotas.</p>	<p>La reepitelización supera los 21 días debido a la mala vascularización. Se desarrollan cicatrices debido a que el cierre de la herida es más pronunciado porque la fibroplasia es más intensa. Debido a ello, requieren tratamiento quirúrgico y tienen riesgo de infección.</p>
<p><b>Tercero: Quemadura de espesor total</b></p>	<p>Todo el espesor de la piel  Pueden afectar a fascia, músculo y hueso</p>		<p>Lesiones indoloras debido al daño de las terminaciones nerviosas; cursan con inflamación y son lesiones secas con aspecto apergaminado. El lecho de la lesión es de color marrón o blanco-amarillo. En su fondo se aprecian vasos trombosados.</p>	<p>Pueden provocar cicatrices extensas y de forma irregular, lo que conlleva limitaciones en la movilidad articular y deformidades estéticas; además es difícil que reepitelicen por sí solas. Por lo que requieren tratamiento quirúrgico (injertos de piel o equivalentes cutáneos) para su curación.</p>

Existen múltiples normogramas para la medición de la extensión en tanto por ciento de SCQ. La forma más utilizada en adultos es la Regla de los 9 de Wallace <sup>(11, 13)</sup> (*Anexo I*). Para los niños menores de catorce años se utiliza el normograma de Lund y Browder (*Anexo II*) que está adaptado a las proporciones corporales de estos <sup>(11, 13)</sup>. Para calcular la extensión de forma rápida y fácil de quemaduras aisladas tanto del adulto como del niño se utiliza la Regla del 1 o Regla de la

palma de la mano <sup>(11)</sup>. Esta técnica se basa en la medición de la superficie quemada tomando como referencia para medir la palma de la mano del paciente que representa aproximadamente el 1% de SCQ <sup>(11)</sup>.

El proceso de cicatrización de las heridas es un proceso biológico encaminado a la reparación del daño, el restablecimiento de la capacidad funcional y la estructura normal <sup>(10, 16)</sup>. La primera fase del proceso es la inflamación, es una respuesta inmediata a la lesión y es vital para una cicatrización exitosa <sup>(10, 16)</sup>. La segunda fase es la proliferación, cuyo objetivo es sintetizar estructuras para reparar el tejido dañado, mediante la estimulación de la angiogénesis y la migración de fibroblastos y queratinocitos <sup>(10, 16, 17)</sup>. La última fase del proceso es la de cicatrización, tiene como objetivo la maduración del nuevo tejido formado, la diferenciación de las células y la organización de los depósitos extracelulares <sup>(10, 16, 17)</sup>. Este proceso se ve afectado en quemaduras moderadas y graves debido a que no reepitelizan por sí solas.

*Tabla 2. Clasificación según la ABA de las quemaduras según la gravedad dependiente del porcentaje de SCQ y de la profundidad de la quemadura. Elaboración propia a partir de las referencias 10 y 11.*

	NIÑOS	ADULTOS
<b>QUEMADURA LEVE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤ 10% SCQ 1º o 2º s</li> <li>• ≤ 2% SCQ 3º</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤ 15% SCQ 1º o 2º s</li> <li>• ≤ 2% SCQ 3º</li> </ul>
<b>QUEMADURA MODERADA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10% - 20% SCQ 2º p</li> <li>• 2% - 10% SCQ 3º</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 15% - 25% SCQ 2º p</li> <li>• 2% - 10% SCQ 3º</li> </ul>
<b>QUEMADURA GRAVE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 20% SCQ 2º p</li> <li>• &gt; 10% SCQ 3º</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 25% SCQ 2º p</li> <li>• &gt; 10% SCQ 3º</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quemaduras que afecten a ojos, orejas, cara, cuello, manos, pies, periné y genitales.</li> <li>• Lesiones inhalatorias.</li> <li>• Quemaduras con lesiones y riesgos asociados.</li> <li>• Quemaduras eléctricas y químicas.</li> <li>• Quemaduras en pacientes de alto riesgo</li> </ul>	

*s: superficial; p: profundo.*

El tratamiento de los pacientes quemados depende de la gravedad de la lesión (*Tabla 2*). Las quemaduras leves se tratan con mayor frecuencia de forma ambulatoria con apósitos convencionales <sup>(18, 19, 21)</sup>, mientras que las quemaduras moderadas y graves requieren una escisión temprana y un tratamiento oportuno con coberturas de la piel <sup>(19 - 21)</sup>. El tratamiento de referencia en las coberturas cutáneas es el injerto de piel autólogo de espesor parcial (STSG, según sus siglas en inglés), ya que logra el cierre definitivo, optimiza los resultados clínicos, disminuye la morbilidad del paciente, la estancia hospitalaria y las complicaciones infecciosas <sup>(19, 22)</sup>. Sin embargo, existen ciertas desventajas, como es la creación de una herida abierta en la zona donante de piel (herida de la zona donante de piel para injerto), así como las limitaciones en la disponibilidad de la piel, a pesar de las técnicas de expansión de la piel dadora para reducir el tamaño de la zona donante; para paliar estos inconvenientes, se ha desarrollado una amplia variedad de técnicas y tratamientos para cubrir las lesiones abiertas, incluidos autoinjertos y aloinjertos o una combinación de ambos, membrana amniótica humana, xenoinjertos, sustitutos de piel sintética y autoinjertos epiteliales cultivados (CEA) <sup>(22)</sup>. El descubrimiento de los cultivos de queratinocitos ha suscitado gran interés, debido a que a partir de una pequeña biopsia de piel sana se puede obtener una gran superficie de epitelio <sup>(18)</sup>. Las técnicas iniciales implicaban el injerto de láminas confluentes sobre materiales de respaldo estériles y los resultados obtenidos con estos procedimientos fueron positivos. Pero esta técnica conlleva largos tiempos de cultivo *in vitro*, elevados costes, fragilidad y dificultad en el manejo, tasas de prendimiento muy variables, además de presentar mayor vulnerabilidad a infecciones <sup>(23)</sup>. Los retrasos en la cobertura cutánea han llevado al desarrollo de un autoinjerto celular no cultivado, el cual permite ampliar en gran medida la cantidad de cobertura que se puede obtener de pequeñas zonas donantes con aplicación inmediata <sup>(22)</sup>. La dificultad en la transferencia de los CEA en los lechos de las heridas condujo al desarrollo de una técnica de rociado que permite una fácil transferencia de células <sup>(22)</sup>.

Un sistema de recolección de células autólogas permite que se procese inmediatamente una pequeña biopsia de piel de espesor parcial del propio paciente y se administren queratinocitos, melanocitos y fibroblastos a las quemaduras profundas de espesor parcial utilizando una técnica de

pulverización (Spray-On Skin™), produciendo una suspensión de células autólogas de la piel (ASCS) sin cultivar (22, 23). En 2005 se introdujo un dispositivo de pulverización en la práctica clínica (19, 22), el dispositivo comercializado es el sistema ReCell® (*Anexo III*), el cual es un instrumento que permite a los profesionales de la salud preparar una suspensión dermoepidérmica regenerativa autóloga en spray utilizando una pequeña muestra de la propia piel del paciente (25). Esta suspensión contiene las células necesarias para regenerar la capa exterior de una piel sana y natural y se prepara y aplica en el punto de atención en solo 30 minutos (25). Con este nuevo tratamiento se pueden tratar grandes áreas de quemadura, ya que con 1 cm<sup>2</sup> de biopsia pueden cubrir hasta 80 cm<sup>2</sup> del área dañada (1:80) (19, 25). Este sistema está indicado para el tratamiento de heridas por quemaduras profundas de espesor parcial, o de espesor total aplicando ASCS en combinación con autoinjerto de malla ancha, en pacientes mayores de 18 años. Pero tiene contraindicaciones para su uso, como infección o necrosis de la quemadura e hipersensibilidad a la tripsina, a la solución compuesta de lactato de sodio (Hartmann), a los anestésicos, a la adrenalina o epinefrina, a la povidona yodada o a soluciones de clorhexidina (23, 25).

Es importante tener en cuenta que esta suspensión se proporciona de manera estéril y está diseñada para un solo uso. El kit ReCell® consta de una unidad autónoma que funciona con batería, una solución enzimática patentada, una solución tampón, instrumentos quirúrgicos estériles y aplicadores de spray para usar en el punto de atención (26). Para la preparación de la suspensión celular se recoge una biopsia de piel de espesor parcial de un área no lesionada y se coloca en la solución enzimática (solución de tripsina) para permitir la separación de la dermis y la epidermis y así obtener las células de la unión dermoepidérmica (22, 26). Transcurridos de unos 15 a 30 minutos, se retira de la solución enzimática y se lava en una solución tampón. A continuación, se completa el procesamiento de la piel donante mediante desbridamiento mecánico, raspando con suavidad con un bisturí. Las células obtenidas son aspiradas con una jeringa de 5 ml, a la cual se conecta la boquilla de rociado y dicha suspensión está lista para su aplicación (*Anexo IV y Anexo V*) (22, 25, 26).

### 1.3. Justificación:

Las nuevas terapias para las quemaduras están destinadas a promover una curación armoniosa, rápida y eficaz de las quemaduras de la piel <sup>(18)</sup>. El estudio de la curación de heridas es un desafío. Las principales diferencias radican en la propia herida, concretamente en su profundidad, extensión, localización y etiología <sup>(27)</sup>. Las estrategias terapéuticas basadas en células son cada vez más importantes para el tratamiento de heridas abiertas como son las quemaduras; estos tratamientos se centran en crear un entorno óptimo que permita una reepitelización rápida al acelerar la proliferación celular y la angiogénesis, al mismo tiempo que previene la infección, minimizando la incomodidad del paciente y promoviendo un buen resultado estético <sup>(28)</sup>.

El abordaje de las quemaduras es una parte esencial de la labor de los profesionales de Enfermería para la sociedad. Debido a la falta de una cobertura cutánea ideal entre los diferentes tratamientos disponibles y el gran número de los casos anuales de heridas por quemadura, se plantea la búsqueda de la mayor evidencia disponible en la literatura científica sobre la aplicación terapéutica de células autólogas de la piel en suspensión en quemaduras profundas de espesor parcial y se trata de realizar una revisión de los datos existentes, con el objetivo de lograr un mayor conocimiento sobre los beneficios que conlleva la utilización de este tratamiento.



## **2. OBJETIVOS**

Objetivo principal:

- Analizar y sintetizar la mayor evidencia científica posible sobre los beneficios de la aplicación terapéutica de células de la piel en suspensión en quemaduras.

Objetivos específicos:

1. Analizar la eficacia y la seguridad de la terapia de células autólogas de la piel en las heridas por quemaduras profundas de espesor parcial y en las heridas de las zonas donantes de piel para injertos.
2. Analizar la satisfacción de los pacientes tratados con células autólogas de la piel en suspensión.

### 3. METODOLOGÍA

#### 3.1. Diseño:

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la evidencia publicada sobre quemaduras tratadas con la terapia de células de la piel en suspensión, siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)<sup>(29)</sup>.

La pregunta PICO (*Tabla 3*) planteada ha sido: **¿Cuáles son los beneficios de la terapia de células autólogas de la piel en suspensión en el tratamiento de las quemaduras profundas de espesor parcial?**

*Tabla 3. Esquema PICO. Elaboración propia.*

<b>P</b>	Pacientes con heridas por quemaduras profundas de espesor parcial y con heridas de zona donante de injerto de piel de espesor parcial
<b>I</b>	Suspensión de células autólogas de la piel
<b>C</b>	Enfoques de tratamiento de quemaduras que difieren de la terapia de células autólogas de la piel en suspensión
<b>O</b>	Tiempo de reepitelización de la lesión, dolor, características de la cicatriz, satisfacción de los pacientes y efectos adversos

*P: paciente o problema; I: intervención; C: comparador; O: (outcome) resultados.*

#### 3.2. Estrategia de búsqueda:

La búsqueda principal se realizó en dos bases de datos: **Pubmed** y **Cochrane**. Pero se completó con búsquedas en diferentes páginas web como la página web del Ministerio de Sanidad o la página web de la empresa del dispositivo (ReCell®), así como manuales e instrucciones de uso del dispositivo. El periodo de búsqueda comprende desde noviembre de 2021 hasta marzo de 2022.

Para la búsqueda de bibliografía se utilizó los descriptores del *Medical subject headings* (MeSH) (*Tabla 4*).

Tabla 4. Descriptores MeSH y ecuaciones de búsqueda. Elaboración propia.

MeSH	Burns	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ((Burns) AND ((Autologous) AND (skin cell) AND (suspension)))</li> <li>• (((Burns) AND ((Treatment) AND (ReCell®)))</li> <li>• (((Burns) AND ((Autologous) AND (skin cell) AND (suspension))) AND (((Nurse) AND (Care)) OR (Nursing care)))</li> </ul>
	Autologous	
	Skin cell	
	Suspension	
	ReCell®	
	Treatment	
	Nurse	
	Care	
	Nursing care	

Se ha utilizado el operador booleano **AND** para buscar todos los resultados que contengan ambos descriptores a la vez, y el operador booleano **OR** para buscar todos los resultados que contengan al menos una de los dos descriptores y aquellos resultados que también incluyan ambos descriptores a la vez. No ha sido necesario utilizar truncamientos. En la *Tabla 5* se muestran el total de resultados encontrados con las ecuaciones de búsqueda.

Tabla 5. Resultados totales de las ecuaciones de búsqueda. Elaboración propia.

ECUACIONES DE BÚSQUEDA:	TOTAL PUBMED	TOTAL COCHRANE
<b>((Burns) AND ((Autologous) AND (skin cell) AND (suspension)))</b>	78	27
<b>((Burns) AND ((Treatment) AND (ReCell®)))</b>	31	0
<b>(((Burns) AND ((Autologous) AND (skin cell) AND (suspension))) AND (((Nurse) AND (Care)) OR (Nursing care)))</b>	2	1
<b>TOTAL:</b>	<b>111</b>	<b>28</b>

### 3.3. Estrategia de selección:

Los criterios de inclusión y los criterios de exclusión se muestran en la *Tabla 6*, por los cuales la información encontrada ha sido seleccionada o excluida.

*Tabla 6. Criterios de selección. Elaboración propia.*

<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN:</b>	<b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:</b>
Artículos con texto completo disponible	Artículos sin texto completo disponible
Publicados en los últimos 20 años (2002 - 2022)	Publicados anterior a los últimos 20 años
Idioma: inglés o español	Idioma: otros idiomas
Ensayos clínicos aleatorizados (ECA)	Estudios diferentes a ECA
Publicaciones con información destacable y de utilidad para el tema	Publicaciones sin información relevante para el tema de estudio

La selección está reflejada en el diagrama de flujo (*Figura 6*). Los principales artículos científicos incluidos y utilizados para desarrollar esta revisión se han enmarcado en el *Anexo VI*.

### 3.4. Materiales utilizados:

Se han empleado diferentes programas informáticos para la organización de la información obtenida y realización de las distintas tablas y figuras. El trabajo ha sido realizado con el programa Word, el programa Adobe Reader para la lectura de artículos científicos y el programa Zotero como gestor de citas bibliográficas.

### 3.5. Herramientas para la evaluación de la evidencia:

Para evaluar la calidad de la evidencia científica de los seis estudios se ha utilizado la *Declaración CONSORT 2010* <sup>(30)</sup> (*Anexo VII y Anexo VIII*) y la *Escala de JADAD* <sup>(31)</sup> (*Anexo IX y Anexo X*).

### 3.6. Extracción de datos:

La extracción de los datos se ha realizado individualmente para cada estudio que ha cumplido con los criterios de inclusión. Se ha realizado una tabla donde se especifica: título, autores, año de publicación, país, tipo de estudio, tamaño de la muestra estudiada y resumen de los resultados obtenidos (*Anexo VI*). Para responder a la pregunta PICO he realizado un resumen de los resultados obtenidos de los artículos incluidos (*Tabla 3*).

## 4. RESULTADOS:

### 4.1. Selección de los estudios:

El proceso de selección, el número de artículos excluidos e incluidos se muestran en el diagrama de flujo (Figura 3).

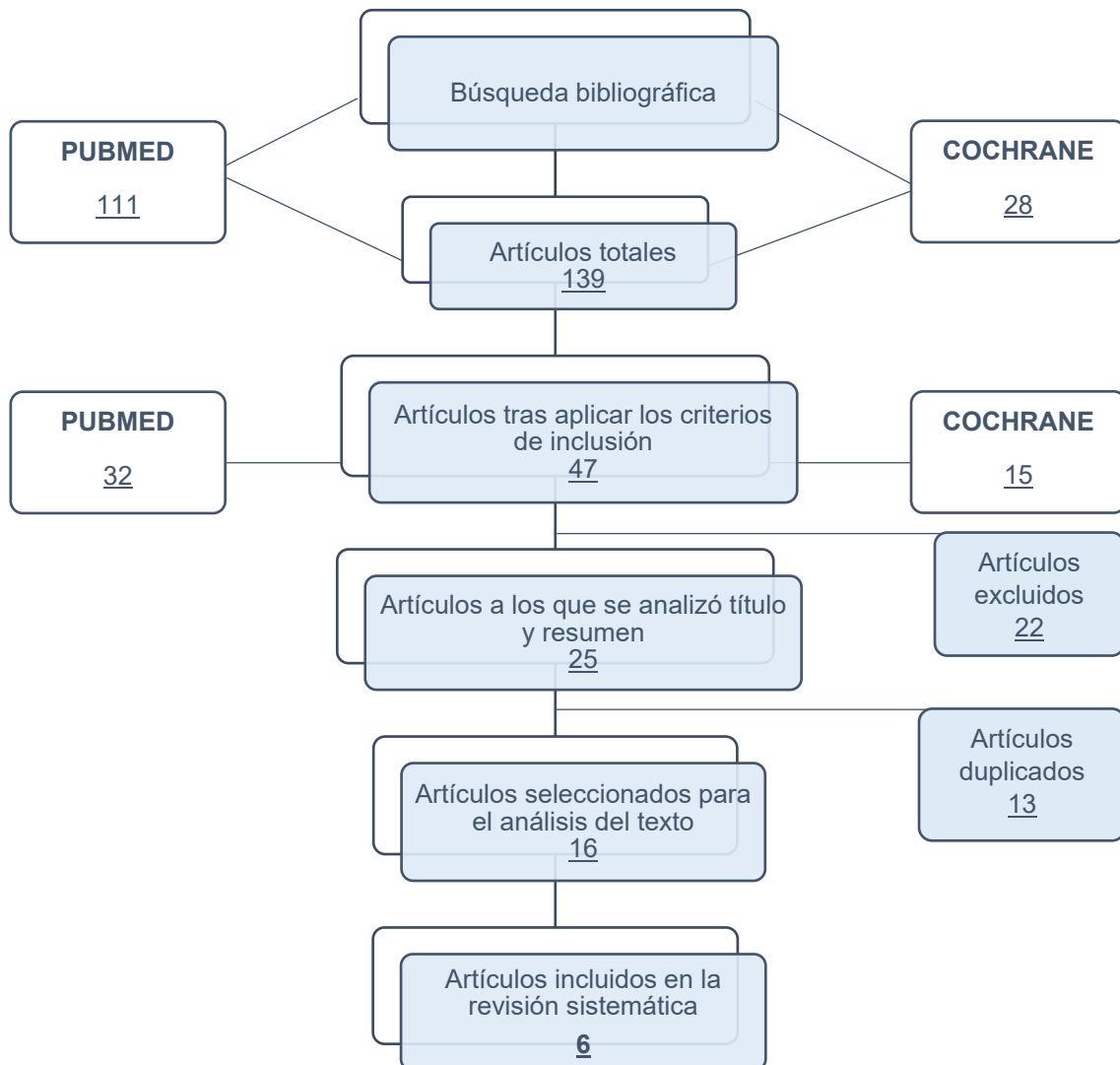


Figura 3. Diagrama de flujo para la selección de estudios. Elaboración propia.

En la búsqueda inicial se examinó la elegibilidad de un total de 139 estudios, 111 de Pubmed y 28 de Cochrane. Con los criterios de inclusión establecidos se hallaron 47 estudios, de los cuales fueron excluidos 22 por el hecho de no ser relevantes para la realización del trabajo. De los 25 estudios que sí cumplieron los criterios de inclusión, se analizaron por título y resumen y 13 estaban duplicados. Los 16 estudios restantes fueron analizados mediante la lectura completa del ECA seleccionando los artículos que respondían a la pregunta de

investigación, lo que permitió descartar 10 y finalmente seleccionar 6 estudios (18, 19, 22, 26 - 28) para la extracción y el análisis de datos (*Tabla 7 y Anexo VI*).

#### 4.2. Características de los estudios:

Los seis ECAs usados para la revisión reclutaron a un total de 374 pacientes (18, 19, 22, 26 - 28); las características del paciente y del estudio se resumen en la *Tabla 12*. Todos los estudios se realizaron en adultos y ningún estudio se realizó en niños. Hubo una clara diferencia de sexo en la participación, siendo mayor el número de hombres (269 de 374) que de mujeres (105 de 374), un 71.9% sobre un 28.1%.

El tratamiento experimental fue el tratamiento ASCS y el tratamiento control fue STSG:

- El tratamiento ASCS se aplicó en quemaduras profundas de espesor parcial en tres estudios (19, 22, 26).
- El tratamiento ASCS se aplicó en las heridas de la zona donante de piel para injerto de espesor parcial en dos estudios (27, 28).
- El tratamiento ASCS se aplicó junto con STSG con malla amplia en quemaduras profundas de espesor parcial en un estudio (18).

En tres estudios (18, 22, 26) no se generaron secuencias aleatorias para la asignación del tratamiento porque se realizaron ambos tratamientos, tanto el experimental como el control, en todos los pacientes (n= 141 pacientes), usando dos áreas comparables no contiguas de quemaduras profundas de espesor parcial.

El tratamiento ASCS se preparó con el sistema ReCell® en cinco estudios (18, 19, 22, 26, 28) y con un método de laboratorio en un estudio (27).

Todos los estudios incluidos en la revisión evaluaron la reepitelización de la herida y el dolor (18, 19, 22, 26 - 28). Cinco de los seis estudios incluidos informaron del tiempo hasta la reepitelización (18, 19, 26 - 28), cuatro estudios analizaron las características de la cicatriz (19, 22, 26, 28), la satisfacción de los pacientes (18, 22, 26, 28) y los efectos adversos (18, 22, 26, 28) y dos estudios evaluaron el prurito (26, 28). Ninguno de los estudios evaluó la ansiedad, la angustia o la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) específica de la cicatriz.

Los estudios se publicaron durante un período de 11 años (2007 - 2018) y la recopilación de datos para este trabajo se realizó durante un período de 5 meses (desde noviembre de 2021 a marzo de 2022).

Tabla 7. Características del estudio y de los pacientes. Elaboración propia.

Artículo	País y año	Tratamientos	Muestra	Edad media (años)	Género (Masculino:Femenino)
<b>Holmes J.H. et al.</b> (18)	EEUU 2018	ASCS y STSG con malla más amplia frente a control	30	39.1	• 24:6
<b>Gravante G. et al.</b> (19)	Italia 2007	ASCS frente a control	82	51.1	• ASCS → 24:18 • Control → 26:14
<b>Sood R. et al.</b> (22)	EEUU 2015	ASCS frente a control	10	44.8	• 9:1
<b>Holmes J.H. et al.</b> (26)	EEUU 2018	ASCS frente a control	101	39.5	• 85:16
<b>Guerid S. et al.</b> (27)	Suiza 2013	ASCS y plaquetas Vs plaquetas Vs control	45	44.9	• ASCS + plaquetas → 5:10 • Plaquetas → 9:6 • Control → 11:4
<b>Hu Z. et al.</b> (28)	China 2017	ASCS y apósitos hidocoloides frente a control	106	49.6	• ASCS → 40:13 • Control → 36:17

#### 4.3. Evaluación de la certeza de los estudios:

En dos estudios se generaron secuencias aleatorias para la asignación del tratamiento (19, 26) y en todos los estudios se realizó una ocultación de la asignación (18, 19, 22, 26 - 28). Cuatro de seis estudios (19, 22, 26, 28) recibieron financiación de la industria y obtuvieron resultados a favor del producto de los financiadores (AVITA Medical, California, EEUU), por lo que es posible que haya un sesgo de financiación.



Las puntuaciones obtenidas de la evaluación de la calidad de la evidencia científica se muestran en la *Tabla 8*.

*Tabla 8. Puntuaciones tras la evaluación de calidad de los estudios. Elaboración propia.*

ECA:	<b>Declaración CONSORT 2010</b>	<b>Escala de JADAD</b>
<b>Holmes J.H. et al. EEUU. 2018 <sup>(18)</sup></b>	21 / 25	5 / 5
<b>Gravante G. et al. Italia. 2007 <sup>(19)</sup></b>	18 / 25	3 / 5
<b>Sood R. et al. EEUU. 2015 <sup>(22)</sup></b>	17 / 25	2 / 5
<b>Holmes J.H. et al. EEUU. 2018 <sup>(26)</sup></b>	22 / 25	5 / 5
<b>Guerid S. et al. Suiza. 2013 <sup>(27)</sup></b>	19 / 25	3 / 5
<b>Hu Z. et al. China. 2017 <sup>(28)</sup></b>	24 / 25	5 / 5

Se obtuvo una puntuación media de los estudios según la *Declaración CONSORT 2010* (*Anexo VII y Anexo VIII*) de 20 puntos sobre 25 y según la escala de *JADAD* (*Anexo IX y Anexo X*) de 4 puntos sobre 5; siendo incluidos todos ellos en esta revisión debido a la alta puntuación media obtenida. En un único estudio <sup>(22)</sup> la puntuación tras la evaluación con la escala JADAD fue inferior a 3, indicando que se trata de un “estudio de baja calidad”; sin embargo, este estudio no fue excluido debido a que trata sobre el tema principal de la revisión.

En todos los estudios, los grupos de pacientes fueron tratados de igual modo en cuanto a aplicación del tratamiento, curas y evaluaciones, y el seguimiento fue completo teniendo en cuenta todos los resultados relevantes.

#### 4.4. Síntesis de los resultados:

Los resultados obtenidos en el análisis de los tres estudios, donde se comparó el tiempo de reepitelización en las quemaduras profundas de espesor parcial tras la aplicación del tratamiento ASCS, se observó que el tiempo fue menor con la suspensión celular que con el tratamiento control <sup>(18, 22, 26)</sup>; en la semana 4, el porcentaje de heridas con cicatrización completa fue del 100% en las quemaduras tratadas con ASCS y del 97.6% en las quemaduras tratadas con

STSG (*Figura 4 y Figura 5*). En tres estudios <sup>(26 - 28)</sup> se valoró el tiempo de reepitelización de las zonas donantes de piel para STSG: en las áreas tratadas con ASCS se demostró que la reepitelización fue significativamente superior en comparación con la utilización de tratamientos convencionales (cierre por segunda intención) en la semana 1 <sup>(26, 28)</sup>.

El dolor se evaluó con una Escala Visual Analógica (EVA) <sup>(32)</sup> (*Anexo XI*) en cinco de los seis estudios <sup>(19, 22, 26 - 28)</sup>. En cambio, en el otro estudio <sup>(18)</sup> el dolor se evaluó mediante la pregunta de dolor de la escala de evaluación de cicatrices del paciente y el observador (POSAS) <sup>(34)</sup> (*Anexo XII*). El dolor en la quemadura fue ligeramente superior con el tratamiento control que con el tratamiento ASCS <sup>(18, 19, 22, 26)</sup> (*Figura 4*); igualmente, el dolor en las zonas donantes de piel para el tratamiento control tuvo puntuajes más elevados que las tratadas con ASCS <sup>(19, 22, 26)</sup>. El dolor de la zona donante de piel para el tratamiento control disminuyó cuando fue tratada con ASCS <sup>(19, 22, 26)</sup> (*Figura 5*). En resumen, el dolor se redujo cuando la quemadura y la zona donante se trataron con ASCS <sup>(26, 27)</sup>.

El prurito se evaluó en dos de los seis estudios <sup>(26, 28)</sup>, a través de la frecuencia de su aparición <sup>(26)</sup> y la intensidad de la picazón usando una EVA <sup>(28, 32)</sup>. No hubo diferencia en la incidencia ni en la intensidad del prurito entre los grupos ASCS y los grupos control, con una intensidad media de prurito baja en ambos tratamientos <sup>(28)</sup>, tanto en la zona tratada como en la zona donante (*Figura 4 y Figura 5*).

Las características de la cicatriz se midieron en cuatro de los seis estudios <sup>(19, 22, 26, 28)</sup>. Se utilizaron diferentes métodos de evaluación: la escala de cicatrices de Vancouver (VSS) (*Anexo XIII*) <sup>(19, 22, 26, 33)</sup>, la EVA <sup>(26, 32)</sup> y la escala POSAS <sup>(18, 28, 34)</sup>. Las características de la cicatriz fueron evaluadas por los médicos <sup>(19, 22, 26)</sup> y los pacientes <sup>(22, 28)</sup>; y se evaluó la calidad de la cicatriz en las zonas de lesión por quemadura y en las zonas donantes de injerto de piel. Los resultados estéticos de las quemaduras obtenidos con el tratamiento ASCS fueron valorados en tres estudios <sup>(19, 22, 26)</sup> y fueron muy similares a los obtenidos con el tratamiento control (*Figura 4*): la pigmentación y la vascularización en las quemaduras fueron similares entre el tratamiento ASCS y el tratamiento STSG sin malla, y ligeramente superiores con el tratamiento ASCS en comparación con

el tratamiento STSG con malla. Las zonas donantes de injerto de piel para el tratamiento STSG tratados con ASCS obtuvieron mejores puntuaciones del observador y del paciente en la escala POSAS que los que recibieron el tratamiento convencional <sup>(26, 28)</sup> (*Figura 5*).

En cuanto a la satisfacción de los pacientes, se valoró con la escala POSAS para el paciente en cuatro de los seis estudios <sup>(18, 22, 26, 28)</sup>. Los pacientes no mostraron preferencias por ninguno de los tratamientos para las quemaduras <sup>(18, 26)</sup>, no hubo diferencias estadísticamente significativas debido a que los resultados estéticos fueron similares entre el tratamiento ASCS y el tratamiento control (*Figura 4*). La evaluación del tamaño de la zona donante cutánea se llevó a cabo en tres estudios <sup>(22, 26, 28)</sup>. Se observó una satisfacción significativamente mayor con el aspecto visual y estético de las zonas donantes de piel para la preparación del tratamiento ASCS debido a que se ha descrito una reducción sustancialmente importante del área donante para la preparación del tratamiento ASCS en comparación con la zona donante de piel para el tratamiento control (*Figura 4 y Figura 5*). En un estudio <sup>(18)</sup> se describe una reducción de un 97,5% en los requisitos de piel donante para el tratamiento ASCS.

Los efectos adversos descritos en cuatro estudios <sup>(18, 19, 26, 28)</sup> se evalúan según la frecuencia y la gravedad de los mismos. Se incluyeron como efectos adversos: infección, reacciones alérgicas, retraso en la cicatrización, sobregranulación y pérdidas del injerto. La mayoría de los efectos adversos fueron de naturaleza leve <sup>(26)</sup>. En las quemaduras se produjo un mayor número de efectos adversos totales con el tratamiento ASCS que con el tratamiento control; hubo un 32% más de probabilidades de infecciones en heridas por quemaduras tratadas con ASCS que tratadas con STSG <sup>(19, 26, 28)</sup> (*Figura 4*). En las zonas donantes de piel, tanto del tratamiento ASCS como del tratamiento control, no se informaron efectos adversos <sup>(18)</sup> (*Figura 5*). La tasa de cirugía adicional después del intento inicial de cierre de la herida fue descrita en tres estudios <sup>(19, 22, 26)</sup>; las indicaciones para una nueva cirugía fueron la reepitelización tardía <sup>(19)</sup> y la pérdida del injerto <sup>(22, 26)</sup>. En heridas por quemaduras, hubo un 18% más de probabilidades de cirugía adicional cuando se trató con ASCS en comparación con el grupo de control <sup>(19, 22, 26)</sup> (*Figura 4*).

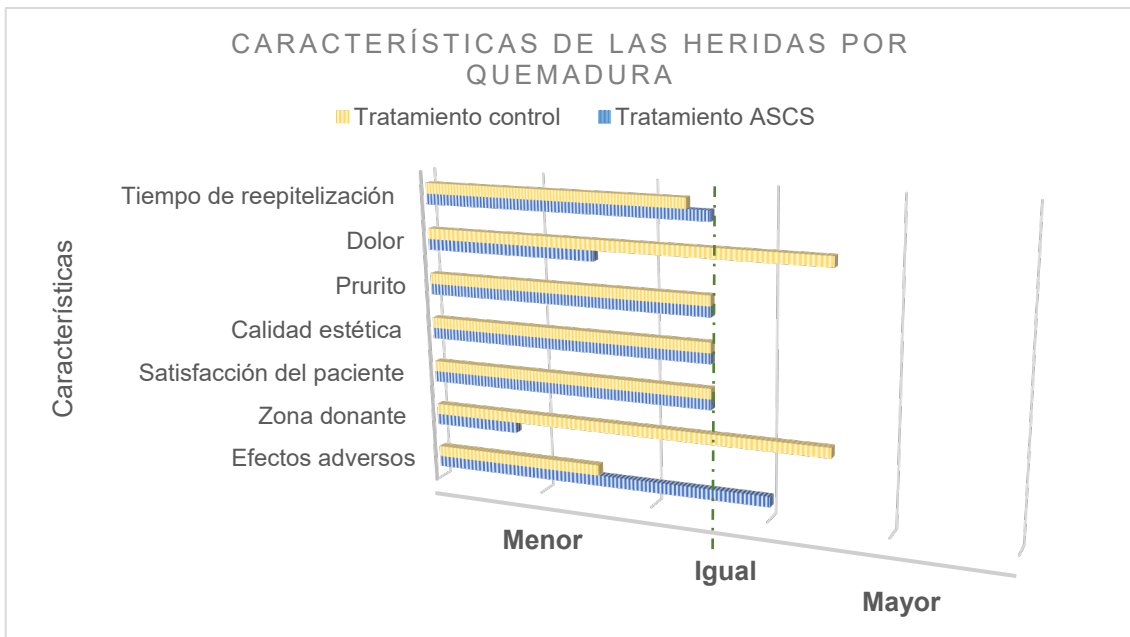


Figura 4. Gráfico de las características según tratamiento en quemaduras. Menor: inferioridad de la característica; Igual: igualdad de la característica; Mayor: superioridad de la característica. Elaboración propia.

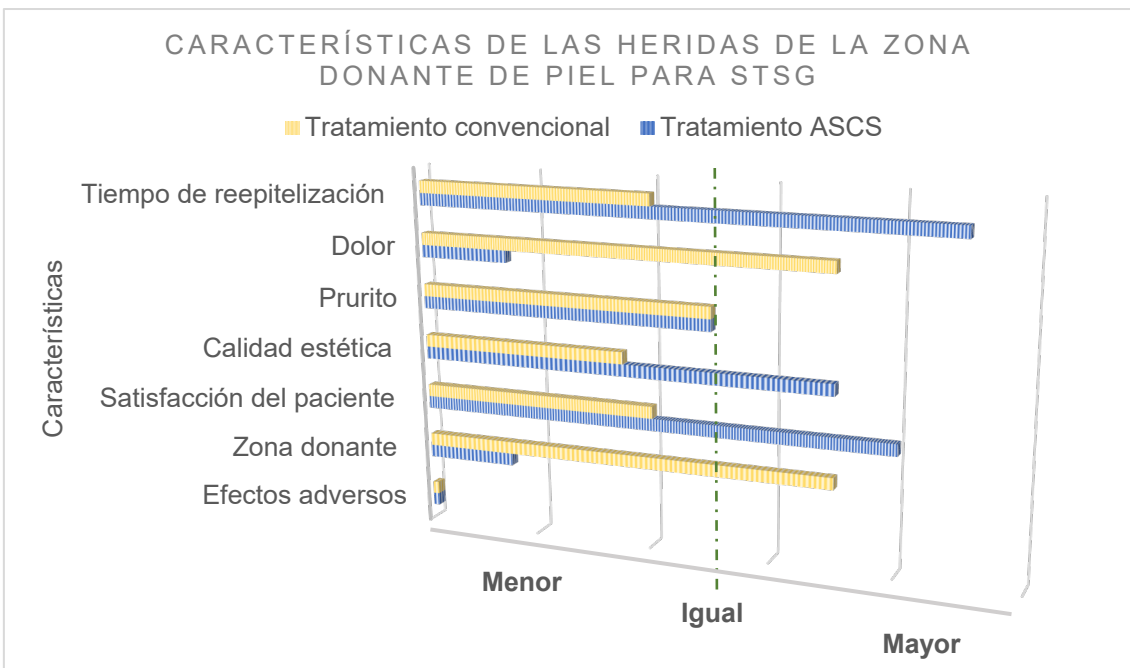


Figura 5. Gráfico de las características de las zonas donantes de piel para STSG. Menor: inferioridad de la característica; Igual: igualdad de la característica; Mayor: superioridad de la característica. Elaboración propia.

## 5. DISCUSIÓN:

Tras el análisis de los artículos incluidos en el estudio, se puede concluir que la terapia de células de la piel en suspensión ha contribuido a la curación y restauración de las funciones de la piel en las quemaduras profundas de espesor parcial y en las zonas dadoras para injerto cutáneo.

Es importante reconocer las contribuciones de los pioneros en este nuevo procedimiento para el tratamiento de quemaduras y el esfuerzo que conlleva desarrollar las modalidades de ASCS disponibles en la actualidad. El concepto se basa en el trabajo de Stoner y Wood y en el reconocimiento de que el trasplante autólogo inmediato de una población de células cutáneas individuales sin cultivo de laboratorio podría ofrecer el cierre de heridas a largo plazo en un marco de tiempo clínicamente ventajoso, además de optimizar los resultados estéticos y satisfactorios de los pacientes <sup>(35)</sup>.

Los resultados obtenidos en los diferentes estudios tras la aplicación del tratamiento ASCS en las heridas por quemadura fueron similares al tratamiento control en cuanto al prurito, la calidad estética de la cicatriz y la satisfacción del paciente. Sin embargo, se notificaron diferencias en el tiempo de reepitelización, el dolor, la necesidad de piel donante y la producción de efectos adversos. Así mismo, los resultados obtenidos en los estudios tras la aplicación de ASCS en las heridas de la zona donante de piel para injerto fueron similares al tratamiento convencional en cuanto al prurito y los efectos adversos. En cambio, se notificaron diferencias significativas en el tiempo de reepitelización, el dolor, la calidad estética de la cicatriz, la satisfacción del paciente y el tamaño de la zona donante.

El tamaño del área donante para preparar el tratamiento ASCS reduce la piel necesaria en un alto porcentaje en relación con el tratamiento STSG, a pesar de las técnicas de expansión. Además, el uso de ASCS también reduce la profundidad de la piel donante, lo que contribuye a reducir el dolor y mejorar los resultados de cicatrización <sup>(26)</sup>. El tratamiento ASCS tiene una relación de expansión de 1:80, por lo tanto, es particularmente importante para los pacientes que tienen una disponibilidad limitada de tejido donante, así como para los

pacientes en los que la creación de zonas de donación más grandes puede provocar una morbilidad significativa.

La mayor parte de la investigación hasta la fecha se realizó en adultos, por lo que los resultados obtenidos no se pueden extrapolar a la edad pediátrica. La epidermis y la dermis difieren entre adultos y niños a nivel estructural y funcional <sup>(36)</sup>. En los niños, el estrato córneo es más delgado, con disminución de las células adiposas subcutáneas, aumento de la tasa de pérdida de agua transepidérmica, aumento de la capacidad de absorción de agua y de las tasas de proliferación de queratinocitos y reducción del tamaño de los corneocitos <sup>(36 - 39)</sup>. Estas características contribuyen a una función de barrera más pobre de la piel en los niños, haciéndolos más susceptibles a la inflamación y la infección <sup>(38)</sup>. La piel adulta tiene un estrato córneo más grueso, con mayor capacidad de retención y transporte de agua y corneocitos más grandes que contribuyen a una función de barrera más impermeable <sup>(37, 40)</sup>.

Es de importancia comprender la curva de aprendizaje que los profesionales sanitarios deben superar al usar productos celulares innovadores. Dado que la suspensión celular contiene células cutáneas desagregadas y es fundamental optimizar el entorno para permitir la regeneración y la maduración en una capa epidérmica resistente <sup>(26)</sup>. La terapia de células autólogas de la piel en suspensión es una alternativa segura y eficaz al autoinjerto estándar para el tratamiento de quemaduras profundas de espesor parcial <sup>(26)</sup>. El uso de ASCS puede ser una solución para una intervención más temprana, ya que se reducen la morbilidad y las complicaciones asociadas a las zonas donantes <sup>(26)</sup>. Se ha proporcionado evidencia definitiva del uso seguro y efectivo de ASCS en el tratamiento de quemaduras profundas de espesor parcial. Los estudios que usan ASCS demuestran un uso exitoso en lesiones profundas de espesor parcial para pacientes con SCQ variable y en varias ubicaciones anatómicas <sup>(26)</sup>.

### 5.1. Limitaciones y fortalezas:

La principal limitación de esta revisión fue la falta de estudios y revisiones que trataran sobre los cuidados de Enfermería y las intervenciones enfermeras en las quemaduras tras la intervención con el tratamiento ASCS y la importancia del

equipo enfermero en el cuidado de la piel y las heridas. Asimismo, una de las limitaciones más importante ha sido la ausencia de estudios realizados en España; todavía este tratamiento no se ha utilizado en nuestro país, por lo que es muy novedoso para nosotros. Además, se encontró un número reducido de estudios sobre el tema principal, habiendo en algunos de ellos el posible sesgo de publicación debido a la financiación de la industria. La falta de informes sobre resultados como la angustia, la ansiedad y la CVRS específica de la cicatriz significó que el equilibrio de daños y de beneficios fuera más difícil de abordar de manera integral <sup>(26, 41)</sup>. Con respecto a los estudios analizados, solo tres de los seis estudios estaban registrados como ensayos clínicos <sup>(18, 26, 28)</sup>. Por otro lado, en uno de los estudios <sup>(22)</sup>, el número de sujetos sólo fue de 10.

Una de las principales fortalezas fue la novedosa técnica terapéutica para el tratamiento de las lesiones por quemadura, mostrando la calidad científica en los resultados de los estudios. Por otra parte, se identificaron varios estudios que señalaron la importancia de la reducción del área donante y los beneficios que aportaba dicha reducción. Hay que señalar que, hasta la fecha actual, el tratamiento ASCS no ha presentado complicaciones graves.

## 5.2. Futuras líneas de investigación:

Uno de los aspectos en los que tendrían que centrarse futuras líneas de investigación es en conseguir estudios que describan los estándares de competencias para las enfermeras sobre este campo de estudio. La realización de informes de infección de las quemaduras profundas de espesor parcial tras la aplicación terapéutica de células de la piel en suspensión <sup>(42)</sup>, y el examen de la CVRS específica de la cicatriz <sup>(41)</sup>, ayudarían a comprender el perfil de seguridad del tratamiento ASCS en quemaduras y se obtendría una evaluación más completa del equilibrio entre daños y beneficios del tratamiento. Y sería beneficioso la realización de investigaciones adicionales, podrían determinar los beneficios del tratamiento ReCell® en pacientes con quemaduras más grandes, de espesor total o de profundidad indeterminada, así como su utilización en la edad pediátrica. Esto justifica la necesidad de una investigación más rigurosa en este campo para un mayor conocimiento sobre el tratamiento ASCS en el cuidado de las quemaduras.

## **6. CONCLUSIONES:**

Como conclusiones finales de la aplicación terapéutica de células de la piel en suspensión, se deduce que:

- La terapia con células de la piel en suspensión es un tratamiento ventajoso aun cuando la piel esté disponible para realizar el tratamiento estándar en la actualidad (STSG), porque en las quemaduras profundas de espesor parcial reduce el tiempo de reepitelización, la necesidad de piel donante y el dolor, así como la duración total de la estancia en el hospital y los costos del tratamiento, con resultados estéticos de la quemadura similares al tratamiento estándar. Asimismo, en las heridas de la zona donante de piel para injerto minimiza el tiempo de reepitelización, el dolor, el tamaño y la morbilidad de la zona, y aumenta la calidad estética de la cicatriz, la satisfacción de los pacientes y la facilidad de los cuidados de las heridas.
- En cuanto a la satisfacción de los pacientes, los resultados estéticos en el lugar de la quemadura con la terapia de células autólogas de la piel en suspensión en comparación con el injerto autólogo de espesor parcial fueron equivalentes, ya que visualmente los resultados fueron similares. Por el contrario, se concluyó una mayor satisfacción de los pacientes con el aspecto visual de las zonas donantes de piel para preparar el tratamiento de células autólogas de la piel en suspensión, debido a que el área donante es más pequeña y, por lo tanto, el tratamiento es menos invasivo.



## 7. BIBLIOGRAFÍA:

1. Quemaduras. Organización Mundial de la Salud (OMS) [Internet]. 2018. Disponible en: <https://cutt.ly/XTJoENL>
2. Quemados Críticos. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (mscbs) [Internet]. 2018. Disponible en: <https://cutt.ly/PYfuzkq>
3. Monclús Fuertes E., Martínez Méndez J.R. Informe de lesionados por quemaduras en España (2011 - 2017). Asociación Española de Quemaduras y Traumatismo Eléctrico (AEQUE) [Internet]. 2020. Disponible en: <https://cutt.ly/eYCXqBA>
4. Wong R., Geyer S., Weninger W, Guimberteau J.C., Wong J.K. The dynamic anatomy and patterning of skin. *Experimental dermatology* [Internet]. 2016; 25(2): 92-98. doi: 10.1111/exd.12832
5. Prost Squarcioni C. Histologie de la peau et des follicules pileux. *Med Sci* [Internet]. 2006; 22(2):131-137. doi:10.1051/medsci/2006222131
6. Yousef H, Alhaji M, Sharma S. Anatomy, Skin (Integument), Epidermis. *StatPearls* [Internet]. 2022. Disponible en: <https://cutt.ly/kTxMHes>
7. Tur, E. Physiology of the skin - differences between women and men. *Clinics in dermatology* [Internet]. 1997; 15(1): 5-16. doi: 10.1016/s0738-081x(96)00105-8
8. Sistema tegumentario: epidermis [Figura] [Internet]. Disponible en: <https://cutt.ly/yAk1sFi>
9. Tadeo Chávez G. Tratamiento integral de las quemaduras. *Rev Med comunicación* [Internet]. 2020. Disponible en: <https://cutt.ly/eAk0G8V>
10. Jeschke M.G., Van Baar M.E., Choudhry M.A., Chung K.K., Gibran N.S., Logsetty S. Burn injury. *Nature Reviews Disease Primers* [Internet]. 2020; 6(11). doi: 10.1038/s41572-020-0145-5
11. Tam Pham N., Amanda Bettencourt P., Gerarda Bozinko M., Philip Chang H., Kevin Chung K., Christopher Craig K., et al. *Advanced Burn Life Support Course*. *Adv Drug Deliv Rev* [Internet]. Chicago: American Burn Association (ABA). 2018; 123. Disponible en: <https://cutt.ly/VYkHmAN>
12. Lorente J.A., Esteban A. *Cuidados intensivos del paciente quemado*. Barcelona: Springer - Verlag Ibérica [Internet]. 2000. Disponible en: <https://cutt.ly/uYfhnd8>
13. Azcona Barbed L. Quemaduras. *Farm Prof* [Internet]. 2004; 18(9): 63-67. Disponible en: <https://cutt.ly/9Yfjd9P>
14. Bittner E., Shank E., Woodson L., Martyn J.A. Acute and perioperative care of the burn-injured patient. *Anesthesiology* [Internet]. 2015; 122(2): 448-464. doi: 10.1097/ALN.0000000000000559
15. Rowan M.P., Cancio L.C., Elster E.A., Burmeister D.M., Rose I.F., Natesan S. et al. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit. Care* [Internet]. 2015; 19: 243. doi: 10.1186/s13054-015-0961-2

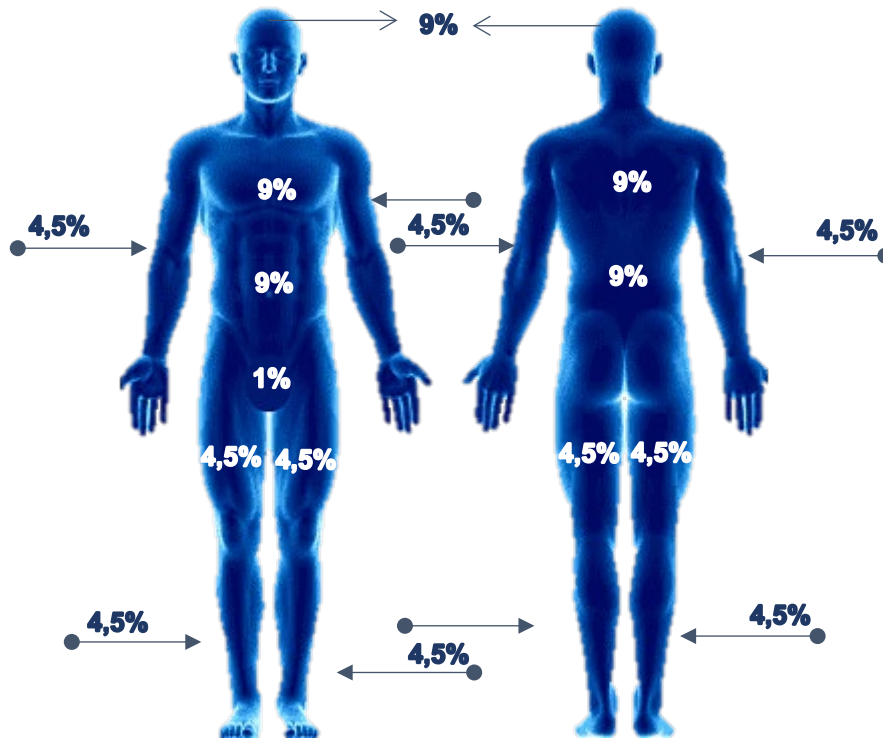
16. Nielson C.B., Duethman N.C., Howard J.M., Moncure M., Wood J.G. Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. *Journal of burn care & research* [Internet]. 2017; 38(1): e469 - e481. doi: 10.1097/BCR.0000000000000355
17. Ter Horst B., Chouhan G., Moiemmen N.S., Grover L.M. Advances in keratinocyte delivery in burn wound care. *Adv Drug Deliv Rev* [Internet]. 2018; 123: 18-32. doi: 10.1016/j.addr.2017.06.012
18. Holmes J.H., Molnar J.A., Shupp J.W., Hickerson W.L., King B.T., Foster K.N., et al. Demonstration of the ReCell® system combined with split-thickness meshed autografts for the reduction of donor skin to treat mixed-depth burn injuries. *Burns* [Internet]. 2018; 45(4): 772-782. doi: 10.1016/j.burns.2018.11.002
19. Gravante G., Araco A., Gimaldi M., De Angelis B., Arpino A., Cervelluc V., et al. A randomized trial comparing ReCell® system of epidermal cells delivery versus classic skin grafts for the treatment of deep partial thickness burns. *Burns* [Internet]. 2007; 33(8): 966 - 972. doi: 10.1016/j.burns.2007.04.011
20. Chua A.W.C., Khoo Y.C., Tan B.K., Tan K.C., Foo C.L., Chong S.J. Skin tissue engineering advances in severe burns: review and therapeutic applications, *Burns Trauma* [Internet]. 2016 [citado 19 de febrero de 2022]; 4(1):3. doi: 10.1186/s41038-016-0027-y
21. Rowan M., Cancio L., Elster E., Burmeister D., Rose L., Natesan S., et al. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit Care* [Internet]. 2015; 19(1): 243. doi: 10.1186/s13054-015-0961-2
22. Sood R., Roggy D.E., Zieger M.J., Nazim M., Hartman B.C., Gibbs J.T. A comparative study of spray keratinocytes and autologous meshed split-thickness skin graft in the treatment of acute burn injuries. *Wounds* [Internet]. 2015; 27(2): 31-40. Disponible en: <https://cutt.ly/FDNnyfy>
23. Francis E, Kearney L, Clover J. The effects of stem cells on burn wounds: a review. *Int J Burns Trauma* [Internet]. 2019; 15;9(1):1-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6420705/>
24. Bishara S.A., Costagliola M. Cultured epithelial autograft (CEA) in burn treatment: three decades later. *Burns* [Internet]. 2007; 33(4): 405 – 413. doi: 10.1016/j.burns.2006.11.002
25. RECELL® Autologous Cell Harvesting Device [Internet]. AVITA Medical Americas LLC; 2018. Disponible en: <https://recellsystem.com/>
26. Holmes J.H., Molnar J.A., Carter J.E., Hwang J., Cairns B.A., King B.T. A comparative study of the ReCell® device and autologous split-thickness Meshed skin graft in the treatment of acute burn injuries. *J burn care res* [Internet]. 2018; 39(5): 694 – 702. doi: 10.1093/jbcr/iry029
27. Guerid S., Darwiche S.E., Berguer M.M., Applegate L.A., Bonathan M., Raffoul W. Autologous keratinocyte suspension in platelet concentrate accelerates and enhances wound healing – a prospective randomized clinical trial on skin graft donor sites: platelet concentrate and keratinocytes on donor sites. *Fibrogenesis Tissue Repair* [Internet]. 2013; 6(8). doi: 10.1186/1755-1536-6-8

28. Hu Z., Guo D., Liu P., Cao X., Li S., Zhu J., et al. Randomized clinical trial of autologous skin cell suspension for accelerating re-epitelization of split-thickness donor sites. *BJS* [Internet]. 2017; 104(7): 836-842. doi: 10.1002/bjs.10508
29. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *International Journal of Surgery* [Internet]. 2010; 8(5): 336-341. doi: 10.1016/j.ijso.2010.02.007.
30. Cobos Carbó A., Augustovski F. Declaración CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. *Med Clin* [Internet]. 2011; 137(5): 213 – 215. doi: 10.1016/j.medcli.2010.09.034
31. Clark H.D., Wells G.A., Huët C., McAlister F.A., Salmi L.R., Fergusson D. Assessing the quality of randomized trials: reliability of the Jadad scale. *Controlled clinical trials* [Internet]. 1999; 20(5): 448 - 452. doi: 10.1016/s0197-2456(99)00026-4
32. Bijur P.E., Silver W., Gallagher E.J. Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2001; 8(12): 1153 - 1157. doi: 10.1111/j.1553-2712.2001.tb01132.x
33. Baryza M.J., Baryza G.A. The Vancouver Scar Scale: an administration tool and its interrater reliability. *J. Burn Care Rehabil.* [Internet]. 1995; 16(5): 535 - 538. doi: 10.1097/00004630-199509000-00013
34. Van Der Wal M., Tuinebreijer W., Bloemen M., Verhaegen P., Middelkoop E., Van Zuijlen P. Rasch analysis of the Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS) in burn scars. *Qual Life Res* [Internet]. 2012; 21(1): 13 - 23. doi: 10.1007/s11136-011-9924-5
35. Stoner M.L., Wood F.M. The treatment of hypopigmented lesions with cultured epithelial autograft. *J Burn Care Rehabil* [Internet]. 2000; 21(1 Pt 1): 50 - 54. doi: 10.1097/00004630-200021010-00010.
36. Mack M.C., Chu M.R., Tierney N.K., Ruvolo E., Stamatias G.N., Kollias N. et al. Water-Holding and Transport Properties of Skin Stratum Corneum of Infants and Toddlers Are Different from Those of Adults: Studies in Three Geographical Regions and Four Ethnic Groups. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 2016; 33: 275-282. doi: 10.1111/pde.12798
37. Stamatias G.N., Nikolovski J., Luedtke M.A., Kollias, N., Wiegand B.C. Infant Skin Microstructure Assessed In Vivo Differs from Adult Skin in Organization and at the Cellular Level. *Pediatric Dermatology* [Internet]. 2010; 27: 125-131. doi: 10.1111/j.1525-1470.2009.00973.x
38. Kong F., Galzote C., Duan Y. Change in skin properties over the first 10 years of life: a cross-sectional study. *Arch Dermatol Res* [Internet]. 2017; 309: 653–658. Doi: 10.1007/s00403-017-1764-x
39. Rashaan Z.M., Krijnen P., Klamer R.R.M., Schipper I.B., Dekkers O.M., Breederveld, R.S. Nonsilver treatment vs. SSD. *Wound Repair Regen* [Internet]. 2014; 22: 473-482. doi: 10.1111/wrr.12196

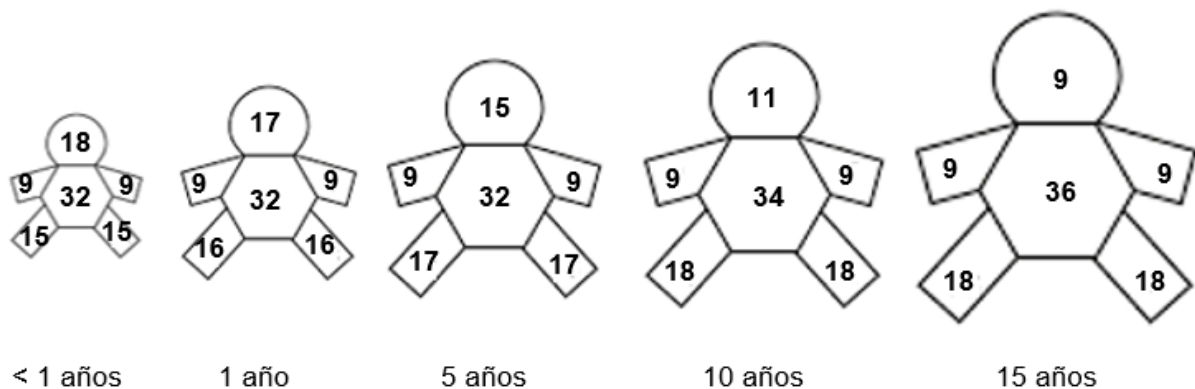
40. Plewig G. Regional Differences of Cell Sizes in the Human. Stratum Corneum Part II. Effects of Sex and Age. *J. Invest. Dermatol.* 1970; 54(1): 19-23. doi: 10.1111/1523-1747.ep12551488
41. Wood F.M., Giles N., Stevenson A., Rea S., Fear M. Characterisation of the cell suspension harvested from the dermal epidermal junction using a ReCell® kit. *Burns [Internet]*. 2012; 38(1): 44-51. doi: 10.1016/j.burns.2011.03.001.
42. Greenhalgh D.G., Saffle J.R., Holmes J.H., Gamelli R.L., Palmieri T.L., Horton J.W., et al. American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns. *J Burn Care Res [Internet]*. 2007; 28(6): 776 - 790. Doi: 10.1097/BCR.0b013e3181599bc9.

## 8. ANEXOS:

**ANEXO I:** *Medición de la extensión de las quemaduras mediante la Regla de los 9 de Wallace: cabeza 9%, tórax y abdomen anterior y posterior 36%, miembro superior derecho 9%, miembro superior izquierdo 9%, miembro inferior derecho 36%, miembro inferior izquierdo 36% y genitales 1%. Elaboración propia a partir de la referencia 11 y 13.*



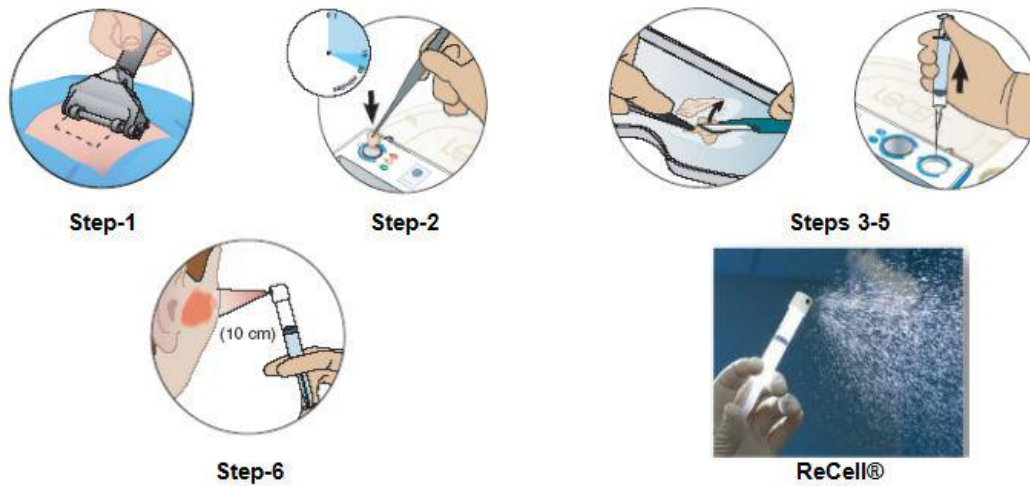
**ANEXO II:** *Medición de la extensión de las quemaduras mediante el Diagrama de Lund y Browder, porcentajes de superficie corporal adaptado por el Hospital Sick Children de Edimburgo. Elaboración propia a partir de la referencia 11 y 13.*



**ANEXO III: Dispositivo de suspensión de células autólogas ReCell® (25).**



**ANEXO IV: Proceso de preparación de la suspensión dermoepidérmica regenerativa autóloga (25).**



**ANEXO V: Proceso de preparación de la suspensión de células de la piel (25).**



**ANEXO VI: Principales artículos con sus características utilizados para la elaboración de esta revisión. Elaboración propia.**

Holmes J.H., Molnar J.A., Shupp J.W., Hickerson W.L., King B.T., Foster K.N., et al. Demonstration of the safety and effectiveness of the RECELL® System combined with split-thickness meshed autografts for the reduction of donor skin to treat mixed-depth burn injuries. Burns. 2018 <sup>(18)</sup>		
Tipo de estudio	Población	Resultados
Ensayo clínico aleatorizado	30 pacientes de seis centros de quemados de EEUU, entre enero de 2015 y febrero de 2017.	Una mayor proporción de pacientes del grupo experimental (ReCell® + STSG mallado) lograron un cierre completo de la herida con anterioridad, pero no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la cicatrización del área de tratamiento control (STSG mallado) versus ReCell® + STSG mallado. Se confirmó una reducción significativa del 32% en la piel donante utilizada para el tratamiento con ReCell® + STSG mallado. Los pacientes no apreciaron diferencias significativas en cuanto a la satisfacción de los tratamientos; no se observaron diferencias para las puntuaciones totales de POSAS. Las calificaciones del dolor evaluadas mediante la pregunta de dolor de POSAS no indicaron diferencias entre el grupo experimental ReCell® + STSG y el control STSG mallado en el dolor del área de tratamiento. No se vieron diferencias en la tasa y la gravedad de los eventos adversos, incluido el retraso en la cicatrización, la infección, la respuesta alérgica a la tripsina, la durabilidad de la herida o cicatrices que requieren intervención quirúrgica.
Gravante G., Di Fede M.C., Araco A., Grimaldi M., De Angelis B., Arpino A., et al. A randomized trial comparing ReCellW system of epidermal cells delivery versus classic skin grafts for the treatment of deep partial thickness burns. Burns. 2007 <sup>(19)</sup>		
Tipo de estudio	Población	Resultados
Ensayo clínico aleatorizado	82 pacientes adultos afectados por quemaduras profundas de espesor parcial ingresados en el centro de quemados del hospital S. Eugenio de Roma, Italia.	Se obtuvieron diferencias significativas entre el grupo experimental (ReCell®) en comparación con el grupo tratado con injerto de piel (grupo control): la duración del procedimiento fue mayor para el grupo experimental, el área cosechada fue más amplia para el grupo control y el dolor posoperatorio también fue mayor para el grupo control. No se observaron características significativas en la calidad estética de la cicatrización de ambos grupos: la pigmentación y la vascularización fueron similares entre ReCell® y los injertos sin malla, y fueron ligeramente superiores entre ReCell® y los injertos con malla.

**Sood R., Roggy D.E., Zieger M.J., Nazim M., Hartman B.C., Gibbs J.T. A comparative study of spray keratinocytes and autologous meshed split-thickness skin graft in the treatment of acute burn injuries. Wounds. 2015 <sup>(22)</sup>**

Tipo de estudio	Población	Resultados
Ensayo clínico aleatorizado	10 pacientes entre 18 y 85 años de edad con quemaduras de espesor parcial profundo del 4% al 25% de SCQ del centro de quemados de Richard M. Fairbanks en Eskenazi Health, Indianápolis, EEUU.	En este estudio se pudieron usar tanto el STSG como el sistema ASCS en todos los pacientes y luego hacer una comparación. Los resultados entre el sistema de suspensión de células autólogas de la piel y el injerto de piel de espesor parcial mallado son comparables en cuanto a la toma del injerto, coincidencia de color, pigmentación, dolor, apariencia calificada por el paciente y calidad de la cicatriz. Se observó que los resultados estéticos eran similares entre la zona control y la zona experimental. Sin embargo, el dolor posoperatorio fue significativamente menor en el grupo experimental. Se observó que la satisfacción del paciente era mejor con el sistema ASCS debido al hecho de que la zona donante es más pequeño y, por lo tanto, menos doloroso.

**Holmes J.H., Molnar J.A., Carter J.E., Hwang J., Cairns B.A., King B.T. A Comparative Study of the ReCell® Device and Autologous Split-Thickness Meshed Skin Graft in the Treatment of Acute Burn Injuries. J burn care res. 2018 <sup>(26)</sup>**

Tipo de estudio	Población	Resultados
Ensayo clínico aleatorizado	101 pacientes entre los 18 y los 65 años de edad de doce centros de quemados de EEUU entre mayo de 2010 y agosto de 2014.	En las quemaduras la cicatrización de las zonas tratadas con ASCS (ReCell®) fue comparable a la de las zonas tratadas con STSG en malla, lo que corrobora efectividad de los ASCS; el dolor informado por los pacientes no fue significativamente diferente entre el ASCS y las zonas de control; de manera similar, no se mostraron diferencias en la satisfacción de los pacientes con la apariencia y las cicatrices. En las zonas donantes se demostró que la cicatrización de la zona donante para ReCell® era superior al grupo control; así mismo, el dolor fue menor en la zona donante con el tratamiento ReCell® que con el tratamiento STSG. La apariencia visual de la zona donante y la cicatrización del mismo fue mayormente satisfactoria en las zonas donante para el tratamiento ReCell® en comparación con las zonas de control, se informó una cicatrización reducida en las zonas donante del tratamiento ReCell®.



**Guerid S., Darwiche S.E., Berger M.M., Applegate L.A., Benathan M., Raffoul W. Autologous keratinocyte suspension in platelet concentrate accelerates and enhances wound healing – a prospective randomized clinical trial on skin graft donor sites: platelet concentrate and keratinocytes on donor sites. Fibrogenesis & Tissue Repair. 2013 <sup>(27)</sup>**

Tipo de estudio	Población	Resultados
Ensayo clínico aleatorizado	45 pacientes del Hospital Universitario de Lausana, Suiza.	La cicatrización de las heridas se acortó significativamente en los grupos experimentales donde se utilizó un concentrado de plaquetas y un concentrado de plaquetas con suspensión de queratinocitos en comparación con el grupo control que fue tratado con injerto estándar (STSG). Se observó una reducción significativa del tiempo de cicatrización del grupo experimental (concentrado de plaquetas con suspensión de queratinocitos) en comparación con el otro grupo experimental (concentrado de plaquetas) y con el grupo control (STSG). Así mismo, los pacientes experimentaron una reducción significativa del dolor resultante del injerto de piel de las zonas donantes en comparación con el grupo control, un efecto aún más mejorado en el grupo experimental concentrado de plaquetas con suspensión de queratinocitos.

**Hu Z., Guo D., Liu P., Cao X., Li S., Zhu J., Tang B. Randomized clinical trial of autologous skin cell suspension for accelerating re-epithelialization of split-thickness donor sites. BJS. 2017 <sup>(28)</sup>**

Tipo de estudio	Población	Resultados
Ensayo clínico aleatorizado	106 pacientes, hombres y mujeres no embarazadas, entre 18 y 80 años de edad, que requirieron STSG durante septiembre de 2014 a febrero de 2016 en el hospital de Sun Yat- Sen university, China.	Las zonas donantes en el grupo experimental tuvieron un tiempo de cicatrización significativamente más corto que los del grupo control, es decir, la cicatrización de heridas fue más rápida en el grupo experimental ReCell®. De la misma manera, las puntuaciones de dolor fueron más bajas, al igual que las puntuaciones de picor en comparación con el grupo control (STSG). Tras la evaluación de la calidad de las zonas donantes, aquellos tratados con el sistema ReCell® obtuvieron mejores puntajes del observador y del paciente en POSAS.

**ANEXO VII: Lista de recomendaciones de la Declaración CONSORT 2010.**  
*Elaboración propia a partir de la referencia 30.*

Sección	Ítems nº	Ítems de la lista de comprobación
<b>TÍTULO Y RESUMEN:</b>		
	1	a) Identificado como un ensayo aleatorizado en el título
		b) Resumen estructurado del diseño, métodos, resultados y conclusiones del ensayo
<b>INTRODUCCIÓN:</b>		
Antecedentes y objetivos	2	a) Antecedentes científicos y justificación
		b) Objetivos específicos o hipótesis
<b>MÉTODOS:</b>		
Diseño del ensayo	3	a) Descripción del diseño del ensayo (por ejemplo, paralelo, factorial), incluida la razón de asignación
		b) Cambios importantes en los métodos después de iniciar el ensayo (por ejemplo, criterios de selección) y su justificación
Participantes	4	a) Criterios de selección de los participantes
		b) Procedencia (centros e instituciones) en que se registraron los datos
Intervenciones	5	Las intervenciones para cada grupo con detalles suficientes para permitir la replicación, incluidos cómo y cuándo se administraron realmente
Resultados	6	a) Especificación a priori de las variables respuesta (o desenlace) principal(es) y secundarias, incluidos cómo y cuándo se evaluaron
		b) Cualquier cambio en las variables respuesta tras el inicio del ensayo, junto con los motivos de la(s) modificación(es)
Tamaño muestral	7	a) Cómo se determinó el tamaño muestral
		b) Si corresponde, explicar cualquier análisis intermedio y las reglas de interrupción
Aleatorización	8	a) Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria

Generación de la secuencia		b) Tipo de aleatorización; detalles de cualquier restricción (como bloques y tamaño de los bloques)
Mecanismo de ocultación de la asignación	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados de modo secuencial), describiendo los pasos realizados para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones
Implementación	10	Quién generó la secuencia de asignación aleatoria, quién seleccionó a los participantes y quién asignó los participantes a las intervenciones
Enmascaramiento	11	a) Si se realizó a quién se mantuvo cegado después de asignar las intervenciones (por ejemplo, participantes, cuidadores, evaluadores del resultado) y de qué modo
		b) Si es relevante, descripción de la similitud de las intervenciones
Métodos estadísticos	12	a) Métodos estadísticos utilizados para comparar los grupos en cuanto a la variable respuesta principal y las secundarias
		b) Métodos de análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados
<b>RESULTADOS:</b>		
Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama de flujo)	13	a) Para cada grupo, el número de participantes que se asignaron aleatoriamente, que recibieron el tratamiento propuesto y que se incluyeron en el análisis principal
		b) Para cada grupo, pérdidas y exclusiones después de la aleatorización, junto con los motivos
Reclutamiento	14	a) Fechas que definen los períodos de reclutamiento y de seguimiento
		b) Causa de la finalización o de la interrupción del ensayo
Datos basales	15	Una tabla que muestre las características basales demográficas y clínicas para cada grupo
Número analizados	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluidos en cada análisis y si el

		análisis se basó en los grupos inicialmente asignados
Resultados y estimación	17	a) Para cada respuesta o resultado final principal y secundario, los resultados para cada grupo, el tamaño del efecto estimado y su precisión (como intervalo de confianza del 95%)
		b) Para las respuestas dicotómicas, se recomienda la presentación de los tamaños del efecto tanto absoluto como relativo
Análisis secundarios	18	Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluido el análisis de subgrupos y los análisis ajustados, diferenciando entre los especificados a priori y los exploratorios
Daños (perjuicios)	19	Todos los daños (perjuicios) o efectos no intencionados en cada grupo
<b>DISCUSIÓN:</b>		
Limitaciones	20	Limitaciones del estudio, abordando las fuentes de posibles sesgos, las de imprecisión y, si procede, la multiplicidad de análisis
Generalización	21	Posibilidad de generalización (validez externa, aplicabilidad) de los hallazgos del ensayo
Interpretación	22	Interpretación consistente con los resultados, con balance de beneficios y daños, y considerando otras evidencias relevantes
<b>OTRA INFORMACIÓN:</b>		
Registro	23	Número de registro y nombre del registro de ensayos
Protocolo	24	Dónde puede accederse al protocolo completo del ensayo, si está disponible
Financiación	25	Fuentes de financiación y otras ayudas (como suministro de medicamentos), papel de los financiadores

**ANEXO VIII: Resultados de los estudios según los 25 ítems de la Declaración CONSORT 2010.**

Ítems	Holmes J.H. et al. EEUU. 2018 <sup>(18)</sup>	Gravante G. et al. Italia. 2007 <sup>(19)</sup>	Sood R. et al. EEUU. 2015 <sup>(22)</sup>	Holmes J.H. et al. EEUU. 2018 <sup>(26)</sup>	Guerid S. et al. Suiza. 2013 <sup>(27)</sup>	Hu Z. et al. China. 2017 <sup>(28)</sup>
1	NO	SI	NO	NO	SI	SI
2	SI	SI	SI	SI	SI	SI
3	SI	NO	SI	SI	SI	SI
4	SI	SI	SI	SI	SI	SI
5	SI	SI	SI	SI	SI	SI
6	SI	SI	SI	SI	SI	SI
7	SI	NO	NO	SI	SI	SI
8	SI	NO	NO	SI	SI	SI
9	NO	NO	NO	SI	NO	NO
10	NO	NO	NO	NO	NO	SI
11	SI	SI	SI	SI	SI	SI
12	SI	SI	SI	SI	SI	SI
13	SI	SI	SI	SI	SI	SI
14	SI	SI	SI	SI	SI	SI
15	SI	SI	SI	SI	SI	SI
16	SI	SI	SI	SI	SI	SI
17	SI	SI	SI	SI	SI	SI
18	SI	SI	SI	SI	SI	SI
19	SI	SI	SI	SI	SI	SI
20	NO	SI	NO	SI	NO	SI
21	SI	SI	SI	SI	SI	SI
22	SI	SI	SI	SI	SI	SI
23	SI	NO	NO	SI	NO	SI
24	SI	NO	NO	NO	NO	SI
25	SI	SI	SI	SI	NO	SI
<b>TOTAL</b>	<b>21/25</b>	<b>18/25</b>	<b>17/25</b>	<b>22/25</b>	<b>19/25</b>	<b>24/25</b>

**ANEXO IX: Escala de JADAD para la validación de los ECA. Elaboración propia a partir de la referencia 31.**





Ítems	
1	¿Se describe el estudio como aleatorizado? (*)
2	¿Se describe el estudio como doble ciego? (*)
3	¿Se describe los abandonos y exclusiones del estudio? (*)
4	¿Es adecuado el método de aleatorización? (**)
5	¿Es adecuado el método de doble ciego? (**)

(\*) Sí= 1 / NO= 0; (\*\*) Sí= 1 / NO= -1. Estudio de baja calidad: puntuación < 3

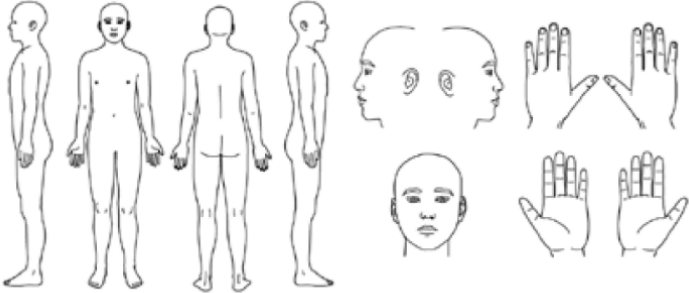
**ANEXO X: Resultados de los estudios según los 5 ítems de la escala de JADAD.**

Ítems	Holmes J.H. et al. EEUU. 2018 <sup>(18)</sup>	Gravante G. et al. Italia. 2007 <sup>(19)</sup>	Sood R. et al. EEUU. 2015 <sup>(22)</sup>	Holmes J.H. et al. EEUU. 2018 <sup>(26)</sup>	Guerid S. et al. Suiza. 2013 <sup>(27)</sup>	Hu Z. et al. China. 2017 <sup>(28)</sup>
1	SÍ	SI	SI	SI	SI	SI
2	SI	SI	NO	SI	SI	SI
3	SÍ	SÍ	SI	SI	SI	SI
4	SÍ	SÍ	SI	SI	SI	SI
5	SI	NO	NO	SI	NO	SI
<b>TOTAL</b>	<b>5/5</b>	<b>4/5</b>	<b>2/5</b>	<b>5/5</b>	<b>4/5</b>	<b>5/5</b>

**ANEXO XI: Escala Visual Analógica (EVA).** Elaboración propia a partir de la referencia 32.

LEVE			MODERADA					INTENSA		
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			 							

**ANEXO XII: Escala de evaluación de cicatrices del paciente y el observador (POSAS).** Elaboración propia a partir de la referencia 34.

<p>Marcar área a valorar:</p> 	
<b>Escala POSAS del observador:</b>	
Características estéticas de la herida	Puntuaje (del 1 al 10)
<b>A.</b> Vascularización (enrojecimiento)	1-2 = Piel normal 3-4= Rosa pálido 5-6= Rojo pálido 7-8= Rojo 9-10= Rojo oscuro
<b>B.</b> Pigmentación (coloración amarronada)	1-2= Piel normal 3-4= Hipopigmentación leve 5-6= Hipopigmentación marcada 7-8= Mixta (áreas de hipo/normal + hiper) 9-10= Hiperpigmentación

<b>C.</b> Espesor (altura según nivel de vascularización)	1-2= Piel normal 3-4= Hipertrófica de color normal 5-6= Hipertrófica rojo pálido 7-8= Hipertrófica rojo 9-10= Hipertrófica rojo oscuro	
<b>D.</b> Superficie (irregularidad del relieve)	1-2= Lisa 3-4= Levemente despareja 5-6= Moderadamente despareja 7-8= Muy despareja 9-10= Desfigurante	
<b>E.</b> Flexibilidad (deformación ante la fuerza digital)	1-2= Piel normal 3-4= Flexible con mínima resistencia 5-6= Flexible a presión moderada 7-8= Firme (flexible a presión marcada) 9-10= Contractura (sin flexibilidad)	
<b>F.</b> Tamaño (longitud de la cicatriz)	1-2= Herida inexistente 3-4= < 1 cm 5-6= 1-2 cm 7-8= 3-4 cm 9-10= > 4 cm	

#### Escala POSAS del paciente:

Ítems	Puntuaje (del 1 al 10)	
¿Ha sido la cicatriz dolorosa en las últimas semanas?	1= No 10= Sí, mucho	
¿Ha estado con picazón en la cicatriz en las últimas semanas?	1= No, piel normal 10= Sí, muy diferente	
¿Es el color de la cicatriz distinto a la piel normal actualmente?		
¿Es la dureza de la cicatriz distinta a la piel normal actualmente?		
¿Es la elevación de la cicatriz distinta a la piel normal actualmente?		



¿Es la cicatriz más rugosa que la piel normal actualmente?		
¿Cuál es su opinión general de la cicatriz comparada con la piel normal?	1= Piel normal 10= Muy diferente	

**ANEXO XIII: Escala de cicatrices de Vancouver (VSS). Elaboración propia a partir de la referencia 33.**

Características estéticas de la herida	Puntuaje	
<b>A.</b> Vascularización (enrojecimiento)	1-2 = Piel normal 3-4= Rosa pálido 5-6= Rojo pálido 7-8= Rojo 9-10= Rojo oscuro	
<b>B.</b> Pigmentación (coloración amarronada)	1-2= Piel normal 3-4= Hipopigmentación leve 5-6= Hipopigmentación marcada 7-8= Mixta (áreas de hipo/normal + hiper) 9-10= Hiperpigmentación	
<b>C.</b> Espesor (altura según nivel de vascularización)	1-2= Piel normal 3-4= Hipertrófica de color normal 5-6= Hipertrófica rojo pálido 7-8= Hipertrófica rojo 9-10= Hipertrófica rojo oscuro	
<b>D.</b> Superficie (irregularidad del relieve)	1-2= Lisa 3-4= Levemente despareja 5-6= Moderadamente despareja 7-8= Muy despareja 9-10= Desfigurante	
<b>E.</b> Flexibilidad (deformación ante la fuerza digital)	1-2= Piel normal 3-4= Flexible con mínima resistencia 5-6= Flexible a presión moderada 7-8= Firme (flexible a presión marcada) 9-10= Contractura (sin flexibilidad)	

<b>F. Tamaño (longitud de la cicatriz)</b>	1-2= Herida inexistente 3-4= < 1 cm 5-6= 1-2 cm 7-8= 3-4 cm 9-10= > 4 cm	
--	--	--