

# Tratamiento de quemaduras de espesor total mediante autoinjertos mallados cubiertos con aloinjertos criopreservados de epidermis humana cultivada *in vitro*. Reporte de un caso

Dr. Arturo Felipe de Jesús Sosa-Serrano,\* Dr. Carlos de Jesús Álvarez-Díaz,\*\* Dr. Jesús Cuenca-Pardo,\*\*\*  
Dr. Enrique Juárez-Aguilar,\*\*\*\* Dr. Walid Kuri-Harcuch\*\*\*\*\*

## RESUMEN

Se ha demostrado que los aloinjertos de epidermis humana cultivada *in vitro* promueven una más rápida epitelización de las quemaduras. Se reporta el tratamiento de una paciente de tres años de edad con quemaduras de tercer grado en el 46% de la superficie corporal con autoinjertos mallados 1 a 6 cubiertos con aloinjertos criopreservados de epidermis humana cultivada *in vitro*, así como de las zonas donadoras de injertos. Con esta terapia combinada las lesiones epitelizaron en su totalidad 29 días después de iniciado el tratamiento. El uso de aloinjertos cultivados en combinación con la terapia convencional reduce los tiempos de re-epitelización de las zonas lesionadas y por lo tanto del tiempo de estancia hospitalaria. Además, la disponibilidad inmediata de los aloinjertos cultivados y su fácil manejo hacen de este recurso un excelente complemento en la terapia del paciente quemado.

**Palabras clave:** Quemaduras, autoinjerto mallado, aloinjerto, epidermis cultivada.

## INTRODUCCIÓN

La terapia del paciente quemado presenta diversas

## SUMMARY

*It has been demonstrated that cultured human allogeneic epidermal sheets promote faster epithelization of burns. Treatment of a 3 year-old girl with full-thickness burns over 46 percent of her body with 6 to 1 meshed autografts and donor sites, covered with frozen allografts epidermal cultures is discussed. With this combined therapy total epithelization of the wounds healed 29 days after the beginning of the treatment. The use of cultured allografts combined with conventional therapy reduces the time required to complete wound re-epithelization and therefore they reduce the time patients have to stay in hospital. Moreover, prompt availability and the ease of use of these frozen cultures make this resource an excellent complement in the burn patient therapy.*

**Key words:** Burns, meshed autograft, allograft, epidermal culture.

dificultades. La pérdida de la cubierta cutánea predispone al riesgo de infección y deshidratación, mientras que la escasa disponibilidad de piel sana para obtener autoinjertos limita el tratamiento. En pacientes extensamente quemados la recuperación depende de la disponibilidad y el tiempo de epitelización de las áreas donadoras, lo cual ocurre aproxima-

\* Cirujano Plástico adscrito a la Unidad de Quemados, Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", IMSS.

\*\* Jefe del Departamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva. Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", IMSS.

\*\*\* Jefe de la Unidad de Quemados. Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", IMSS.

\*\*\*\* Departamento de Biología Celular, Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN.

\*\*\*\*\* Jefe de la Unidad de Tecnología en Epidermis, Departamento de Biología Celular, CINVESTAV-IPN.

damente de dos a dos y media semanas. El aumento de la superficie de los autoinjertos mediante técnicas de expansión o mallado constituye una alternativa en el tratamiento de estos pacientes.<sup>1,2</sup> La recuperación del paciente depende de la disponibilidad de nuevas áreas donadoras, de la integración del autoinjerto en la zona lesionada y de la epitelización de los intersticios a partir de los bordes de la malla. Se ha intentado estimular una más rápida epitelización de los intersticios de los autoinjertos mallados con el uso de aloinjertos de piel de cadáver,<sup>3</sup> o membranas amnióticas; sin embargo, la ausencia de compuestos biológicamente activos en estos apósitos que promuevan una rápida reparación tisular y el riesgo de transmisión de enfermedades hacen de estos apósitos un recurso poco confiable en el tratamiento del paciente quemado.

El uso de autoinjertos y aloinjertos de epidermis cultivada se ha constituido como parte de la terapia del paciente quemado desde que se inició el cultivo seriado de queratinocitos humanos.<sup>4,8</sup> A partir de una pequeña biopsia del prepucio de un neonato, se cultivan grandes cantidades de epidermis humana para poderse utilizar como epidermis alogénica. Estudios clínicos demuestran que los aloinjertos de epidermis humana cultivada *in vitro* actúan como un apósito biológicamente activo que reduce el tiempo de epitelización en quemaduras de segundo grado profundo, zonas donadoras, dermoabrasión y úlceras por venostasis o diabetes.<sup>6-11</sup> Estos aloinjertos tienen como ventaja adicional la de almacenarse criopreservados, lo que permite una disponibilidad ilimitada del recurso;<sup>9,12</sup> su aplicación es sencilla, ya que no requiere de lavado previo, dado que la solución criopreservante no contiene componentes tóxicos, por lo que se pueden colocar directamente sobre el área afectada después de su descongelamiento a temperatura ambiente durante 5 a 10 minutos.

En la Unidad de Quemados del Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" del IMSS, se han empleado en forma exitosa los aloinjertos de epidermis humana cultivada en la terapia del paciente quemado.

En este trabajo se describe el tratamiento de una paciente con quemaduras en el 46% de la superficie corporal mediante el uso de autoinjertos de piel expandidos tres a seis veces su tamaño original, cubiertos con aloinjertos de epidermis cultivada.

### CASO CLÍNICO

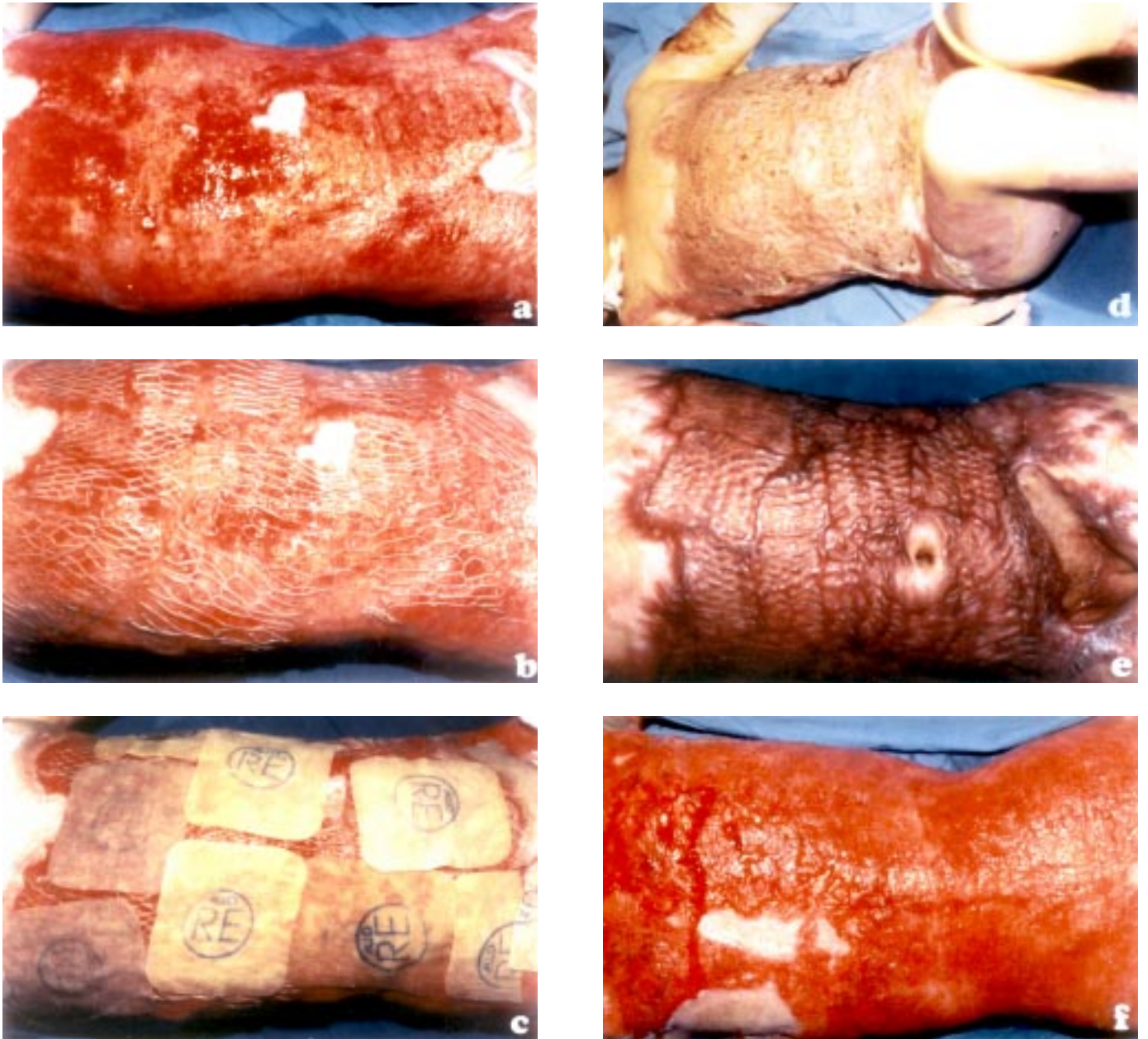
Paciente del sexo femenino de tres años ocho meses de edad con quemaduras por inmersión en líquido de

alta densidad en el 46% de la superficie corporal total, de tercer grado. La paciente ingresó al hospital el mismo día del accidente, con lesiones localizadas en el tórax, abdomen y espalda. Cinco días después de su ingreso a la unidad de quemados, la paciente fue intervenida quirúrgicamente para desbridamiento de tejido desvitalizado de las áreas afectadas. Al décimo segundo día de estancia hospitalaria presentó un cuadro séptico que se resolvió adecuadamente con la administración combinada de antibióticos, nutrición parenteral y cinco desbridaciones seriadas dada la inestabilidad de su estado. A los 32 días de su ingreso se injertó utilizando autoinjertos mallados 1:3 en tórax anterior y 1:6 en abdomen; ambas áreas se cubrieron con aloinjertos criopreservados de epidermis cultivada, así como las áreas donadoras. Los intersticios de los autoinjertos mallados cubiertos con los aloinjertos de epidermis cultivada presentaron una epitelización completa a los 12 días (*Figura 1*) y las zonas donadoras epitelizaron ocho días después de la cirugía. La paciente fue sometida a una segunda sesión quirúrgica 14 días después de la primera cirugía, para injertar tórax posterior, con el mismo procedimiento descrito (*Figura 1*). Parte de los autoinjertos utilizados en esta segunda intervención se tomaron de las áreas donadoras tratadas inicialmente con aloinjertos cultivados. Diez días después de la última sesión quirúrgica, la zona injertada tenía un 98% de epitelización. Finalmente, la paciente se sometió a un último procedimiento quirúrgico para injertar las zonas residuales de las regiones escapular e inguinal. Dos meses y medio después de su ingreso la paciente fue dada de alta.

### COMENTARIO

La reparación de la piel dañada es la meta más importante en la terapia del paciente quemado. En años recientes se han observado avances importantes en la terapia de este tipo de pacientes debido al mejor manejo inicial del estado de choque, a la disminución de los procesos infecciosos y de una más temprana intervención quirúrgica.<sup>13</sup> El éxito de esta terapia se ha hecho evidente al aumentar la tasa de supervivencia de los pacientes quemados,<sup>14,15</sup> sin embargo, la escasa disponibilidad de áreas donadoras para cubrir las zonas lesionadas en pacientes extensamente quemados continúa siendo un factor limitante en su recuperación.

En pacientes menores de cuatro años, el índice de mortalidad es mayor que el que se reporta en poblaciones de mayor edad con una misma extensión cor-



**Figura 1.** Quemadura de tercer grado en tórax y abdomen: **a)** Aspecto de la lesión en abdomen y tórax anterior previo al injerto, se observa tejido de granulación. **b)** Autoinjertos mallados con una expansión 1:3 en tórax anterior y 1:6 en abdomen. **c)** Autoinjertos mallados cubiertos con aloinjertos de epidermis cultivada. **d)** Epitelización completa del área tratada 12 días después de la cirugía. **e)** Aspecto de la lesión 84 días después de la cirugía. **f)** Quemadura de tercer grado en tórax posterior con autoinjertos mallados 1:6 cubiertos con aloinjertos de epidermis cultivada. **g)** Resultado final 84 días después del tratamiento combinado con autoinjertos mallados y aloinjertos cultivados.

poral quemada,<sup>16</sup> por lo que la extensión, (46%) profundidad (tercer grado) y el proceso infeccioso agregado en esta paciente se esperaba un desenlace desfavorable. No obstante, la terapia combinada con autoinjertos mallados y aloinjertos de epidermis cultivada y el tratamiento sistémico con nutrición parenteral y antibióticos, permitió la epitelización total de las zonas lesionadas 29 días después de la primera cirugía de toma y aplicación de injertos. El tratamiento de las zonas donadoras con aloinjertos cultivados permitió disponer de piel para autoinjertos ocho días después de la primera intervención quirúrgica, en lugar de los 15 a 20 días en los que habitualmente epitelizan estas lesiones.

En las unidades de atención de quemados, en los casos de lesiones extensas, se utiliza en forma habitual injertos mallados, que sana por contractura y epitelización entre los bordes del mallado. En las expansiones mayores de 6 a 1 puede no presentarse la epitelización con pérdida del injerto. En la Unidad de quemados del Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", el tratamiento en este tipo de casos es similar, utilizando autoinjertos con expansiones de 1:3 veces su tamaño original. En el presente caso, esta estrategia permitiría cubrir sólo la mitad de la extensión de las lesiones anteriores (tórax y abdomen) en una sesión quirúrgica. Sin embargo, la terapia con autoinjertos mallados 1 a 6 y aloinjertos de epidermis cultivada permitió cubrir en una sola sesión quirúrgica la totalidad de estas lesiones, con una completa re-epitelización en sólo 12 días (Figura 1d). El procedimiento fue similar en el tórax posterior, obteniendo los mismos resultados, con lo que se optimizó el recurso de las zonas donadoras de injertos y se disminuyó el tiempo que habitualmente se emplea para dar una cobertura total a pacientes con extensiones similares.

### CONCLUSIONES

La recuperación total del paciente quemado depende de una eficaz y rápida re-epitelización de las zonas lesionadas. En este caso, se demuestra la utilidad los aloinjertos criopreservados de epidermis humana cultivada *in vitro*, en la pronta epitelización de las zonas donadoras y del mallado de los autoinjertos, aun en los casos donde la expansión se realizó con un rango 1 a 6, disminuyendo el tiempo de epitelización de las zonas afectadas y de la estancia hospitalaria. La disponibilidad inmediata y su fácil manejo hacen de este recurso un excelente complemento en la terapia de este tipo de pacientes. La implementación del uso rutinario de los aloinjertos criopreservados de

epidermis humana cultivada *in vitro* en la terapia del paciente quemado disminuye la duración y costos de la misma.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Kreis RW, Mackie DP, Hermans RR, Vloemans AR. Expansion techniques for skin grafts: Comparison between mesh and Meek island (sandwich-) grafts. *Burns* 1994; 20 suppl 1: S39.
2. Vandeput J, Nelissen M, Tanner JC, Boswick J. A review of skin meshers. *Burns* 1995; 21: 364.
3. Alexander JW, MacMillan BF, Law E et al. Treatment of burn with widely meshed skin autograft and meshed skin allograft overlay. *J Trauma* 1981; 21: 433.
4. Rheinwald JG, Green H. Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes: The formation of keratinizing colonies from single cells. *Cell* 1975; 6: 331.
5. Green H, Kehinde O, Thomas J. Growth of cultured human epidermal cells into multiple epithelia suitable for grafting. *Proc Natl Acad Sci USA* 1979; 76: 5665.
6. Bolívar-Flores J, Poumian E, Marsch-Moreno M, Montes de Oca G, Kuri-Harcuch W. Use of cultured human epidermal keratinocytes for allografting burns and conditions for temporary banking of the cultured allografts. *Burns* 1990; 16: 3.
7. Nuñez-Gutierrez H, Castro-Muñozledo F, Kuri-Harcuch W. Combined use of allograft and autograft epidermal cultures in therapy of burns. *Plast Reconstr Surg* 1996; 98: 929.
8. Rivas-Torres M, Amato D, Arámbula-Alvarez H, Kuri-Harcuch W. Controlled clinical study of skin donor site and deep partial thickness burns treated with cultured epidermal allografts. *Plast Reconstr Surg* 1996; 98: 279.
9. Arámbula-Alvarez H, Sierra-Martinez E, González-Aguirre NE et al. Frozen human epidermal allogeneic cultures promote rapid healing of facial dermabrasion wounds. *Dermatol Surg* 1999; 25: 708.
10. Bolívar-Flores JY, Kuri-Harcuch W. Cryopreserved epidermal cultures promote healing of chronic and complicated leg ulcers. *Dermatol Surg* 1999; 25: 610.
11. Alvarez-Díaz C, Cuenca-Pardo J, Sosa-Serrano A, Juárez-Aguilar E, Kuri-Harcuch W. Controlled clinical study of deep partial thickness burns treated with frozen cultured human allogeneic epidermal sheets. *J Burn Care Rehabil*, En prensa.
12. Tamariz E, Castro-Muñozledo F, Tsutsumi V, Kuri-Harcuch W. Cultured sheets of human epidermal keratinocytes enhance healing of full-thickness wounds in mice. *Cell Tissue Res* 1999; 296: 575.
13. Nguyen TT, Gilpin DA, Meyer NA, Herndon DN. Current treatment of severely burned patients. *Ann Surg* 1996; 223: 14.
14. Bull JP, Fisher AJ. A study of mortality in a burns unit: A revised estimate. *Ann Surg* 1954; 139: 269.
15. Muller MJ, Herndon DN. The challenges of burns. *Lancet* 1994; 343: 2216.
16. Morrow SE, Smith DL, Cairns BA, Howell PD, Nakayama DK, Peterson HD. Etiology and outcome of pediatric burns. *J Pediatr Surg* 1996, 31: 329

Dirección para correspondencia:

Dr. Arturo Felipe de Jesús Sosa-Serrano  
Departamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva  
Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez"  
Colector 15 s/n, Colonia Magdalena de las Salinas  
México, D.F.