



Comparación del efecto epitelizante de áreas donadoras de injertos en niños, por el tratamiento con epidermis cultivada versus submucosa de intestino porcino⁺

Comparison of the epithelization effect on skin graft donor sites in children with the treatment with epidermal culture versus porcine intestinal submucosa

Dra. Venecia Romero-Flores,* Dra. Rosa M Salgado,
Dr. Juan M Melchor,*** Dr. Edgar Krötzsch****

Palabras clave:

Área donadora,
epidermis cultivada
homóloga, submucosa
del intestino
delgado heterólogo,
epitelización.

Key words:
Donor site,
homologous epidermal
culture, heterologous
porcine small
intestinal submucosa,
epithelialization

⁺ Trabajo presentado en
el Concurso Nacional
de Residentes AMCPER
2015 Puerto Vallarta.

* Servicio de Cirugía
Plástica. Hospital
General «Rubén
Leñero», Secretaría de
Salud, D.F.

** Laboratorio de
Tejido Conjuntivo,
Centro Nacional
de Investigación y
Atención de Quemados,
Instituto Nacional de
Rehabilitación «Luis
Guillermo Ibarra Ibarra»,
D.F.

*** Servicio de Cirugía
Plástica, ISSEMyM,
Estado de México.

Conflictos de intereses:
Los autores declaran no
tener conflicto de interés.

RESUMEN

La toma de un injerto de espesor parcial es una práctica frecuente en el tratamiento del paciente quemado, sin embargo, se requiere de 14 días para recuperarse el epitelio. Hoy en día existen cubiertas cutáneas que ayudan a minimizar el periodo de recuperación y consiguen una mejor calidad del epitelio resultante. En este trabajo presentamos los resultados de un estudio comparativo desarrollado en el Hospital Pediátrico de Tacubaya, CDMX, donde se evaluó clínica e histomorfológicamente, el efecto epitelizante de apófisis de epidermis cultivada homóloga o submucosa de intestino delgado heterólogo, sobre áreas donadoras de injertos de espesor parcial. Encontramos cambios tempranos, como un epitelio maduro en el 55% de los pacientes tratados con epidermis homóloga versus 33.3% de los que recibieron la matriz acelular. Un infiltrado inflamatorio abundante se observó en el 44.4% de los tejidos tratados con epidermis homóloga versus 77.8% de los que recibieron submucosa de intestino delgado. Clínicamente, en los primeros meses las áreas donadoras tratadas con epidermis cultivada mostraron menor eritema y en comparación con aquellas tratadas con submucosa de intestino delgado heterólogo, que presentaron restos hemáticos y descamación, sin embargo, no observamos cambios significativos en la madurez de la cicatriz y características clínicas a los seis meses del tratamiento.

ABSTRACT

Split skin graft harvesting is a common practice in the treatment of burn patients; however, it takes 14 days to recover the epithelial layer. Nowadays, dressings help to minimize the recovery period and have better quality in the resulting epithelialization. We present the results of a clinical comparative study carried out at the Tacubaya Pediatric Hospital, in Mexico City. The epithelialization effect in mid-thickness skin graft donor sites treated with homologous epidermal culture versus heterologous porcine small intestinal submucosa was clinically and histopathologically analyzed. We assessed early changes in the presence of matured epithelia in 55% of the patients treated with the homologous epidermis versus 33.3% of those treated with the acellular matrix. An abundant inflammatory infiltrate was observed in 44.4% of the tissues treated with the epidermal culture versus 77.8% of those treated with small intestinal submucosa. Clinically, during the first months, the donor sites treated with the homologous epidermis presented less erythema in comparison with those treated with small intestinal submucosa, which had hematic traces and desquamation; however, we did not observe significant differences in the maturation of scars and clinical characteristics after six months of treatment.

INTRODUCCIÓN

La toma y aplicación de injertos de espesor parcial, es una práctica frecuente para el manejo del paciente quemado, ya que los injertos son parte primordial en la escala de reconstrucción. La toma de un injerto no es

un procedimiento libre de morbilidad en el paciente, ya que se cubre una herida a expensas de dejar otra. El proceso de curación de la herida derivada de un área donadora cutánea varía dependiendo de la profundidad del injerto tomado, la edad, condiciones nutricionales, estado de salud, existencia de comorbilidades,



presencia de infección, y otros factores asociados con el paciente.

En la actualidad existe una infinidad de apóritos que intentan mejorar la capacidad de epitelización de las zonas donadoras, pero a pesar de la cantidad de estudios comparativos y descriptivos en la literatura médica, todavía no se ha encontrado un apórito ideal. Además de que cada cirujano maneja las zonas donadoras de acuerdo con su experiencia y de los recursos materiales a los que tenga acceso.¹

Una zona donadora de injertos cutáneos de espesor parcial, es una herida escisional aguda y limpia en la piel, que carece de la dermis papilar e intermedia, así como de la epidermis. El espesor del injerto por obtener varía dependiendo del grosor de la piel de acuerdo con la edad del paciente, la región anatómica, y la pericia del cirujano. En cuanto al proceso biológico de curación, es relativamente simple y rápido, ya que sólo debe remodelarse parte de la dermis; la reepitelización no sólo se genera desde los bordes de la herida, ya que los queratinocitos provienen también de las islas epiteliales derivadas de las reminiscencias de apéndices cutáneos.²

La zona donadora presenta características similares a una quemadura de segundo grado superficial, con la diferencia que la primera exhibe mayor cantidad de exudado sero-sanguinolento.³ El tratamiento oclusivo con apóritos del área donadora reduce de forma importante el dolor en el paciente al mantener protegidas las terminaciones nerviosas, además de reducir las concentraciones de oxígeno en la herida, lo que produce una disminución de los metabolitos del ácido araquidónico responsables, entre otros efectos, de la sensación de dolor.⁴ Asimismo, el uso de apóritos oclusivos permite con comodidad las curaciones y cuidados diarios, proveyendo de una barrera contra los microorganismos del medio ambiente y de la flora cutánea misma, a la vez que protegen de algún trauma mecánico.⁵ El ambiente húmedo proporcionado por la oclusión, favorece los mecanismos de comunicación intercelular e intertisular que incrementan la tasa de reepitelización y la síntesis de colágeno.⁶ Dada la extensión limitada del daño, el promedio de epitelización en zonas donadoras tratadas con apóritos oclusivos se ha reportado entre 7 y 10

días⁷⁻¹⁰ dependiendo de la estrategia utilizada. Además, la regularidad del tejido resultante tras la obtención del injerto hace a este tipo de heridas ideales para estudiar los efectos cicatrizantes y en particular epitelizantes de las cubiertas cutáneas.³

En las últimas tres décadas, el tratamiento de lesiones escisionales se ha enfocado en estrategias que además de cubrir la herida, favorezcan el entorno bioquímico y celular para llevar a cabo una remodelación más eficiente. Para ello, el uso de apóritos de origen biológico ha venido a revolucionar los esquemas y secuencias de tratamiento, donde se ha reconocido cada vez más que las matrices y los epitelios cumplen funciones biológicas fundamentales para favorecer la reparación.¹¹

La submucosa de intestino delgado heteróloga es una matriz extracelular porcina, liofilizada y radio-esterilizada, biológicamente compatible, compuesta por colágenas I, III, IV, V y VI, elastina, fibronectina, glicosaminoglicanos, como el ácido hialurónico y los heparán y condroitín sulfatos, así como los factores de crecimiento fibroblástico (FGF-2), el derivado de plaquetas (PDGF), del endotelio vascular (VEGF) y transformante beta (TGF-β).¹² Este apórito biológico actúa como un sustituto de la dermis al retener humedad, permitir su infiltración celular y estimular la proliferación y migración celular.¹³ Por su parte, un apórito representativo de los epitelios cultivados es la epidermis homóloga.¹⁴ Este epitelio sustituye de manera transitoria la carencia epitelial en la región dañada y se ha reportado que estimula la reepitelización en 5.6 días por su uso.¹⁵ Sus efectos se deben a que promueve la migración de queratinocitos del paciente y que expresa, entre otros factores, a las tres isoformas del TGF-β (1, 2 y 3). Como resultado del tratamiento de heridas con la epidermis cultivada homóloga, se ha observado la expresión temprana de elementos de la matriz extracelular, como la colágena IV y la laminina.¹⁶

Dado que lograr la reepitelización del área donadora en un paciente quemado en el menor tiempo posible es clave en el manejo del dolor, para evitar complicaciones e incluso para volver a obtener tejido de sustitución de manera repetitiva,² el estudio y comparación del efecto cicatrizante de los diferentes apó-

sitos se vuelve indispensable. En este trabajo evaluamos de manera comparativa y autocontrolada el efecto cicatrizante de la submucosa de intestino delgado heteróloga y la epidermis cultivada homóloga.

MATERIAL Y MÉTODO

En este estudio clínico, experimental, prospectivo, descriptivo, analítico, longitudinal, autocontrolado y ciego, comparamos los efectos cicatrizantes de la epidermis cultivada homóloga (EPIFAST, Bioskinco, S.A. de C.V. Ex Hacienda de Santa Mónica. Tlalnepantla, Estado de México, México) contra la matriz extracelular de submucosa de intestino porcino (OASIS, Manufacturera Cook Biotech Inc. West Lafayette, IN 47906, Distribuidor Healthpoint, Ltd.). El trabajo se realizó durante el periodo comprendido entre marzo y diciembre de 2014 en pacientes hospitalizados en el Área de Quemados del Hospital Pediátrico de Tacubaya de la Secretaría de Salud de la CDMX.

El estudio fue aceptado por el Comité de Ética e Investigación del cuerpo colegiado perteneciente a la Secretaría de Salud de la CDMX (fecha de registro 18/03/14, código de registro: unidad 309, clave 011, número 03). Al ser un estudio en población pediátrica, los padres o tutores de los participantes autorizaron mediante firma el consentimiento por la participación de sus representados. Cada paciente se evaluó antes de su ingreso a quirófano y sólo se incluyó para este estudio a aquellos pacientes pediátricos candidatos a ser tratados con injertos cutáneos de espesor parcial, sanos, residentes de la Ciudad de México y del Estado de México, con el diagnóstico de quemadura por cualquier etiología y con superficie corporal quemada menor al 25%. Se excluyó del estudio a pacientes ingresados al Servicio de Terapia Intensiva en el momento de la cirugía y a menores de 12 meses. Ninguna zona donadora debía presentar cicatrices, lesiones previas, o haber sido utilizada previamente como zona donadora.

Las áreas donadoras se dividieron en dos partes equivalentes. Ya que fue un estudio autocontrolado, se asignaron las regiones que estuvieran localizadas en la parte derecha o superior del miembro pélvico para ser tratadas

con epidermis cultivada homóloga y las localizadas en la parte izquierda o inferior, para ser tratadas con submucosa de intestino delgado heteróloga.

Todos los injertos se tomaron con un dermatomo eléctrico (Padgett, Kansas City, MO) a 0.016 pulgadas (0.4060 mm) y de acuerdo con las necesidades funcionales y/o estéticas del área a ser injertada en cada paciente. Tras la obtención del tejido se realizó hemostasia durante 20 minutos en la zona donadora con un apósito empapado con solución salina al 0.9% con epinefrina al 1:1'000,000 hasta no presentarse sangrado en capa. Se aplicaron los apóritos biológicos en las regiones correspondientes y se colocó un apósito secundario de gasa/algodón empapado en solución salina al 0.9%, luego uno terciario de soporte como la venda simple. Dado que el epitelio cultivado se debe mantener congelado durante su almacenaje, antes de colocarlo se dejó temperar al ambiente durante 10 minutos, y debido a que el epitelio viene cubierto con una gasa vaselinada (C), no fue necesario emplear en esta zona el apósito secundario.

Las zonas tratadas con submucosa de intestino delgado heterólogo se hidrataron una vez al día, empapando con solución salina al 0.9%, un apósito secundario de algodón y gasa, cambiándolo si era necesario sin provocar dolor, ya que se mantenía el apósito primario. Las zonas tratadas con epidermis cultivada homóloga se mantuvieron con el vendaje hasta el séptimo día.

La epitelización se comparó evaluando histológicamente las biopsias obtenidas. Se obtuvieron biopsias iniciales de la región central de las áreas donadoras durante el proceso de toma del injerto y de las regiones aledañas después de siete días, previa aplicación de 0.5 mL de anestésico local (lidocaína con epinefrina al 1%). El tejido se obtuvo a través de un biopsiador tipo «punch» de 4 mm de diámetro y en el caso de las biopsias finales, la muestra fue recuperada antes de remover el apósito primario. Cada muestra se envió al Laboratorio de Tejido Conjuntivo del Centro Nacional de Investigación y Atención de Quemados del Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra», de la Ciudad de México. Cada una fue incluida en parafina realizándose cortes de 5

μm de espesor para tinción con hematoxilina y eosina y se valoró el infiltrado inflamatorio y la estructura general; tinción picropolicrómica de Herovici para conocer la proporción de las fibras de colágeno tipo I y III y todas ellas se fotografiaron a 200x a través del microscopio Axio Observer Z1 (Carl Zeiss Micro Imaging GmbH. Jena, Germany) y fueron analizadas por medio de una escala visual analoga.

Clínicamente, la cicatrización en cada paciente se evaluó durante los primeros seis meses mediante tres evaluadores diferentes, utilizando la escala de Vancouver para valorar la calidad de la cicatriz resultante. Las características de los pacientes se encuentran representadas en el *cuadro I*. La prueba estadística aplicada a los logaritmos derivados de los valores individuales de la escala de Vancouver fue la t no pareada, ya que de las medias cumplieron con tener desviaciones estándar similares entre ambos grupos, así como distribuciones gaussianas. El software utilizado para realizar el análisis fue Graph Pad In Stat 3.10.

RESULTADOS

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

Incluimos a nueve pacientes y descartamos uno por cursar con varicela durante el estudio; cinco hombres y tres mujeres, con edad promedio de 7.8 años (rango 1.3 a 14.3 años) y superficie corporal quemada (SCQ) del 8.6% (rango 3 al 24%), todos con áreas donadoras en miembros pélvicos (*Cuadro I*).

Ningún paciente presentó signos clínicos de infección por el tratamiento. Clínicamente, ambos apósticos cumplieron con el requisito de cubrir la piel y controlar el dolor, no obstante

Cuadro I. Características de los pacientes.

Edad	Sexo	Etiología	Zona donadora	% SCQ	Zona quemada	Área a comparar	Escala de Vancouver
1.3	M	Escaldadura 2º grado mixto	Muslo izquierdo	4	Antebrazo y mano derecha	96 cm ² QHC 96 cm ² SID	2.0 2.0
2.4	M	Escaldadura 2º grado mixto	Muslo derecho	9.5	Tórax anterior	75 cm ² QHC 75 cm ² SID	0.66 2.0
3.6	F	Escaldadura 2º grado mixto	Pierna derecha	24	Glúteos, genitales y miembros pélvicos	160 cm ² QHC 140 cm ² SID	1.34 2.67
3.9	M	Escaldadura 2º grado mixto	Muslo izquierdo	5	Pierna y pie izquierdo	120 cm ² QHC 120 cm ² SID	0 0
*11	F	Fuego directo 2º y 3º grado	Muslo derecho	16	Miembros pélvicos, abdomen, tórax y cuello	40 cm ² QHC 40 cm ² SID	2.67 2.67
12	F	Fuego directo 2º grado mixto	Muslo derecho	3	Antebrazo y mano derecha	90 cm ² QHC 90 cm ² SID	2.0 2.67
14	M	Eléctrica	Muslo derecho	4	Pierna y pie derecho	135 cm ² QHC 96 cm ² SID	3.0 4.33
14.3	M	Escaldadura 2º grado mixto	Muslo derecho	5	Antebrazo y mano derecha	200 cm ² QHC 170 cm ² SID	3.34 3.34

QHC = queratinocitos homólogos cultivados; SID = submucosa de intestino delgado.

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

fue evidente que la submucosa de intestino delgado quedó saturada de restos hemáticos y a pesar de la hidratación diaria, generó una cubierta que se resecó (*Figura 1A*) y después de autoeliminar dejó un epitelio de aspecto escamoso (*Figuras 1B, 1C y 1D*). Por el contrario, el apósito de epidermis cultivada homóloga, que en sí mismo se encuentra cubierto con una gasa vaselina, no presentó tal característica y el tejido epitelizado resultante mostraba un aspecto terso (*Figuras 1B, 1C y 1D*).

Los hallazgos clínicos correlacionan con los histológicos, donde se valoró la arquitectura general del tejido inicial y postratamiento, así como la proporción del infiltrado inflamatorio por medio de la técnica de hematoxilina y eosina. Los resultados iniciales de las biopsias confirmaron que en los ocho pacientes la toma de injerto fue de espesor parcial, caracterizada por la pérdida de la epidermis y dermis papilar, pero con presencia de vasos sanguíneos, reminiscencias de anexos cutáneos y ausencia de infiltrado inflamatorio. En cuanto a las biopsias obtenidas al día siete postratamiento, el 44.4% de los tejidos tratados con epidermis cultivada homóloga presentó infiltrado inflamatorio abundante, mientras que con la submucosa de intestino delgado heterólogo lo hizo el 77.8%.

Ambas zonas donadoras mostraron un epitelio con una membrana basal y diferentes capas en diferenciación y maduración, con algunas células basales columnares y presencia de capa espinosa, granulosa y córnea. En cuanto a la epitelización, se registró como completa en el 55% versus 33.3% de los pacientes tratados con la epidermis cultivada y submucosa de intestino delgado, respectivamente. Finalmente, en los tejidos expuestos a la submucosa de intestino delgado, se observó que esta matriz estaba por encima del tejido en reparación, con abundante infiltrado inflamatorio, presencia de restos hemáticos y sin mostrar integración en la zona donadora (*Figuras 2A, 2B, 2E y 2F*). A través de la técnica picropolicrómica de Herovici, se observó que en los tejidos iniciales al carecer de dermis papilar, el componente predominante era colágena tipo I, ya que al faltar la dermis papilar, la región rica en colágena tipo III estaba ausente. Después de siete días y sin importar el tratamiento que tuvieran, los tejidos ya tenían parcialmente estructurada la dermis papilar (región azul de colágena tipo III por debajo de la epidermis (*Figuras 2C, 2D, 2G y 2H*)).

A pesar de las diferencias clínicas tempranas que mostraban las zonas tratadas con epidermis cultivada homóloga en comparación con la

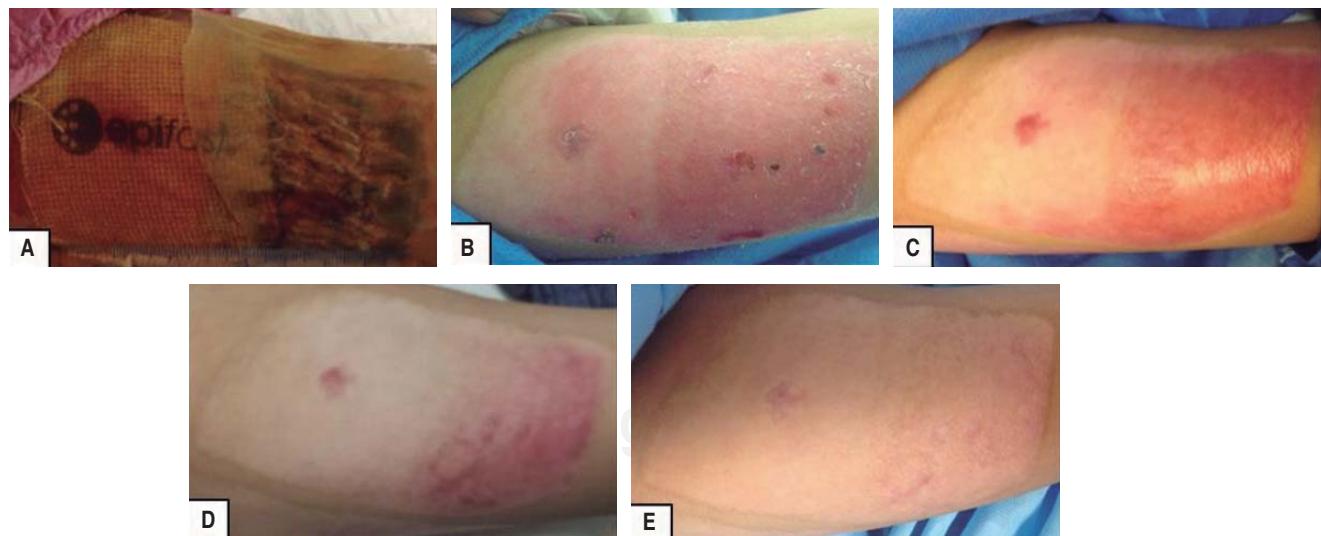


Figura 1. Fotografías de un paciente representativo del estudio, donde se aprecia la zona donadora en la cara antero-lateral. El lado izquierdo fue tratado con epidermis cultivada y el lado derecho con submucosa de intestino delgado. En la secuencia de imágenes se aprecia la zona tratada a los **A)** siete días y aún con los apósticos; **B)** 14 días; **C)** dos meses; **D)** cuatro meses y **E)** seis meses.

submucosa de intestino delgado heterólogo, los tejidos resultantes mostraron características similares después de seis meses (*Figura 1E*). A este tiempo se aplicó, por medio de tres evaluadores independientes, la escala de Vancouver para la cicatrización y al analizar los datos obtenidos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos apósores (*Cuadro I*), ni para la cicatrización ni en la estética final de las áreas donadoras, lo que indica que si bien existen cambios en los primeros meses, éstos solamente se aprecian histológicamente a través de una epitelización más temprana cuando se emplea el apóso de epidermis cultivada homóloga.

DISCUSIÓN

Un apóso ideal en un paciente pediátrico sería aquel que lograse una rápida epitelización, fácil de utilizar, económico, que disminuya el dolor y prevenga infecciones. Utilizar un apóso oclusivo en un área donadora que no requiera cambios constantes, reduce el dolor durante el postoperatorio, disminuye la ansiedad en el paciente pediátrico por las curaciones y facilita la labor del encargado domiciliario de

su cuidado. Otra ventaja es que al mantener estos apósores con un vendaje elástico y dejar las articulaciones libres, se permite la deambulación y movimientos del paciente durante el postoperatorio. Por otro lado, una de las desventajas es que al ser el área donadora una zona altamente exudativa,⁹ los apósores y su vendaje llegan a absorber los líquidos a su alrededor, por lo que se requiere de cambios frecuentes del apóso secundario, sobre todo si no se protegen de forma adecuada durante el baño.

A pesar de existir muchos estudios clínicos comparativos de apósores en áreas donadoras, no se puede descubrir aún el apóso ideal, ya que entre estudio y estudio, es variable la profundidad a la cual se toma el injerto,¹⁷ así como la localización anatómica, e incluso existe heterogeneidad en el protocolo para el manejo de los apósores en el postoperatorio.¹⁸ Un metaanálisis de 75 estudios sobre apósores en zonas donadoras, remarca que la gran mayoría de los trabajos no cuentan con parámetros objetivos, como una biopsia, y se vuelve subjetivo el análisis de la presencia y la calidad del epitelio, sin embargo, se evidencia la total ventaja en cuanto a menor tiempo de

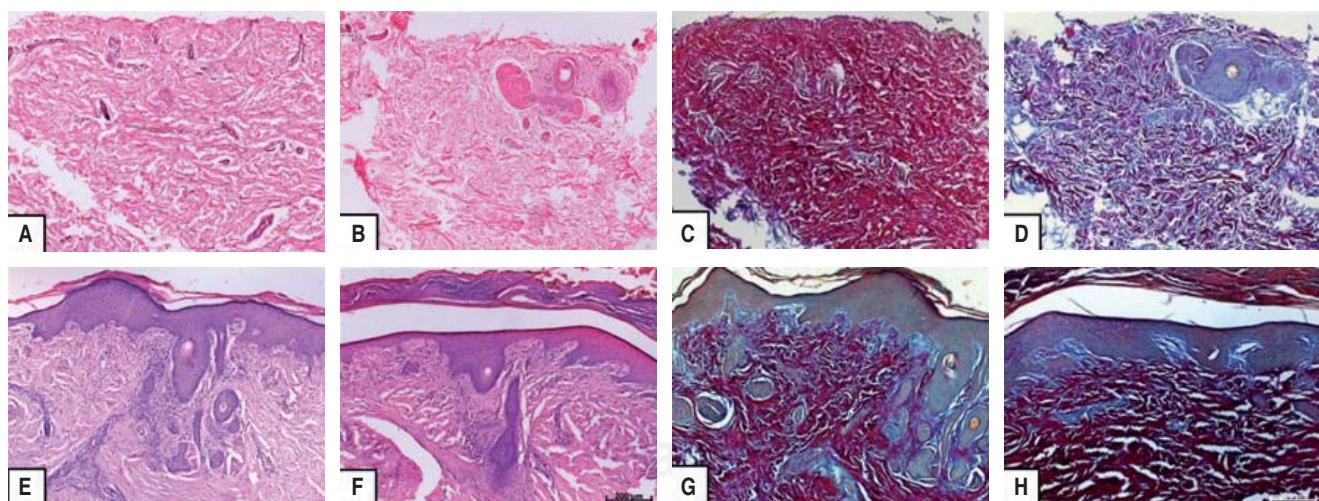


Figura 2. Fotomicrografías 200x de los tejidos obtenidos de la zona donadora. El panel de la izquierda A-D) corresponde a las muestras iniciales y el panel de la derecha E-H) a las muestras de siete días postratamiento. Las imágenes en E) y G) son de tejidos tratados con epidermis cultivada, mientras que F) y H) lo fueron con submucosa de intestino de cerdo. Las fotografías A, B, E y F) corresponden a la tinción de hematoxilina y eosina donde se observa en el día 0 A y B) la pérdida de la epidermis y dermis papilar, correspondiente al injerto. Barra de escala en F y H = 200 μm .

epitelización en zonas donadoras al utilizar apósisos biológicos versus no biológicos.¹ Aun así, existen diferencias en la respuesta inflamatoria del hospedero cuando los pacientes son tratados con los diferentes apósisos biológicos. Por ejemplo, con el uso de membranas amnióticas, piel de cadáver y piel porcina, se presenta mayor respuesta inflamatoria que con el uso de la epidermis cultivada. Estos hallazgos se soportan porque el paciente manifiesta menor eritema y menor hiperpigmentación final,¹⁴ lo que concuerda con nuestros resultados, tanto a nivel histológico, como clínico.

Otro aspecto a resaltar es la importancia del apósoito secundario; es decir, la cubierta inmediata al apósoito biológico, ya que en un trabajo anterior demostramos efectos muy distintos al actual al utilizar la submucosa del intestino delgado heterólogo, pues en él colocamos una gasa vaselinada como apósoito secundario. Los resultados de ese estudio revelan que nunca se formó una costra con restos hemáticos y tampoco se apreció desecación del apósoito.¹³ Aún más, no era necesario hidratar el apósoito diariamente, lo que representa una ventaja pues la irrigación diaria podría llevar a infecciones por permeabilizar bacterias contaminantes externas.

En resumen, en este trabajo demostramos que el tratamiento de áreas donadoras con epidermis cultivada homóloga, presenta ventajas tempranas en la calidad del tejido resultante, lo que podría favorecer la obtención repetida de injertos en pacientes con quemaduras extensas. No obstante, a nivel histológico y a largo plazo, los cambios no son significativos cuando se compara con el tratamiento con submucosa de intestino delgado heterólogo.

CONCLUSIONES

Se demostró una mejor y más rápida epitelización con la epidermis cultivada versus la submucosa de intestino delgado, con las mismas características en la reestructuración dérmica para ambos, con una más rápida maduración en la cicatrización con el apósoito de epidermis cultivada, pero sin diferencias significativas a largo plazo entre ambos. Con estos resultados se puede decidir una opción terapéutica en el paciente basándose en los beneficios a

corto y largo plazo que los apósisos biológicos otorgan. Al demostrar una epitelización en las áreas donadoras a los siete días con ambos apósisos, se muestra una ventaja terapéutica, particularmente por el tratamiento oclusivo y contra otros apósisos no biológicos.

Agradecimientos

A todo el equipo del Servicio de Quemados del Hospital Pediátrico de Tacubaya, tanto médico como de enfermería, que apoyaron en el adecuado manejo postoperatorio de los pacientes y los apósisos durante su estancia hospitalaria.

REFERENCIAS

1. Voineskos SH, Ayeni OA, McKnight L et al. Systematic review of skin graft donor-site dressings. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124 (1): 298-306.
2. Demirtas Y, Yagmur C, Soylemez F et al. Management of split-thickness skin graft donor site: a prospective clinical trial for comparison of five different dressing materials. *Burns* 2010; 36 (7): 999-1005.
3. Liu J, Li Y, Rong X et al. Application of crystalline cellulose membrane (Veloderm®) on split-thickness skin graft donor sites in burn or reconstructive plastic surgery patients. *J Burn Care Res* 2013; 34 (3): e176-e182.
4. Healy C, Greig AV, Murphy AD et al. Prospective randomized controlled trial: fibrin sealant reduces split skin graft donor-site pain. *Plast Reconstr Surg* 2013; 132 (1): 139e-146.
5. Klnç H, Sensöz Ö, Özdemir R et al. Which dressing for split-thickness skin graft donor sites? *Ann Plast Surg* 2001; 46 (4): 409-414.
6. Wang TH, Ma H, Yeh FL et al. The use of "composite dressing" for covering split-thickness skin graft donor sites. *Burns* 2010; 36 (2): 252-255.
7. Argirova M, Hadjiski O, Victorova A. Acticoat versus Allevyn as a split-thickness skin graft donor-site dressing: a prospective comparative study. *Ann Plast Surg* 2007; 59 (4): 415-422.
8. Disa JJ, Alizadeh K, Smith JW et al. Evaluation of a combined calcium sodium alginate and bio-occlusive membrane dressing in the management of split-thickness skin graft donor sites. *Ann Plast Surg* 2001; 46 (4): 405-408.
9. Brenner M, Hilliard C, Peel G. Management of pediatric skin-graft donor sites: a randomized controlled trial of three wound care products. *J Burn Care Res* 2015; 36 (1): 159-166.
10. Dornseifer U, Lonic D, Gerstung TI et al. The ideal split-thickness skin graft donor-site dressing: a clinical comparative trial of a modified polyurethane dressing and aquacel. *Plast Reconstr Surg* 2011; 128 (4): 918-924.
11. Dreifke MB, Jayasuriya AA, Jayasuriya AC. Current wound healing procedures and potential care. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2015; 48: 651-662.

12. Shi L, Ronford V. Biochemical and biomechanical characterization of porcine small intestinal submucosa (SIS): a mini review. *Int J Burn Trauma* 2013; 3 (4): 173-179.
13. Salgado RM, Bravo L, García M et al. Histomorphometric analysis of early epithelialization and dermal changes in mid-partial-thickness burn wounds in humans treated with porcine small intestinal submucosa and silver-containing hydrofiber. *J Burn Care Res* 2014; 35 (5): 330-337.
14. Arámbula H, Sierra-Martínez E, González-Aguirre NE et al. Frozen human epidermal allogenic cultures promote rapid healing of facial dermabrasion wounds. *Dermatol Surg* 1999; 25 (9): 708-712.
15. Tamariz-Domínguez E, Castro-Muñozledo F, Kuri-Harcuch W. Growth factors and extracellular matrix proteins during wound healing promoted with frozen cultured sheets of human epidermal keratinocytes. *Cell Tissue Res* 2002; 307 (1): 79-89.
16. Monroy RC, Martínez ES, Aguilar EJ et al. Aloinjertos de epidermis cultivada para áreas donadoras de piel y lesiones de espesor total en pacientes politraumatizados. *An Med Asoc Hosp ABC* 2003; 48 (2): 84-88.
17. Still J, Glat P, Silverstein P et al. The use of a collagen sponge/living cell composite material to treat donor sites in burn patients. *Burns* 2003; 29 (8): 837-841.
18. Rakel BA, Bermel MA, Abbott LI et al. Split-thickness skin graft donor site care: a quantitative synthesis of the research. *Appl Nurs Res* 1998; 11 (4): 174-182.

Correspondencia:**Dr. Edgar Krötzsch**

Laboratorio de Tejido Conjuntivo,
Centro Nacional de Investigación y
Atención de Quemados,
Instituto Nacional de Rehabilitación.
Calzada México-Xochimilco Núm. 289,
Col. Arenal de Guadalupe,
14389, Del. Tlalpan, Ciudad de México, México.
Tel: 5255-59991188
E-mail: kroted@yahoo.com.mx

Dra. Venecia Romero-Flores

Servicio de Cirugía Plástica,
Hospital General «Rubén Leñero»,
Secretaría de Salud, CDMX
Juan Díaz Mirón S/N,
Col. Santo Tomás, 11340,
Del. Miguel Hidalgo, Ciudad de México, México.
Tel.: 5255 51 43 00 89
E-mail: venezia_r@hotmail.com