



Universidad de Valladolid
Grado en Enfermería
Facultad de Enfermería de Valladolid



Curso 2024 - 2025

Trabajo de **Fin de Grado**

**COMPARATIVA DE TÉCNICAS AVANZADAS
EN LA REGENERACIÓN DE TEJIDOS DEL
PACIENTE QUEMADO: CULTIVO DE
QUERATINOCITOS FRENTE A INJERTOS
PERSONALIZADOS CON IMPRESIÓN 3D**

Autor: Isabel Diez Milán

Tutores: Ricardo Usategui Martín

Patricia Gallego Muñoz

RESUMEN

Introducción: La recuperación de pacientes con quemaduras graves requiere intervenciones que mejoren la regeneración de los tejidos afectados. Este trabajo se enfoca en comparar dos técnicas avanzadas: el cultivo de queratinocitos y el uso de injertos personalizados mediante impresión 3D. Se buscó evaluar su eficacia, viabilidad y potencial en la mejora de los resultados clínicos en pacientes quemados.

Objetivos: Revisar y comparar las técnicas y la eficacia del injerto de piel mediante impresión personalizada 3D y el cultivo de queratinocitos en el paciente quemado.

Material y métodos: Se realizó una revisión bibliográfica narrativa de artículos en inglés y en castellano. Se incluyeron estudios que analizaron el uso de injertos personalizados mediante la impresión 3D y el cultivo de queratinocitos, así como artículos que abordaron su coste y los beneficios y desventajas de estas técnicas. Se seleccionaron 12 artículos que cumplieran con los criterios de inclusión y las características objetivadas. En ellos se exponen las principales características y resultados del cultivo de queratinocitos y la bioimpresión 3D.

Resultados: Ambas técnicas son efectivas en el tratamiento de quemaduras graves, con beneficios como la reducción de la morbilidad y mortalidad. Sin embargo, tienen desventajas como altos costes o largos tiempos de cultivo.

Conclusión: La elección de la técnica depende de factores clínicos, demográficos y de recursos. La combinación de ambas podría ser una opción viable.

Palabras clave: “Quemaduras”, “Injerto”, “Cultivo de queratinocitos”, “Impresión 3D”.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. Introducción	5
1.1 Relaciones entre el North American Nursing Diagnosis Association, Nursing Outcomes Classification y Nursing Interventions Classification del paciente gran quemado	8
1.2 Anatomía y fisiología de la piel	10
1.3 Tipos de quemaduras	11
1.4 Proceso de regeneración de tejidos	15
1.5 Técnicas convencionales de tratamiento de quemaduras	17
2. Objetivos	21
3. Material y métodos	21
4. Resultados	23
4.1 Cultivo de queratinocitos	23
4.2 Injertos personalizados con impresión 3D	26
5. Discusión	29
6. Conclusiones	32
7. Bibliografía	33

ÍNDICE DE TABLAS

- *Tabla 1. Relación entre el NANDA, NOC Y NIC en el gran quemado.....9*
- *Tabla 2. Esquema PICO.....22*
- *Tabla 3. Ventajas y desventajas del cultivo de queratinocitos.....25*
- *Tabla 4. Ventajas y desventajas de la biompresión 3D de piel29*

ÍNDICE DE FIGURAS

- *Figura 1. Anatomía y fisiología de la dermis.....11*
- *Figura 2. Escarotomía.....18*
- *Figura 3. Injerto mallado.....19*
- *Figura 4. Esquema DAFO.....30*

1. INTRODUCCIÓN

Las quemaduras causan lesiones en la piel u otros tejidos del cuerpo, están causadas por agentes físicos o químicos, produciéndose la desnaturalización de las proteínas tisulares conduciendo a una alteración del tegumento superficial hasta la destrucción parcial o total de los tejidos (1). Este tipo de daños son muy frecuentes, además de severos y limitantes.

Según informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que, a nivel global, se producen aproximadamente 180.000 muertes anuales por quemaduras, variando significativamente entre diferentes poblaciones. La mayoría de estos decesos ocurren en países de ingresos medianos y bajos. Sin embargo, en los últimos años, se ha observado una tendencia a la disminución de la mortalidad asociada a estas lesiones. Las quemaduras por llama y las escaldaduras son las más prevalentes en este contexto, y las tasas de mortalidad son un indicador crítico de la gravedad de este problema (2).

En los países de nuestro entorno, se estima que, por cada 100.000 habitantes, alrededor de 300 personas al año requieren atención debido a quemaduras. Esto implica que aproximadamente 120.000 españoles reciben atención por quemaduras anualmente, siendo la gran mayoría de estos casos leves y tratables en Atención Primaria. En nuestro país, se calcula una incidencia de 14 casos por cada 100.000 habitantes al año que requieren hospitalización por quemaduras y únicamente un pequeño porcentaje de estos casos precisa de cuidados intensivos y atención especializada (3).

España cuenta con diez unidades de grandes quemados localizados en las siguientes provincias: Madrid, Valladolid, Alicante, Vizcaya, La Coruña, Zaragoza, Valencia, Sevilla y Barcelona. No todas las unidades de grandes quemados cuentan con atención para pacientes pediátricos debiendo derivarse a otros hospitales para el tratamiento.

La regeneración de tejidos en quemaduras presenta algunos problemas relevantes. En primer lugar, las quemaduras profundas dañan los queratinocitos, las células responsables de la regeneración de la piel, y los

vasos sanguíneos (4), provocando que las células no dispongan de oxígeno y nutrientes, lo que dificulta la cicatrización. Por otro lado, si la piel no cicatriza correctamente, pueden formarse cicatrices hipertróficas (5), que son el resultado de una producción excesiva de colágeno y pueden limitar la funcionalidad de la piel.

La atención a pacientes quemados es un gran reto en el campo de la medicina regenerativa y la cirugía plástica. Las lesiones por quemaduras no solo afectan a la integridad de la piel, sino que también interfieren en las funciones vitales, generan dolor intenso y pueden provocar grandes complicaciones como por ejemplo la pérdida de líquidos (hipovolemia), una temperatura corporal menor a 35°C (hipotermia) o infecciones. La recuperación de estos pacientes requiere un enfoque multidisciplinario para mejorar los resultados clínicos, la supervivencia y la calidad de vida de los afectados.

La fisiopatología de la piel tras una quemadura conduce a una serie de reacciones que afectan a las distintas capas del tegumento. Cuando la piel se expone a calor extremo, las proteínas celulares se desnaturalizan, dañando las células y tejidos (6). La piel tiene un papel importante en la inmunología; al dañarse la barrera cutánea, la piel es más propensa a sufrir infecciones, interfiriendo en la regeneración de tejidos y pudiendo elevar el daño causando una sepsis. Las infecciones son una de las complicaciones principales y más graves en quemaduras. Por esta razón es crucial la regeneración tisular.

El tratamiento para la regeneración de tejidos adquiere una gran importancia en el tratamiento de pacientes con quemaduras extensas, ya que facilita la cicatrización de lesiones profundas donde se han producido daños importantes en las capas dérmicas. El proceso de injerto cutáneo, el cual es un proceso quirúrgico en el que se extrae una porción de piel sana de una zona donante del cuerpo y se trasplanta a una zona afectada por quemadura (7), no sólo acelera el cierre de las heridas, sino que también desempeña un papel fundamental en la prevención de infecciones al restaurar la barrera protectora de la piel. Además, el injerto de piel contribuye a la reducción del dolor en las áreas afectadas, mejora la funcionalidad y estética de las zonas lesionadas y

optimiza la supervivencia del paciente. Sin embargo, el injerto de piel puede causar cicatrices hipertróficas (8) en algunos casos en los que los injertos no son de suficiente tamaño o calidad o pueden ser rechazados en casos en los que el sistema inmunológico del paciente esté alterado.

Además, otros tipos de tratamientos usados como los homoinjertos (injerto que se realiza utilizando tejido de un donante a otro receptor dentro de la misma especie) (9), o el biobrane (sustituto de piel biosintético que se adhiere a la dermis) (10), tienen la desventaja de que se rechazan en un corto período de tiempo debido a las reacciones inmunológicas que surgen en el organismo al identificar la piel como un elemento ajeno.

Este trabajo se ha centrado en analizar dos de las técnicas más innovadoras en la regeneración de tejidos para pacientes quemados: el injerto personalizado mediante impresión 3D, una metodología novedosa que se está implementando de manera progresiva en los hospitales y que ya ha sido aplicada en pacientes quemados en el Hospital Universitario de La Paz en Madrid; y el cultivo de queratinocitos, técnica que ha sido establecida en unidades de cuidados críticos para quemados en España, comenzando su uso en el Hospital de Barakaldo en el año 2001. Ambas técnicas, mejoran los resultados clínicos de los pacientes al precisar de una pequeña muestra para cubrir grandes zonas quemadas, mejorar la cicatrización y minimizar el riesgo de rechazo.

Durante mis prácticas clínicas en la Unidad de Vigilancia Intensiva de Grandes Quemados del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, he podido percibir cómo las quemaduras afectan de forma muy significativa a la calidad de vida de los pacientes. El rol de la enfermera en este tipo de unidades es crucial, abarcando desde la atención inicial hasta el proceso de recuperación del paciente. Todo ello ha suscitado en mí gran interés, es por ello que he decidido realizar este Trabajo de Fin de Grado (TFG) en el que comparamos dos de las técnicas más novedosas en injertos para el tratamiento de grandes quemados: el cultivo de queratinocitos y la bioimpresión personalizada de injertos en 3D. Comprender estas técnicas es muy importante para mejorar los

resultados clínicos y la recuperación de los pacientes, además de facilitar la colaboración entre los profesionales de la salud para ofrecer una atención más integral y efectiva.

Este TFG también servirá como punto de partida para futuras investigaciones en el ámbito de la enfermería y la medicina regenerativa. La comparación de diferentes técnicas identificará áreas que requieren de mayor estudio y desarrollo, lo que conducirá a una mejor atención de los pacientes.

Se plantea la hipótesis de que ambas técnicas, el cultivo de queratinocitos y los injertos personalizados con impresión 3D, muestran una mejora en la regeneración de los tejidos de los pacientes quemados, pero los injertos con impresión 3D tienen una ventaja mayor en la personalización del injerto, la adaptación al paciente y un periodo más corto de cicatrización.

1.1. RELACIONES ENTRE EL NORTH AMERICAN NURSING DIAGNOSIS ASSOCIATION, NURSING OUTCOMES CLASSIFICATION Y NURSING INTERVENTIONS CLASSIFICATION DEL PACIENTE GRAN QUEMADO

Se ha utilizado la base de datos NNNConsult para establecer una relación entre los diagnósticos de enfermería del North American Nursing Diagnosis Association (NANDA), los resultados esperados del Nursing Outcomes Classification (NOC) y las intervenciones de la Nursing Interventions Classification (NIC) en pacientes con quemaduras extensas. NNNConsult es una herramienta electrónica que facilita la consulta de los lenguajes estandarizados de diagnósticos, resultados e intervenciones de enfermería, proporcionando una plataforma integral donde se pueden encontrar los vínculos entre estos conceptos (10).

Las relaciones entre los diagnósticos de enfermería del NANDA, los resultados esperados del NOC y las intervenciones de la NIC, son fundamentales para establecer un enfoque integral en la atención del paciente gran quemado.

Según avanza la medicina regenerativa, es crucial evaluar cómo estas novedades impactan en la recuperación del paciente quemado, no solo desde un punto de vista biológico, sino también en la práctica de la enfermería. Las herramientas del NANDA, NOC y NIC facilitan una atención más efectiva y personalizada, mejorando así los resultados clínicos y la calidad de vida.

En la Tabla 1 se muestra una comparativa entre los diagnósticos de enfermería, los resultados y las intervenciones en relación con el cuidado de grandes quemados. Los diagnósticos NANDA reflejan los problemas de salud identificados en los pacientes quemados, como el riesgo de hipotermia perioperatoria, el dolor agudo, y el riesgo de infección. Los resultados (NOC) fijan los objetivos esperados, tales como la mejora en la integridad de la piel, el control del dolor y la termorregulación. Por último, las intervenciones (NIC) que se realizan para abordar estos diagnósticos y lograr los resultados deseados, como el manejo de líquidos, el control de infecciones y el cuidado de las heridas. Esta tabla facilita la planificación y evaluación del cuidado integral del paciente quemado.

Tabla 1: Relación entre el NANDA, NOC Y NIC en el gran quemado (10).

NANDA	NOC	NIC
Riesgo de hipotermia perioperatoria (00254)	Termorregulación (0800)	Aplicación de calor (1380)
Riesgo de shock (00205)	Severidad del shock: hipovolémico (0409)	Manejo de líquidos (4120)
Riesgo de disfunción neurovascular periférica (00086)	Curación de las quemaduras (1106)	Cuidados de las heridas: quemaduras (3661)
Riesgo de infección (00004)	Integridad tisular: Piel (1102)	Control de infección (6550)

Tabla 1: Relación entre el NANDA, NOC Y NIC en el gran quemado (Continuación).

NANDA	NOC	NIC
Dolor agudo (00132)	Control del dolor (1605)	Cuidados de la piel: zona donante (3582)
		Cuidados de la piel: zona del injerto (3583)
		Cuidados de la piel: tratamiento tópico (3584)
Trastorno de la imagen corporal (00118)	Modificación psicosocial: cambio de vida (1305)	Declarar la verdad al paciente (5470)

1.2. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA PIEL

El tegumento es el órgano más extenso del cuerpo humano y desempeña diversas funciones fundamentales en el organismo, en él se incluye la piel y sus derivados como el pelo, las uñas y las glándulas sudoríparas y sebáceas. Entre sus funciones están la regulación de la temperatura corporal, el mantenimiento del equilibrio de los fluidos tisulares, la síntesis de vitamina D, el control de infecciones, la vigilancia inmunológica y la percepción de estímulos, entre otras (11).

La piel está constituida por tres capas bien diferenciadas entre sí, las cuales analizaremos para comprender la importancia de la biopresión 3D y el cultivo de queratinocitos, así como para entender los procedimientos implicados en estas técnicas.

La epidermis constituye la capa más externa de la piel y se origina del ectodermo del embrión. Esta capa contiene el mayor número de células, predominando los queratinocitos en diversas etapas de diferenciación. Los

queratinocitos se originan en la capa basal (estrato germinativo) y, a medida que se dividen, se desplazan desde la región más profunda hacia la superficie de la epidermis. A lo largo de este proceso, su capacidad de replicación disminuye progresivamente y experimentan un proceso de muerte celular programada (apoptosis). El proceso de queratinización se define como el mecanismo biológico mediante el cual las células de la piel y otros tejidos epiteliales sintetizan queratina, y se desarrolla en diferentes etapas.

La renovación de la capa epidérmica implica transformaciones en los queratinocitos y se completa en aproximadamente 30 días.

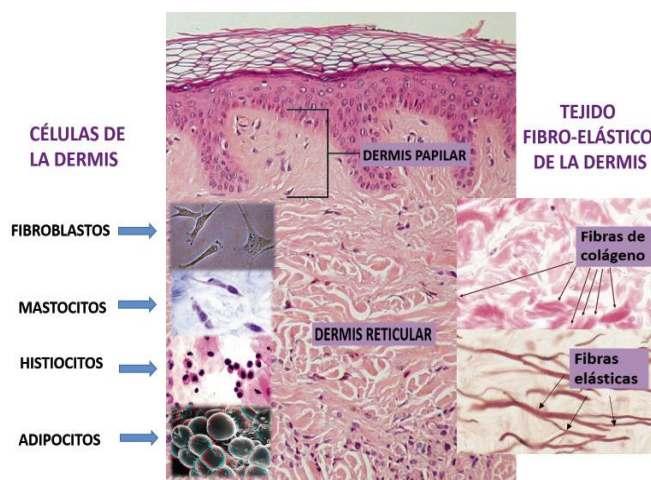


Figura 1 . Anatomía y fisiología de la dermis (12).

Esta es la capa más gruesa de la piel y está constituida fundamentalmente por un tejido conectivo denso no modelado o irregular, caracterizado por su elevado contenido en fibras colágenas y elásticas. El conjunto de células de la dermis es relativamente escaso e incluye histiocitos (macrófagos), mastocitos (células cebadas), adipocitos, linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos y fibroblastos. Los fibroblastos son considerados las principales células de la dermis y, una vez que se diferencian, mantienen la capacidad de replicarse a través de divisiones mitóticas contribuyendo a la cicatrización de la piel mediante la regeneración de la matriz extracelular. Aquí, se produce la respuesta inmune, la angiogénesis, la fibrosis y la regeneración tisular (13,14).

Finalmente, encontramos la hipodermis o tejido subcutáneo, que, al igual que la dermis, se origina del mesodermo embrionario. Esta capa está compuesta principalmente por tejido adiposo, que se organiza en lobulillos separados por

tabiques de tejido conectivo. Muchas de las fibras de la hipodermis se anclan a las de la dermis, estableciendo puntos de fijación que aseguran la adherencia de la piel a las estructuras subyacentes (12).

1.3. TIPOS DE QUEMADURAS

Comprender los diferentes tipos y grados de quemadura ayudará a comprender la gravedad de dichas lesiones para poder aplicar de manera adecuada las técnicas de tratamiento y regeneración.

Las quemaduras se clasifican en función de la profundidad de la lesión. Según este criterio, se pueden identificar los siguientes tipos de quemaduras:

- **QUEMADURAS DE PRIMER GRADO:** Son quemaduras superficiales las cuales afectan exclusivamente a la epidermis. La característica clínica es el enrojecimiento de la piel, conocido como eritema. No se presentan ampollas ni una respuesta inflamatoria excesiva. Sin embargo, es importante destacar que estas lesiones son muy dolorosas ya que la epidermis cuenta con numerosas terminaciones nerviosas y al dañarse las células de esta capa, se produce una liberación de sustancias químicas como la prostaglandina y la histamina que generan una respuesta inflamatoria irritando las fibras nerviosas lo que intensifica la sensación de dolor (15).
Este tipo de quemaduras suele curar en un periodo de entre 3 y 10 días durante el cual se produce la regeneración del epitelio afectado (16).
- **QUEMADURAS DE SEGUNDO GRADO:** Este tipo de quemaduras afecta a la epidermis y a una parte de la dermis. En la evaluación de esta lesión, podemos identificar dos tipos de quemaduras de segundo grado:

- **SEGUNDO GRADO SUPERFICIAL:** Afectan a la epidermis y a la capa más superficial de la dermis conocida como la dermis papilar.

El signo clínico más importante es la presencia de flictenas, que se definen como ampollas cutáneas que contiene sustancias acuosas y no pus (17).

El periodo de curación oscila entre los 7 y los 28 días. Suelen evolucionar satisfactoriamente con el uso de agentes tópicos como por ejemplo la Sulfadiazina Argéntica (18) o apósitos hidrocoloides como por ejemplo Duoderm ® (19).

- **SEGUNDO GRADO PROFUNDO:** Estas quemaduras afectan tanto a la epidermis como a la capa más profunda de la dermis, conocida como dermis reticular. Este tipo de lesiones pueden causar hipoalgesia al dañar los nociceptores de la piel, lo que elimina la sensación de dolor, o en ciertos casos, hiperalgesia ya que al afectar a estos receptores genera sensación de dolor.

El lecho presenta una superficie que muestra una variación de color entre rojo pálido y blanco, observándose con frecuencia la presencia de una ampolla o piel desprendida. Además, se puede observar la existencia de exudado seroso.

Aunque estas quemaduras pueden curarse de manera espontánea, el epitelio que se forma tiende a ser más frágil y puede cicatrizar de forma hipertrófica. Los resultados estéticos, si se permite la epitelización espontánea, suelen ser insatisfactorios. Por esta razón, muchos profesionales optan por la resección de la lesión y la realización de injertos de manera temprana, con el fin de mejorar el resultado estético y funcional del área afectada (15).

- **QUEMADURAS DE TERCER GRADO:** Afectan a las capas más profundas de la piel llegando hasta la hipodermis o tejido subcutáneo, a diferencia de otros tipos de quemaduras, generalmente no son dolorosas debido a la destrucción de las terminaciones nerviosas (20).

El lecho de la herida es seco y el color puede oscilar entre blanquecino, amarillento, marrón o negro.

El tratamiento de este tipo de quemaduras generalmente es quirúrgico e implica la utilización de injertos cutáneos, ya que, por lo general, estas lesiones no presentan una curación espontánea.

- **QUEMADURAS DE CUARTO GRADO:** Este término generalmente no es usado, pero se refiere a aquellas quemaduras donde se ven afectados todos los niveles de la piel y dañados los tejidos más profundos, como músculos, huesos y tendones. No se produce dolor, ya que los nervios sensitivos han sufrido necrosis. El tejido afectado presenta un aspecto necrótico y de color negruzco. En estos casos, es necesario la realización de un injerto quirúrgico, y en situaciones donde el tejido de las extremidades esté completamente necrótico, podría ser necesaria una amputación (21).

Este TFG, se centrará en el tratamiento de las quemaduras de segundo grado profundo, las quemaduras de tercer grado y las quemaduras de cuarto grado en pacientes con quemaduras extensas. Esto se debe a que estas lesiones son las que con más frecuencia precisan de injertos cutáneos para recuperarla funcionalidad y la estética de las áreas afectadas.

Las complicaciones producidas por las quemaduras son diversas y afectan a los distintos sistemas del cuerpo. A nivel hemodinámico y cardiovascular, el shock hipovolémico, causado por la respuesta inflamatoria, provoca la pérdida de plasma, edema e hipovolemia. A nivel metabólico, el aumento del metabolismo puede causar una pérdida importante de masa corporal magra, lo que retrasa la cicatrización y aumenta el riesgo de infecciones. Además, los pacientes quemados pueden experimentar alteraciones en el metabolismo de la glucosa. Las complicaciones gastrointestinales más comunes son la isquemia intestinal y úlceras por estrés. A nivel renal, se puede producir una insuficiencia renal aguda la cual puede ser temprana o tardía y está relacionada con la disminución del flujo sanguíneo (hipoperfusión) y la sepsis. Las lesiones pulmonares son frecuentes, especialmente por inhalación de

productos tóxicos, y las complicaciones estéticas incluyen cicatrices hipertróficas o queloides (los queloides se diferencian de las cicatrices hipertróficas en que sobresalen más allá de la zona de la herida original y generalmente no desaparecen, mientras que las cicatrices hipertróficas se mantienen dentro de los límites de la herida y suelen desaparecer con el tiempo (22)). Además, los pacientes quemados pueden sufrir trastornos psicológicos como ansiedad, depresión y estrés postraumático, que afectan tanto su bienestar emocional como a su capacidad de recuperación (23).

1.4. PROCESO DE REGENERACIÓN DE TEJIDOS TRAS SUFRIR UNA QUEMADURA

En fisiopatología, la regeneración es un proceso planificado que se basa en la interacción de diversas rutas o vías. Podemos identificar tres fases distintas en el proceso de regeneración de tejidos en el paciente quemado:

1. LESIÓN Y RESPUESTA INMUNITARIA

Las citoquinas son un grupo de proteínas fundamentales que tienen un papel muy importante en los sistemas de inmunidad innata y adquirida los cuales actúan en respuesta a estímulos inflamatorios o en la presencia de antígenos. Estas proteínas pueden actuar de manera autocrina (una célula se comunica con ella misma para realizar alguna función) o paracrina (una célula se comunica con células cercanas para que realicen alguna función). Son responsables de regular tanto la intensidad como el tipo de respuesta inmunitaria, así como la proliferación y diferenciación de células del sistema inmunológico (15).

Los queratinocitos se activan también en presencia de citoquinas. La mayoría de las citoquinas secretadas por los queratinocitos estimulan la quimiotaxis (capacidad de las células vivas para moverse hacia zonas donde haya una mayor concentración de ciertas sustancias químicas, que pueden atraerlas o repelerlas) (24), la activación leucocitaria y como consecuencia el desarrollo de un proceso inflamatorio inicialmente local y posteriormente sistémico (15).

Según diferentes estudios en los pacientes quemados (15), especialmente aquellos que desarrollan sepsis, se ha observado una significativa reducción en la expresión de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad, específicamente en los monocitos. Este complejo está formado por un conjunto de moléculas proteicas que se encuentran en la superficie celular y que son cruciales para el funcionamiento del sistema inmunológico, ya que facilitan la presentación de antígenos a los linfocitos T, un proceso clave en la respuesta inmune. Esta disminución se ha identificado como un indicador pronóstico importante para la aparición de infecciones en estos pacientes.

2. PROLIFERACIÓN CELULAR

Las células madre desempeñan un papel crucial, ya que en condiciones normales se encuentran en un estado de inactividad. Sin embargo, tras una lesión, se activa su capacidad de autorregeneración y diferenciación.

Las células madre junto con otras células como los fibroblastos, queratinocitos y células endoteliales comienzan a proliferar.

En esta fase, se forma el llamado "tejido de granulación" debido a la formación de nuevos vasos sanguíneos (neovascularización) y células que ayudan en el proceso de curación. Los queratinocitos migran hacia la zona dañada y se multiplican para cubrirla. Este proceso requiere de varios factores y condiciones, como cambios en el pH y la presencia de proteínas específicas. A medida que los queratinocitos se mueven, restablecen la estructura de la piel y la membrana basal. También se forman nuevos vasos sanguíneos que ayudan a nutrir el área lesionada (25).

Durante la reparación, los fibroblastos producen componentes de la matriz extracelular, principalmente colágeno y otras proteínas esenciales para reparar el tejido.

Finalmente, los miofibroblastos, que provienen de la diferenciación de fibroblastos y células madre mesenquimáticas, se activan durante la cicatrización de heridas y sufren apoptosis o desdiferenciación cuando se completa la cicatrización (26). Su función principal es ayudar a reducir el tamaño de la herida al contraerla, facilitando así la cicatrización. Sin embargo, el nuevo tejido cicatricial puede carecer de elasticidad, lo que puede afectar su firmeza y flexibilidad (25).

3. REMODELACIÓN

Tras la proliferación celular, se produce la remodelación de tejidos.

Durante esta fase, el coágulo de fibrina, que se produce en el área de la lesión vascular a partir de la activación de la coagulación por la exposición del factor tisular en la capa interna (túnica íntima o interna) de los vasos sanguíneos (endotelio) (27), se reemplaza por tejido de granulación rico en colágeno. Este proceso implica cambios en la matriz extracelular y es importante para recuperar la fuerza y la funcionalidad del tejido (25).

Con el tiempo, la vascularización y la cantidad de fibroblastos disminuye, lo que resulta en cicatrices más pálidas y con menor cantidad de células. Además, las cicatrices maduras carecen de folículos pilosos y glándulas, debido a la ausencia de células madre que podrían regenerarlos (25).

1.5. TÉCNICAS CONVENCIONALES DE TRATAMIENTO DE QUEMADURAS

El tratamiento convencional de las quemaduras ha evolucionado a lo largo de los años y se basa en principios fundamentales como la limpieza de la herida, el control de infecciones y la cobertura mediante injertos de piel (28).

Al momento del ingreso del paciente, se observarán zonas cruentas que son áreas las cuales presentan diversos grados de quemaduras y que no han sido sometidas a tratamiento quirúrgico. Es fundamental llevar a cabo un lavado vigoroso de estas zonas con jabón neutro o suero fisiológico, con el objetivo de remover los tejidos no viables y así poder evaluar adecuadamente el grado de afectación. En zonas con alto riesgo de infección o quemaduras muy sucias, se podría realizar una limpieza con agua y jabón de clorhexidina al 4% y tras el lavado se secará la zona con cuidado, sin frotar, para evitar dañar tejidos viables (28).

Las opciones de tratamiento son diversas y se pueden clasificar en función del tipo de quemadura presente en la zona afectada, pudiendo encontrar las siguientes opciones:

- **ESCAROTOMÍA:** (Figura 2) En pacientes con quemaduras dérmicas profundas y de espesor total, la dermis puede experimentar un proceso de rigidez e inflexibilidad, resultando en la formación de una escara (tejido quemado necrosado). Este procedimiento se lleva a cabo en las primeras 2 a 6 horas tras la lesión, con el objetivo de preservar la función respiratoria y prevenir la isquemia (29).
- **FASCIOTOMÍA:** Se realizan incisiones para descomprimir compartimentos tisulares, evitando así el síndrome compartimental (conjunto de signos y síntomas asociados al aumento de la presión en un área específica, lo que resulta en una disminución o cese de la perfusión sanguínea y, como consecuencia, isquemia en los tejidos de la zona afectada.) (31).
- **APÓSITOS Y POMADAS:** Por ejemplo, la Bromelina (Nexobrid ®) es una sustancia procedente de la piña, por lo que en personas alérgicas se deberán considerar otras opciones. Esta pomada se utiliza para el desbridamiento no quirúrgico de las quemaduras de espesor parcial y



Figura 2 . Escarotomía (30)

profundo ya que actúa descomponiendo las proteínas del tejido muerto. Se puede aplicar desde las primeras 6 horas de quemaduras hasta los 7 primeros días. No tiene efecto sobre la piel sana y no se debe aplicar en la cara, genitales o periné por el riesgo de efectos adversos como irritación o inflamación (32).

- **INJERTO MALLADO DE PIEL:** Se trata de un injerto de espesor parcial



Figura 3 . Injerto mallado (33)

que se obtiene mediante la extracción de una parte de la dermis de una zona donante autóloga. Este injerto se utiliza junto con una malla que facilita su expansión, permitiendo así la cobertura de una superficie mayor.

El resultado estético de los injertos mallados suele ser menos atractivo (Figura 3) una vez que se ha completado la cicatrización, por lo que se emplean en situaciones donde la apariencia no es la principal preocupación y donde la superficie disponible es limitada. Además, la utilización de malla en el injerto contribuye a prevenir la acumulación de líquido, facilitando su drenaje. Esta acción es muy importante, ya que la acumulación de líquidos puede interferir en la adherencia y revascularización del injerto con el lecho de la herida (28).

- **INJERTO LAMINAR DE PIEL:** Se trata de un injerto de piel sin mallado, aunque presenta pequeños cortes para facilitar el drenaje de la acumulación de líquidos. Se utiliza en áreas donde la estética es primordial, como la cara o las manos (28).
- **COLGAJO:** Se trata de un tejido vascularizado que se extrae de un área donante autóloga y se traslada a otra ubicación, ya sea cercana o lejana. Se clasifica en dos tipos: el tipo pediculado, que conserva su conexión vascular con el sitio de origen, y el tipo libre, en el cual se interrumpe el nexo vascular y se restablece posteriormente.
- **BIOBRANE:** Se utiliza en el tratamiento de quemaduras de segundo grado y quemaduras desbridadas. Este sustituto de piel biosintético se adhiere a la dermis y favorece la recuperación de la función cutánea, al tiempo que disminuye el dolor y la duración de la estancia hospitalaria.

Su aplicación es temporal y está compuesto principalmente de colágeno. Este apósito permite mantener un ambiente húmedo en la herida, promoviendo así un proceso de cicatrización adecuado (34).

- **HOMOINJERTO:** Tipo de injerto que se realiza utilizando tejido de un donante a otro receptor dentro de la misma especie. Este procedimiento se utiliza comúnmente en la reconstrucción de tejidos cuando no hay piel suficiente para cubrir las quemaduras, frecuentemente se usa piel obtenida de cadáveres procedentes del banco de tejidos. Uno de los problemas de este injerto es que normalmente se rechaza en un corto período de tiempo debido a las reacciones inmunológicas que surgen en el organismo al identificar la piel como un elemento ajeno. Son retirados cuando se disponen de autoinjertos o cultivos de piel (35).
- **TÉCNICA MEEK (Microvascular Epidermal Expansion Kit):** Es una alternativa de expansión de tejidos que busca optimizar la cobertura mediante un procedimiento quirúrgico en el cual se extrae una fina capa de piel, se aplican corchos y se usa un microexpansor permitiendo así abarcar áreas más extensas. Tras esto, se fijan a una gasa con un aerosol con adhesivo y se vuelven a expandir antes de ser transferidos al paciente (36,37).
- **HIDROTERAPIA:** Consiste en la inmersión del paciente en una bañera con agua, lo que aporta múltiples beneficios entre los cuales encontramos la reducción de la carga bacteriana en la herida, lo que facilita la cicatrización y el desbridamiento de tejidos necróticos. Además, facilita la eliminación de exudados y agentes tópicos residuales (38).

Sin embargo, estas técnicas tradicionales presentan limitaciones en términos de tiempo de recuperación y calidad estética de la piel regenerada, por lo que a continuación se mostrará la importancia de dos de las técnicas avanzadas que suplen dichas limitaciones.

La hipótesis principal es que las técnicas avanzadas muestran una mejora en la regeneración de los tejidos de los pacientes quemados, pero los injertos con impresión 3D tienen una ventaja mayor en la personalización del injerto, la adaptación al paciente y un periodo más corto de cicatrización.

2. OBJETIVOS

→ GENERAL:

- Revisar y comparar la eficacia de las técnicas de injerto de piel mediante impresión personalizada 3D y el cultivo de queratinocitos en el paciente quemado.

→ ESPECÍFICOS:

- Realizar una revisión de estudios previos que analicen la eficacia del cultivo de queratinocitos y de injertos personalizados con impresión 3D en la regeneración de tejidos en pacientes quemados.
- Analizar el coste-efectividad de ambas técnicas en el manejo de pacientes quemados.
- Identificar factores clínicos y demográficos que pueden influir en la elección de la técnica adecuada para el tratamiento de los pacientes quemados.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

- Diseño:

Revisión bibliográfica.

- Estrategia de búsqueda:

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos encontrados en inglés y castellano, a través de las bases de datos de PUBMED, MEDLINE, SCIELO, ELSEVIER, el repositorio de la Universidad de Valladolid y la página oficial del Ministerio de Sanidad.

Esta investigación recoge información relativa a:

- Técnicas convencionales en el tratamiento de quemaduras.
- Cultivo de queratinocitos en el gran quemado.
- Injertos de piel personalizados con impresión 3D.

Pregunta de investigación:

A partir de la justificación de este trabajo y los objetivos marcados, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la técnica más efectiva y viable para la regeneración de tejidos en pacientes quemados: el cultivo de queratinocitos o los injertos personalizados con impresión 3D?

ESQUEMA PICO

Tabla 2. Esquema PICO.

P (pacientes)	Pacientes quemados que precisen regeneración de tejidos.
I (intervención)	Cultivo de queratinocitos como técnica de regeneración de tejidos.
C (comparador)	Injertos personalizados con impresión 3D como técnica alternativa de regeneración de tejidos.
O (resultado)	Eficacia en la regeneración de tejidos, tiempo de curación, coste, complicaciones asociadas y factores demográficos que influyen en la elección de la técnica.

Se incluyeron estudios que analizaron el uso de injertos personalizados mediante la impresión 3D y el cultivo de queratinocitos para la regeneración de la piel en el paciente quemado, así como artículos que abordaron su coste, los principales beneficios y desventajas de estas técnicas y los factores demográficos que influyen en la elección de dichas técnicas.

Las palabras clave usadas en este TFG son las siguientes: “Quemaduras”, “Injerto”, “Cultivo de queratinocitos” e “Impresión 3D”.

Se han seleccionado artículos de no más de veinte años de antigüedad y se han incluido artículos en castellano y en inglés.

La hipótesis principal del trabajo es que ambas técnicas, el cultivo de queratinocitos y los injertos personalizados con impresión 3D, muestran una mejora en la regeneración de los tejidos de los pacientes quemados, pero los injertos con impresión 3D tienen una ventaja mayor en la personalización del injerto, la adaptación al paciente y un periodo más corto de cicatrización.

4. RESULTADOS

Aplicando los criterios de búsqueda establecidos, se extrajeron un total de 2.207 artículos, de los cuales, se descartaron 2.195 por no cumplir los requisitos de información científica, por no ajustarse al objetivo del estudio, por superar la antigüedad establecida, por no cumplir los criterios lingüísticos o por no aportar información relevante para el trabajo. En total, se seleccionaron 12 artículos para su desarrollo.

4.1. CULTIVO DE QUERATINOCITOS

El cultivo de queratinocitos, también denominado cultivo de piel autóloga representa un enfoque terapéutico avanzado para el tratamiento de pacientes con quemaduras extensas (39).

Los queratinocitos se localizan en la epidermis. Su origen se encuentra en el estrato germinativo o basal, y a medida que se diferencian, se mueven desde la parte más profunda hacia la superficie de la epidermis. Durante este proceso, su capacidad para replicarse disminuye progresivamente y atraviesan un proceso de muerte celular programada (40).

Los primeros estudios sobre el cultivo de queratinocitos datan de finales del siglo XIX y principios del siglo XX cuando Ljunggren consiguió conservar fragmentos de piel y trasplantarlos a sus donantes. En 1930, diversas investigaciones llegaron a la conclusión de que el crecimiento epitelial se debía principalmente a la migración de queratinocitos, aunque al ser un estudio que estaba comenzando a desarrollarse, no había una comprensión clara de los mecanismos involucrados en la regeneración tisular (41).

En 1975, Rheinwald y Green implementaron la técnica de cultivo celular para la generación de equivalentes cutáneos, destinados a la cobertura de lesiones extensas. Su uso se consolidó y popularizó durante la década de 1980, y la primera publicación científica que documentó su aplicación y resultados fue presentada en 1990 (42).

En el siglo XXI, los progresos en la ingeniería de tejidos y el uso de células madre han potenciado el cultivo de queratinocitos. Se han creado técnicas que permiten cultivar queratinocitos en combinación con otros tipos celulares, como los fibroblastos, para poder desarrollar injertos de piel más eficientes y funcionales.

Sus principales indicaciones son las siguientes:

- Quemaduras de tercer grado que afectan a más del 50 % de la superficie corporal en pacientes cuya área de piel sana no es suficiente para cubrir las quemaduras mediante autoinjertos (43).
- Para mejorar la velocidad de cicatrización y optimizar el resultado estético y funcional.
- Para pacientes con complicaciones crónicas tales como heridas que no cicatrizan de manera adecuada.
- Para cubrir la piel ya injertada.

Para realizar el cultivo de queratinocitos, en primer lugar, se toma una pequeña muestra de la piel. La muestra puede proceder del propio paciente (autóloga), de otro individuo de la misma especie (alogénica), de un individuo de otra especie (xenogénica) o por ingeniería de tejidos y queratinocitos recombinantes. Lo más recomendable y lo más comúnmente utilizado son las muestras autólogas, ya que el riesgo de rechazo es casi nulo. En cambio, si se opta por cultivos alogénicos o xenogénicos, estos serían de carácter temporal.

Tras obtener la muestra, se emplean proteasas para descomponerla y liberar las células cutáneas epidérmicas que la componen. Estas células se combinan con un líquido para hacer una suspensión que se puede aplicar sobre la herida. Es posible multiplicar la muestra inicial de piel, logrando hasta 80 veces más de células, lo que permite cubrir adecuadamente la herida (27).

Un estudio realizado en 2020 por Arhana Chattopadhyay junto con otros colaboradores (28), demostró que los cultivos de células autólogas aumentan la tasa de reepitelización de heridas por quemaduras de espesor parcial y total en un paciente de 95 años. Además, estos cultivos facilitaron la curación

completa del área donante en un plazo de 10 días tras el tratamiento. A los 10 días de la cirugía, el 90 % de las quemaduras habían cicatrizado. La zona de mayor profundidad, aproximadamente de 20 cm², se curó a los 20 días postoperatorios. Estos hallazgos sugieren que este enfoque terapéutico podría ayudar a reducir el tiempo de recuperación en la población geriátrica afectada por quemaduras.

La siguiente tabla (Tabla 3) indica las ventajas y desventajas de la técnica (42,45):

Tabla 3. Ventajas y desventajas del cultivo de queratinocitos.

Ventajas	Desventajas
Reduce la mortalidad de quemaduras extensas.	Altos costes del procedimiento.
El injerto autólogo minimiza el riesgo de rechazo.	La larga duración del cultivo (de 2 a 3 semanas).
Se generan grandes áreas de epitelio a partir de una pequeña biopsia.	Disponibilidad limitada de los recursos necesarios para el cultivo.
Mejora la cicatrización.	Fragilidad del injerto durante la manipulación del trasplante.

Cada año, más de un millón de personas en India sufren quemaduras de moderadas a graves, mientras que, en Bangladesh, alrededor de 173.000 niños enfrentan la misma situación (46). En países como Bangladesh, Colombia, Egipto y Pakistán, se estima que el 17% de los niños con quemaduras experimentan una discapacidad temporal, y el 18% sufre una discapacidad permanente. En Nepal, las quemaduras constituyen la segunda causa más común de lesiones en áreas rurales, representando el 5% de los casos de discapacidad. Por otro lado, en 2008, Estados Unidos reportó más de 410,000 lesiones por quemaduras, de las cuales aproximadamente 40,000 requirieron hospitalización (46).

Sin embargo, a pesar de que la mayor parte de quemaduras graves o moderadas se produce en países con bajo nivel socioeconómico, el acceso a

tratamientos avanzados como el cultivo de queratinocitos suele estar restringido debido a la falta de infraestructura, recursos y el elevado coste necesario para realizar este tipo de tratamiento.

En algunos países en desarrollo, la calidad de los tratamientos médicos puede verse expuesto debido a la falta de tecnología, formación o infraestructuras, pudiendo afectar a la efectividad de los cultivos de queratinocitos, poniendo en riesgo la salud de los pacientes.

Dado que los recursos para el cultivo de queratinocitos son limitados, puede surgir el dilema ético sobre a quién se debe asignar este tratamiento.

4.2. INJERTOS PERSONALIZADOS CON IMPRESIÓN 3D

El tejido epidérmico biomimético 3D es una versión de la piel humana creada en laboratorio mediante técnicas in vitro en las que se obtiene tejido con unas características estructurales y fisiológicas similares a las humanas (47). Este proceso se lleva a cabo con una impresora 3D que utiliza tinta biológica (biotinta), la cual está formada por células vivas entre las que se encuentran: fibroblastos, queratinocitos, melanocitos, células de Merkel y de Langerhans, suspendidas en un medio y almacenadas en un cartucho.

La biotinta, que es un hidrogel inyectable (49), es expulsada de manera continua, pudiendo regular el flujo (48). Además, proporciona señales físicas y químicas que facilitan la interacción celular, este proceso es fundamental para el crecimiento celular y el desempeño de las funciones necesarias en la piel bioimpresa en 3D. La biotinta debe ser biocompatible y permitir la incorporación de células funcionales en la piel y para su elaboración, se emplean materiales como fibrina, colágeno y alginato, aunque existe una gran variedad de materiales que se utilizan en hidrogeles, dependiendo de la aplicación y las propiedades del tejido que se quiere imprimir (50).

En este proceso, se integran células humanas vivas, para formar una estructura similar a la piel. Esto, permite la creación rápida de injertos de piel

para pacientes con quemaduras y con daños en terminaciones nerviosas y vasculares. La viscosidad de la biotinta mejora la calidad de impresión (50). Este tejido presenta una forma y propiedades parecidas a la piel humana, lo que lo hace adecuado para su uso en pacientes con lesiones cutáneas complejas, cirugías reconstructivas o quemaduras. Además, el uso de la impresora 3D permite un control exacto de la distribución espacial de las células y la matriz, ofreciendo una alta fidelidad, rendimiento y una fácil reproducción de los tejidos (47).

Los primeros estudios sobre la impresión de injertos con impresora 3D datan de 2010, cuando médicos, biólogos y bioingenieros desde diferentes partes del mundo comienzan a cooperar juntos y aparece la idea de imprimir piel con bioimpresoras 3D (48). En 2013, comienza el desarrollo de impresoras de piel con capacidad para imprimir dermis y epidermis con células del paciente adecuadas para cada área, con control de espesor (48).

En 2024, Shuying Chen y cols., publicaron un estudio (51), en el que se llegó a la conclusión de que para tratar las cicatrices en grandes quemados, tras diseñar sustitutos cutáneos biomiméticos en forma de andamios cutáneos de doble capa impresos en 3D que se denominaron DLS (Síntesis de Luz Digital) la cual hace referencia a la capa inferior del hidrogel constituida por cobre que está diseñada para combatir infecciones y mejorar la curación, y DLS/c (Síntesis de Luz Digital continua) que es la capa superior del hidrogel, que además de sus componentes estructurales, contiene células de queratinocitos humanos para ayudar a equilibrar la hidratación de la herida y fomentar la regeneración celular. Se concluyó que:

- En quemaduras infectadas, el DLS elimina los patógenos y provoca la formación de nuevos vasos sanguíneos.
- En quemaduras con baja hidratación, la aplicación de DLS/c imita la estructura normal de la piel, equilibra los niveles de hidratación, regula la inflamación y suprime la formación de cicatrices en la herida.

Además, se realizó un experimento (51) durante una semana con doce ratas en un espacio libre de patógenos, a las que se les realizaron cuatro quemaduras por escaldadura usando un martillo de cobre a 90 °C durante 20 segundos. Tras 3 horas, se extirpó la piel con escaldadura y se infectaron las heridas con *E. coli* y *S. aureus*. Después de 24 horas, las 48 heridas se dividieron en tres grupos según el tratamiento recibido: gasa, DLS y DLS/c. Las heridas se evaluaron en los días 3, 7, 10 y 14.

Se demostró que el uso de DLS libera cobre durante varios días de forma progresiva y que el 97% de las bacterias con las que se habían contaminado la herida se eliminaron, lo que resalta sus características antimicrobianas. Este estudio resulta significativo debido a que la mayor parte de grandes quemados sufren infecciones por *E. coli*, *S. aureus* y *P. aeruginosa*, lo que aumenta las tasas de mortalidad. Sin embargo, el uso de DLS puede reducir de forma significativa estas cifras.

A continuación, veremos los pasos para la producción de piel bioimpresa en 3D (50):

1. **Obtención de imágenes del tejido quemado**: Se realizan resonancias magnéticas, tomografías computarizadas y escáneres 3D para recoger estos datos.
2. **Convertir los datos obtenidos en datos digitales 3D**: Se usan diferentes programas para crear un modelo 3D preciso del espacio de piel quemada.
3. **Preparar la biotinta y células necesarias.**
4. **Imprimir la piel en 3D.**
5. **Madurar la piel impresa en un biorreactor** (Dispositivo que proporciona un ambiente controlado para llevar a cabo reacciones biológicas), **y probarla.**
6. **Implantar la piel en el paciente.**

La siguiente tabla (Tabla 4) indica las ventajas y desventajas de la técnica (50):

Tabla 4. Ventajas y desventajas de la biopresión 3D de piel.

Ventajas	Desventajas
Mejora la calidad y el resultado funcional del paciente.	Alto coste de la biopresión 3D y mantenimiento.
El riesgo de rechazo es muy bajo, prácticamente nulo.	Algunas veces falta calidad en la pieza impresa.
Produce tegumento personalizado.	Cuestiones éticas sin resolver.
Mejora la velocidad de reconstrucción de la piel.	Necesita recursos humanos calificados y tecnologías asociadas.
Reduce el número de cirugías y el tiempo de hospitalización.	Resolución de impresión en ocasiones bajo.
Crea modelos de tejido homocelular.	A veces menor viabilidad celular.

5. DISCUSIÓN

Tras la revisión de varios estudios, se analizaron las diferentes ventajas y desventajas del cultivo de queratinocitos y la bioimpresión 3D de piel en pacientes quemados.

El cultivo de queratinocitos es una solución eficaz para el tratamiento de quemaduras, y su implementación es común en muchas unidades de quemados. Esta técnica reduce el riesgo de rechazo, pero presenta varias desventajas, como los elevados costes asociados al tiempo prolongado necesario para obtener los injertos (42,45). Estos elementos limitan su accesibilidad en países con recursos limitados (46). La fragilidad del injerto durante la manipulación también puede ser un problema en su implantación (45). Sin embargo, los avances en ingeniería de tejidos han mejorado significativamente la calidad de los injertos.

El estudio realizado en 2020 por Arhana Chattopadhyay, demuestra que la técnica mejora la tasa de reepitelización en heridas de espesor parcial y total, con un rápido proceso de curación (28).

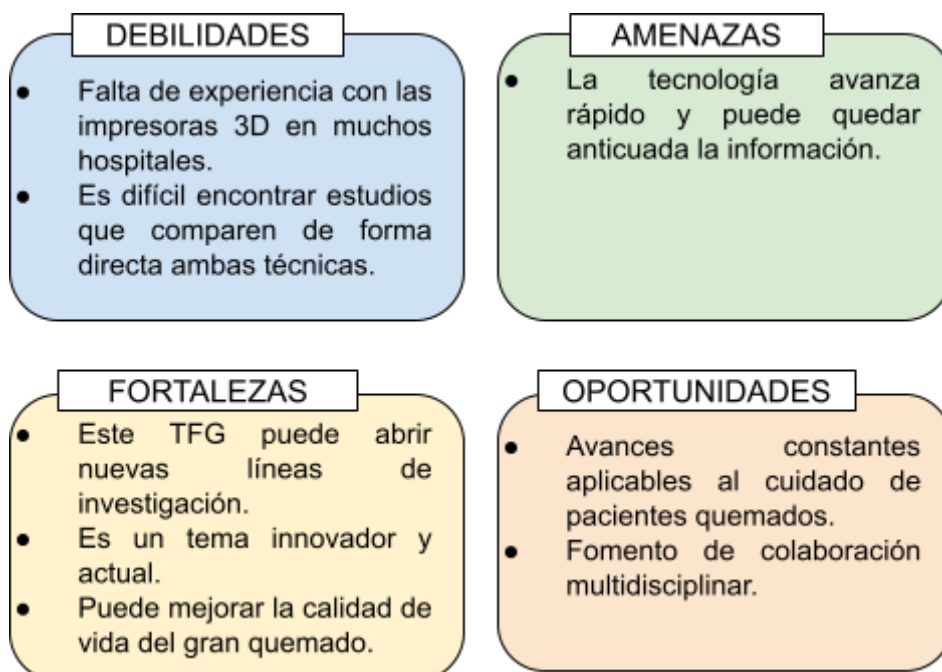
Los injertos personalizados con impresión 3D son una alternativa novedosa que puede superar algunas de las limitaciones del cultivo de queratinocitos. La capacidad de crear piel biomimética utilizando biotinta y bioimpresoras 3D permite una personalización adecuada al paciente. En el estudio de Shuying Chen en 2024, se muestra que, los injertos 3D pueden mejorar el proceso de curación de quemaduras, con características como propiedades antimicrobianas y la capacidad de equilibrar la hidratación de las heridas (51). Además, las bioimpresoras 3D imitan la estructura y funcionalidad de la piel.

La impresión 3D tiene un elevado coste y requiere infraestructura tecnológica avanzada, lo que limita su aplicación en países con recursos insuficientes (50). A pesar de su potencial, la bioimpresión 3D todavía está en fase de desarrollo y no está disponible de forma generalizada en hospitales.

- ESQUEMA DAFO

En la figura 4 se muestran las debilidades, amenazas, fortalezas y oportunidades del proyecto.

Figura 4. Esquema DAFO



- IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

Las quemaduras extensas interfieren en las funciones vitales de los pacientes, generan dolor intenso y pueden provocar grandes complicaciones como por ejemplo la pérdida de líquidos (hipovolemia), una temperatura corporal menor a 35°C (hipotermia) o infecciones.

El cultivo de queratinocitos es de utilidad ya que esta terapia podría ayudar a cicatrizar las quemaduras con mayor velocidad, reduciendo el riesgo de rechazo y mejorando la calidad de vidas de los pacientes. Por otro lado, los injertos personalizados con impresión 3D se recomiendan, ya que permiten personalizar el tegumento con características fisiológicas y estructurales parecidas a las humanas y combatir infecciones.

Desde las unidades de quemados se busca realizar este tipo de intervenciones, con la finalidad de que los tratamientos sean más eficaces, se reduzca la morbilidad y se consigan mejores resultados estéticos y funcionales. Además, la enfermería es importante en el manejo de estos pacientes, ya que participa en la preparación del lecho de la herida como en el seguimiento posterior, favoreciendo la prevención de complicaciones y la humanización del cuidado.

- FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Las futuras líneas de investigación deberían centrarse en estudios clínicos más avanzados que comparen la eficacia, seguridad y tiempos de recuperación entre el cultivo de queratinocitos y los injertos personalizados con impresión 3D. Asimismo, se deberán realizar más estudios en relación con el desarrollo de bioimpresiones que incluyan estructuras más complejas, como por ejemplo vasos sanguíneos, para mejorar la integración del injerto.

Además, se deberá analizar la experiencia del paciente, su calidad de vida y el impacto económico que supone implementar estas tecnologías en la práctica clínica habitual.

6. CONCLUSIONES

Ambas técnicas, muestran resultados positivos en la regeneración de tejidos en pacientes quemados, pero con diferencias en su aplicación y resultados. El cultivo de queratinocitos, aunque presenta un alto coste y largos tiempos de cultivo, es una técnica efectiva con una alta tasa de éxito en la regeneración de la epidermis utilizando células autólogas, lo que minimiza el riesgo de rechazo.

Por otro lado, los injertos personalizados con impresión 3D ofrecen ventajas como la personalización de los injertos, permitiendo crear piel adaptada a las características de la herida del paciente. Los avances en bioimpresión 3D, como el uso de biotintas con propiedades antimicrobianas y la capacidad de imprimir tejidos funcionales con células vivas, mejoran la cicatrización, reducen infecciones y aceleran la regeneración celular. Sin embargo, esta técnica aún está en desarrollo y precisa de más investigación antes de su implementación en los hospitales.

En cuanto al análisis coste-efectividad, el cultivo de queratinocitos es una opción con un alto coste por los recursos necesarios para su cultivo y la duración del proceso. Los injertos personalizados con impresión 3D, aunque también son caros, pueden ser más eficientes a largo plazo al reducir el tiempo de tratamiento y la necesidad de intervenciones quirúrgicas.

La elección de la técnica va a depender de factores clínicos y demográficos, como por ejemplo la gravedad de las quemaduras, la disponibilidad de recursos, el tiempo de recuperación esperado y las condiciones del paciente. Además, la infraestructura hospitalaria y el acceso a tecnologías avanzadas influyen en la viabilidad de cada técnica.

La combinación de ambas podría ser una opción eficaz en el tratamiento integral de pacientes quemados.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Serrano J, Pedro F, Serrano J, Pedro F. Manejo de quemaduras de primer y segundo grado en atención primaria. Gerokomos [Internet]. 2018;29(1):45–51. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1134-928X2018000100045&script=sci_arttext
2. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Documento de referencia para la mejora de la calidad en la atención primaria de salud [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2020 . Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/docs/Fesp/Fesp1.pdf>
3. Curiel Balsera E., Prieto Palomino M. A., Fernández Jiménez S., Fernández Ortega J. F., Mora Ordoñez J., Delgado Amaya M. Epidemiología, manejo inicial y análisis de morbilidad y mortalidad del gran quemado. Med. Intensiva . 2006 Nov; 30(8): 363-639. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912006000800001
4. Mousavi SA, Mottaghitalab F, Niazi S, et al. Wound healing: a comprehensive review of the molecular mechanisms. PMC. 2010. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2903966/>
5. Lal S, Singh K, Haq F, et al. Management of hypertrophic scars and keloids. PMC. 2018. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6033487/>
6. Anatomía y fisiología de la piel [Internet]. Pediatría integral. 2021. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2021-05/anatomia-y-fisiologia-de-la-piel/>
7. Revista Iberoamericana de Tecnología Educativa. Unimeso.edu.mx. 2024. Disponible en: <https://unimeso.edu.mx/ojs/index.php/RITE/article/view/37/40>
8. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, et al. Wound repair and regeneration. PMC. 2017. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5380137/>
9. Pérez Boluda M, Martínez Torreblanca P, Pérez Santos L, Cañadas Núñez F. Guía de práctica clínica para el cuidado de personas que sufren quemaduras [Internet]. Portal.guiasalud.es. 2011 Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wpcontent/uploads/2018/12/GPC_485_Quemados_Junta_An_dalucia_completa.pdf
10. ClinicalKey. NNN - Nursing. Disponible en: <https://www.clinicalkey-com.ponton.uva.es/student/nursing/nnn>
11. María M, Contreras V, Contreras M, Cárdenas J. La piel: un enfoque integral más allá de la función de barrera The Skin: An Integral Approach, Beyond the Barrier Function [Internet]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2016/dcm164i.pdf>
12. Anatomía y fisiología de la piel [Internet]. Pediatría integral. 2021. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2021-05/anatomia-y-fisiologia-de-la-piel/>
13. Sánchez-Rojas R, Milla-Ochoa L, Díaz-Torres N, et al. La matriz extracelular en la cicatrización de heridas. Revista de Enfermería. 2008; 15(4): 234-241. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1699885509701928>
14. Adriana AG. El fibroblasto: su origen, estructura, funciones y heterogeneidad dentro del periodonto [Internet]. Universitas Odontológica; Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2312/231220955005.pdf>
15. Zapata Sirvent R. Clasificación de las quemaduras y agentes etiológicos [Internet]. ResearchGate; 2015 . Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Ramon-Zapata-Sirvent/publication/281456825_Clasificacion_de_las_quemaduras_y_agentes_etiologicos/links/55e9184e08ae65b6389ae7d4/Clasificacion-de-las-quemaduras-y-agentes-etilogicos.pdf
16. Serrano J, Pedro F, Serrano J, Pedro F. Manejo de quemaduras de primer y segundo grado en atención primaria. Gerokomos [Internet]. 2018;29(1):45–51. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1134-928X2018000100045&script=sci_arttext
17. Real Academia Española. Flictena. En: Diccionario de la lengua española [Internet]. 23.ª ed. Madrid: Espasa Calpe; 2014. Disponible en: <https://dle.rae.es/flictena>
18. González-Ojeda A, García-Sánchez G, García-Rodríguez A, et al. Uso de la sulfadiazina de plata en el tratamiento de las quemaduras: revisión. Revista de Enfermería [Internet]. 2020; 43(2): 118-123. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0376-78922020000200008&script=sci_arttext
19. Cuadro C., Duran L., Galvis C., Ortiz L., Sarmiento, L., Pérez, C. (2016). Beneficios de los apósitos Duoderm y gasa vaselinada en el cuidado de lesiones por quemaduras de

- II grado en pacientes que ingresan al Hospital Universitario Erasmo Meoz. INBIOM, 3, 8-14. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/230760744.pdf>
20. Revista Iberoamericana de Tecnología Educativa [Internet]. Unimeso.edu.mx. 2024. Disponible en: <https://unimeso.edu.mx/ojs/index.php/RITE/article/view/37/40>
 21. Pérez Boluda M, Martínez Torreblanca P, Pérez Santos L, Cañadas Núñez F. Guía de práctica clínica para el cuidado de personas que sufren quemaduras [Internet]. Portal.guiasalud.es. 2011. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wpcontent/uploads/2018/12/GPC_485_Quemados_Junta_Andalucia_completa.pdf
 22. Sánchez P, Gutiérrez L. Los queloides y las cicatrices hipertróficas. Medicina Integral. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-los-queloides-las-cicatrices-hipertroficas-13022951>
 23. Rodríguez Llamazares T. Complicaciones en los grandes quemados. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/47902/TFG-H2328.pdf?sequence=1&isAllowed>
 24. Moreno Altamirano L, García García JJ, Tapia Conyer R. La teoría ecológica y los determinantes sociales de la salud. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2009 ;47(1):83-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2009/im0911.pdf>
 25. Universidad Complutense de Madrid. Tratamiento de quemaduras [Internet]. Madrid: UCM; 2013. Disponible en: <https://www.ucm.es/data/cont/docs/420-2014-02-07-TRATAMIENTO-QUEMADURAS-15-Dic-2013.pdf>
 26. Rippa AL, Kalabusheva EP, Vorotelyak EA. Regeneración de la dermis: cicatrización y células implicadas. Células. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6627856/>
 27. Figueroa H, García P, González J. Generalidades del sistema de la coagulación y pruebas para su estudio. Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. 2015;38(4):217-229. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332015000400010
 28. Servicio Gallego de Salud. Guía práctica de lesiones por quemadura. [Internet]. Xunta de Galicia; 2013. Disponible en: <https://extranet.sergas.es/catpb/Docs/cas/Publicaciones/Docs/AtEspecializada/PDF-3186-es.pdf>
 29. Universidad Complutense de Madrid. Tratamiento de quemaduras [Internet]. Madrid: UCM; 2013. Disponible en: <https://www.ucm.es/data/cont/docs/420-2014-02-07-TRATAMIENTO-QUEMADURAS-15-Dic-2013.pdf>
 30. Pastor S, Asensi V. Tratamiento de las quemaduras [Internet]. Universidad Complutense de Madrid; 2013. Disponible en: <https://www.ucm.es/data/cont/docs/420-2014-02-07-TRATAMIENTO-QUEMADURAS-15-Dic-2013.pdf>
 31. Gómez J. Tratamiento de las quemaduras y su manejo clínico. Orthotips. 2013; 13:34-39. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/orthotips/ot-2013/ot132f.pdf>
 32. Loo YL, Goh BKL, Jeffery. Descripción general del uso del desbridamiento enzimático a base de bromelina (Nexobrid®) en quemaduras profundas de espesor parcial y total: evaluación de la evidencia. J Burn Care Res. 2018;39(6):932-938. Disponible en: <https://academic.oup.com/jbcr/article-abstract/39/6/932/4951435?login=false>
 33. Vázquez-Franco AC, Vargas-Moreno LH. Injerto de piel en atención a pacientes quemados. Rev Cient Mundo [Internet]. 2023 ; 6(1):52-66. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1797/2148>
 34. Mikkelsen K, Stojanovic J, Möller K, et al. El uso de Biobrane® para cubrir injertos de piel de espesor parcial en quemaduras. Neurobiol Dis. 2013;54:1-10. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3793886/>
 35. Díaz V, Hernández A, Rodríguez P. Homoinjerto de piel en quemaduras. Revista Archivo Médico de Camagüey. 2000;26(4):263-270. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552000000400010&script=sci_arttext
 36. R. G. Thompson, L. J. Williams. Uso de la técnica de Meek modificada para la cobertura de heridas por quemaduras extensas. 2024; 252:113905. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0305417924000111>

37. Piñeros Barragán JL, Peña Martínez VA, Mangeldorff Galeb GW, Parada Matus LA, Roa Gutiérrez RE. Técnica de microinjerto Meek modificada para la cobertura de grandes quemados. *Cir. plást. iberolatinoam.* [Internet]. 2020 abr;46(Supl. 1):1-6. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922020000200010
38. Rosique RG, Rosique MJ, Farina Júnior JA. Hidroterapia en el tratamiento de quemaduras: una encuesta sobre las prácticas de hidroterapia en el Reino Unido e Irlanda y una revisión de la literatura. 2015 ;22(1):356-63. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0305417913003653>
39. Adamski J, Greiner A, Dunne J, et al. The use of cultured keratinocytes for the treatment of burns: A review. *Burns & Trauma.* 2020;8:38. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7452605/>
40. Smith L, Jones M, Williams T. Advances in burn treatment: A review. *J Burn Care Rehabil* [Internet]. 2024; 45(1):21-30. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022480424005158>
41. Kaur S, Bapat A, Gokhale S, et al. In vitro culturing of human epidermal keratinocytes: A new approach in the treatment of burns. *Burns.* 1992;18(1):15-21. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0305417992901027>
42. Furukawa H, Dodds S, Randall TD, Saito Y, Suzuki M, Saito H. Tratamiento de quemaduras dérmicas profundas en las manos: ¿Cómo conseguimos mejores resultados? ¿Debemos utilizar queratinocitos alogénicos o injertos de piel?. *Microvasc Res.* 2010;79(3):191–7. doi:10.1016/j.mvr.2009.10.007. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0305417909004999?via%3Dihub>
43. Ríos-López EJ, Fernández-Pellón L, Martínez-Cámara E, Pérez del Caz MD. Cobertura de grandes quemados con cultivo de queratinocitos: casuística de nuestra Unidad y protocolo de tratamiento. *Cir Plást Iberolatinoam.* Disponible en: <https://scielo.isciii.es/sc.php?script=ciencia&pid=-78922012000300007>
44. Williams D, Brown L, Thompson R. The role of early intervention in burn care. *J Burn Care Rehabil* [Internet]. 2020 ;41(Suppl 1):S100. Disponible en: https://academic.oup.com/jbcr/article-abstract/41/Supplement_1/S100/5776057?redirectedFrom=fulltext
45. Vargas E, Cordero A, Larrondo J, et al. Advances in skin grafts for burn wound healing: Clinical and laboratory perspectives. *Burns.* 2007;33(8):1023-1032. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0305417907001040?via%3Dihub>
46. Organización Mundial de la Salud. Quemaduras. Organización Mundial de la Salud. Disponible en : <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/burns>
47. Liaw JJ Mater Sci Techno . Estado actual y perspectivas del tejido epidérmico biomimético 3D: de la reconstrucción tisular a la aplicación biomédica. 2024; 40. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1773224724003915>
48. Bolgiani A, Hermida E. Biopresión 3D de piel. *Cir. plást. iberolatinoam.* 2020;46. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0376-78922020000200014&script=sci_arttext
49. Chelladurai Karthikeyan Balavigneswaran, Sowmya Selvaraj, T.K. Vasudha, Saravanakumar Iniyar. Sustitutos de piel diseñados mediante ingeniería tisular: una revisión exhaustiva del diseño básico, la fabricación mediante impresión 3D, los avances y los desafíos recientes. *J Biol Eng.* 2023;10(3):123-145. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2772950823002935>
50. Mohd Javaid, Abid Haleem. Aplicaciones de la bioimpresión 3D para la impresión de piel: un breve estudio. *J Biol Eng.* 2021;2:100123. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666351121000449>
51. Chen S, Xiong Y, Yang F, Hu Y, Feng J, Zhou F, Liu Z, Liu H, Liu X, Zhao J, Zhang Z, Chen L. Enfoques para la cicatrización de heridas por quemaduras sin cicatrices: aplicación de sustitutos de piel impresos en 3D con propiedades duales de antiinfección y equilibrio de los niveles de hidratación de la herida. quemaduras [Internet] . Elsevier. 2024; 106: 105258. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352396424002949>