

# Cobertura temporal con membrana amniótica radio-esterilizada

Dr. Carlos Alberto Marengo Correa,\* Dr. Carlos Del Vecchy Calcáneo\*

## RESUMEN

El uso de la membrana amniótica como cobertura biológica temporal facilita la epitelización en quemaduras de espesor parcial, disminuye el dolor al aislar las lesiones del medio externo y por la presencia de factores antiinflamatorios. Se aplicó membrana amniótica radio-esterilizada en 15 pacientes, dando como resultado, en forma comparativa, la curación en un periodo de 21 días en áreas donde no se aplicó el apósito biológico y de  $10 \pm 3$  en donde se aplicó la membrana. El amnios funciona como una barrera entre la herida y el medio ambiente, ya que reduce la sensación del dolor, disminuye la pérdida de calor, electrolitos y proteínas; ayuda a una rápida epitelización en quemaduras de espesor parcial y prepara la herida de espesor total para su cobertura con injertos. El tiempo de evolución para el tratamiento de quemaduras de espesor parcial se reduce con la aplicación de la membrana amniótica, lo cual se demostró estadísticamente.

**Palabras clave:** Membrana amniótica, radio-esterilización, epitelización, quemaduras.

## SUMMARY

*The use of the amniotic membrane as a temporary biological cover facilitates the epithelialization in burns of partial thickness, diminishes the pain when isolating the injuries and by the presence of anti-inflammatory factors. Radio-sterilized amniotic membrane was applied in 15 patients, who were cured in a period of 21 days in areas where was not used the biological dressing and  $10 \pm 3$  in where the membrane was applied. The amnion works like a barrier between the wound and the environment, since it reduces the feeling of pain, reduces electrolytes and protein heat loss; helps to achieve a fast epithelialization in burns of partial thickness and prepares the total thickness wound to be covered with grafts. The time that goes by elapses for the treatment of burns of partial thickness is reduced with the application of the amniotic membrane, which was statistically one demonstrated.*

**Key words:** Amniotic membrane, radio-sterilization, epithelialization, burns.

## INTRODUCCIÓN

### Membrana amniótica

La membrana fetal está compuesta normalmente de corion y amnios. Las células que forman el corion y el amnios son de diferentes orígenes embriológicos. Estas dos membranas están adosadas laxamente una sobre otra y se pueden separar fácilmente.

La capa externa o corion es la que da el aspecto de saco, está en contacto con las células maternas y se

compone de tejido trofoblástico y mesenquimatoso. La capa interna o membrana amniótica consiste en una sola capa ectodérmica derivada de las células columnares; se encuentra fija por debajo del mesénquima y contiene gran cantidad de colágeno.<sup>1</sup>

La mayor fuerza de la membrana uterina está dada por las capas compactas del amnios y la capa reticular del corion. Estas membranas juegan un papel importante en el desarrollo fetal y de protección durante el embarazo.<sup>2</sup>

Anatómicamente, la membrana amniótica humana (MAH) tiene 5 capas: 1) epitelio, 2) membrana basal, 3) capa compacta, 4) capa fibroblástica y 5) una capa esponjosa. Las últimas tres capas están compuestas de matriz del estroma (*Figura 1*).

\* Cirugía Plástica y Reconstructiva. Hospital General de México.

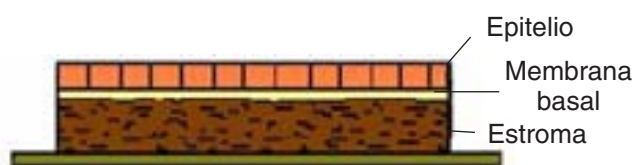


Figura 1. Capas de la membrana amniótica.

**Epitelio:** La cara apical de las células amnióticas tiene muchas microvellosidades que sólo se pueden observar por microscopio electrónico con amplificación máxima. Las células poligonales le dan un aspecto en mosaico. Con amplificación máxima aparecen lagos entre las células, que se observan como prolongaciones elevadas, pero estos lagos representan los canales intercelulares.

Los procesos celulares o pedículos se extienden dentro de la membrana; estos procesos tienen un tipo de hemidesmosoma, y la membrana subyacente es particularmente amorfa (microfibrilar). El citoplasma contiene muchas vesículas picnóticas, abundantes organelos que incluyen retículo endoplásmico, aparato de Golgi; el núcleo presenta una configuración irregular, los nucleolos son homogéneos y sugieren actividad nucleolar. En conclusión, el epitelio del amnios tiene múltiples funciones especializadas.

**Membrana basal:** Capa gruesa que contiene colágena tipo IV y V, laminina e integrina; esta composición se parece a la de la membrana basal de la conjuntiva más que a la de la córnea.

**Matriz estromal:** Es avascular y consiste en una capa compacta de fibroblastos y una capa esponjosa.<sup>3</sup> La membrana amniótica sirve para proporcionar un sustrato de membrana basal cuando se usa de manera inicial. La membrana basal, en general, facilita la migración de las células epiteliales, refuerza la adherencia de las células epiteliales, promueve la diferenciación celular y previene la apoptosis celular. En una segunda propuesta, el mecanismo a través del cual facilita la epitelización es mecánica: La membrana amniótica, especialmente cuando está colocada como recubrimiento, funciona de igual manera para proteger las células epiteliales de la migración contra la acción mecánica de cualquier barrido.<sup>4</sup>

Esta membrana amniótica, asimismo, expresa el factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento del hepatocito, y factor de crecimiento del queratinocito. Sin embargo, al parecer el proceso de criopreservación es perjudicial para las células de la membrana amniótica, dando como resultado una disminución en la asociación-membrana amniótica con los niveles de los factores de crecimiento.<sup>5,6</sup>

Los estudios clínicos indican que la membrana amniótica tiene características antiinflamatorias que sirven para disminuir la neovascularización y la fibrosis. Suprime la reacción mixta del linfocito, considerada como el equivalente *in vitro* de la reacción de hipersensibilidad retardada. Noda,<sup>7</sup> realizó investigaciones acerca del trasplante de tejido córneo en un sitio heterotópico, como debajo de la cápsula del riñón, y está protegido contra el rechazo si el amnios lo acompaña.

La expresión de citoquinas proinflamatorias, incluyendo interleucina-1[alpha] y -1[beta], se reduce cuando las células epiteliales o los fibroblastos se cultivan con membrana amniótica. Mientras quede intacta la membrana amniótica y su matriz, se ha demostrado que se expresan las proteínas del factor del crecimiento transformador, en cultivos se suprime la transformación del factor de crecimiento Beta y la transformación del fibroblasto en miofibroblasto, dando así el factor antifibrótico.<sup>8</sup>

## CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS

El amnios presenta baja antigenicidad, alto potencial antimicrobiano que favorece la epitelización de lesiones de espesor parcial. Las células del amnios presentan una función única, de no expresar antígenos HLA-A, B, C, etc.<sup>9</sup> El epitelio tiene tres funciones: cobertura, actividad secretora e intenso transporte intercelular y transcelular. La función secretora juega un rol en la producción, formación e intercambio de fluidos. El epitelio también produce diversos factores de crecimiento: factor de crecimiento transformador Beta (TGF-B), factor de crecimiento del hepatocito, factor de crecimiento derivado de plaquetas (PGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento queratinocito, etc.<sup>10</sup>

La membrana basal también contiene factores de crecimiento; ésta puede facilitar la migración de células epiteliales, reforzando la adhesión de las células basales epiteliales, promueve la diferenciación epitelial (epitelización), previene la apoptosis epitelial y reduce lesiones, dolor, etc.<sup>11</sup>

La matriz estromal tiene la propiedad de reducir tejido de granulación y cicatrices en el posquirúrgico, previniendo lesiones o cicatrices recurrentes.<sup>12</sup> También puede suprimir las células inflamatorias por estimulación rápida de la apoptosis y contiene varias formas de inhibidores de proteasas.<sup>13</sup> Muchos datos indican que también contiene factores que tienen función de tipo antiviral como IFN (interferón), o como antibacterianos.<sup>14</sup>

## PROGRAMA DE ESTERILIZACIÓN DE TEJIDOS USANDO RADIACIÓN IONIZANTE

Con la esterilización, los microorganismos son inactivados en su capacidad de reproducción o eliminados. La radiación ionizante es una técnica alternativa que garantiza la esterilidad y no deja residuos tóxicos ni radiactividad. La radiación ionizante se divide en corpuscular alfa, beta, protones, y radiación electromagnética como rayos X y gamma. El Cobalto 60 tiene una duración de 5.27 años, y el Cesio 137 de 30 años. Las ventajas de la radiación ionizante consisten en una penetración alta, distribución uniforme del tejido a esterilizar y se mantiene a temperatura ambiente el tejido esterilizado. Se debe seguir una norma para la selección de los donadores de las membranas amnióticas mediante una serología para HIV, hepatitis B y C, así como sífilis previa y a los 6 meses. Se realiza limpieza del amnios y mediante almacenamiento se transporta en contenedor de aluminio para dejar pasar la radiación gamma. En el Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares se lleva a cabo un control microbiológico con verificación a 10 kgreits (*Figura 2*); se realizan nueve lavados de la membrana amniótica con suero y el quinto lavado con hipoclorito de sodio mediante una campana de flujo laminar. Se secan las mismas en charolas donde se cortan y empaquetan al vacío y se irradian con gamma para la esterilización completa de 25 kgreits, para tener como resultado una cuenta bacteriana de  $10^6$  (gérmenes por gramo de tejido), se coloca una ficha de identificación con la fecha de caducidad, nombre del donante, manejo del tejido. Información obtenida del Instituto de Investigaciones Nucleares (ININ) (*Figura 3*).



**Figura 2.** Instituto de Investigaciones Nucleares. Banco de tejidos radio-esterilizados (con permiso del Instituto de Investigaciones Nucleares).

Las alteraciones locales y los síntomas que presentan los pacientes con quemaduras o por pérdida extensa de la piel podrán disminuir con el uso de una cobertura biológica temporal, ya que el riesgo de complicaciones locales y sistémicas se encuentra presente al romper con la barrera física que proporciona la piel (*Figura 4*).

## MATERIAL Y MÉTODO

Se llevó a cabo un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, en un periodo de 6 meses, a un grupo de pacientes con un área cruenta o quemadura de menos del 10% en la extremidad torácica con interposición de un puente de piel de por lo menos 5 cm para valorar dos áreas anatómicas en una sola extremidad: con y sin aplicación de membrana amniótica. Se observó el tiempo de curación entre cada una de ellas, con cultivos antes de su aplicación y cambio de apósito biológico cada 3er día, si así se requería (*Figura 5*).

El grupo incluyó a 15 pacientes de 9 a 36 años (media  $24.3 \pm 8.6$ , mediana 26 y moda 30) (*Cuadro I*), captados por la consulta externa, que presentarían quema-



**Figura 3.** Membrana amniótica radio-esterilizada en su empaque para su aplicación.



**Figura 4.** Paciente con quemadura circunferencial de 3er grado en extremidad inferior.



duras de segundo grado hasta del 10% de superficie corporal en extremidades torácicas, sin involucrar áreas especiales como mano o articulaciones. Se documentó el tipo de quemadura por escaldadura, calor directo o agentes químicos; lo mismo el tiempo de curación. Se comparó la evolución de las heridas con y sin la aplicación de membrana amniótica en un mismo paciente. Se aplicó la membrana amniótica previamente esterilizada con radiación ionizante con cobalto 60, donada por el Instituto de Investigaciones Nucleares, en áreas de quemadura o áreas cruentas en extremidades superiores (*Figuras 6 y 7*). Todos los pacientes firmaron carta de consentimiento informado.



**Figura 5.** Extremidad torácica, interposición de piel para el estudio.



**Figura 6.** Aplicación de la membrana amniótica.

## RESULTADOS

El periodo de curación fue de 21 días en las áreas donde no se aplicó el apósito biológico y de  $10 \pm 3$  días en donde se aplicó la membrana. En un paciente con quemaduras de segundo grado profundo donde se aplicó membrana amniótica hasta que fue injertado para su tratamiento definitivo fue de 14 días. Error estadístico 0.061, intervalo de confianza de 0.05 – 0.09.

## DISCUSIÓN

El amnios funciona como una barrera entre la herida y el medio ambiente y tiene la ventaja de reducir la sensación de dolor, disminuye la pérdida de calor, electrolitos y proteínas, limita la colonización bacteriana, acelera la epitelización en lesiones de espesor parcial; favorece la integración de injertos en quemaduras profundas, mejorando la movilidad del paciente y es fácil de remover. En comparación con heridas o quemaduras se ha reportado en la literatura un mayor tiempo de curación sin la aplicación de una cubierta biológica temporal como el amnios.<sup>1,10</sup>

Este método será inefectivo si el apósito biológico se coloca sobre heridas con necrosis. Las heridas contaminadas deben de ser desinfectadas antes de colocar el apósito.

## CONCLUSIONES

Podemos concluir que estadísticamente se demostró que el tiempo de evolución para el tratamiento de quemaduras se reduce con la aplicación de la mem-



**Figura 7.** Área cubierta con injerto posterior a la aplicación de la membrana amniótica.

Cuadro I. Análisis estadístico.

Edades	Límite inferior	Punto medio	Límite superior	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
9 a 12	8.5	10.5	12.5	1	6.66	6.66
13 a 16	12.5	14.5	16.5	1	6.66	13.32
17 a 20	16.5	18.5	20.5	1	6.66	19.98
21 a 24	20.5	22.5	24.5	2	13.32	33.30
25 a 28	24.5	26.5	28.5	3	19.98	53.28
29 a 32	28.5	30.5	32.5	4	26.64	79.92
33 a 36	32.5	34.5	36.5	3	19.98	100.00

brana amniótica. Es un método seguro para prevenir infecciones en el sitio del injerto, un método accesible y de bajo costo.

### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la colaboración de la Dra. María Esther Martínez Pardo, Directora administrativa del Banco de tejidos Radio-Esterilizados del Instituto de Investigaciones Nucleares, por la aportación de membranas amnióticas radio-esterilizadas para el estudio.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Sawhney CP. Amniotic membrane as a biological dressing in the management of burns. *Burns* 1989; 15(5): 339-42.
2. Polzin WJ, Lockrow EG, Morishige WK. A pilot study identifying type V collagenolytic activity in human amniotic fluid. *Am J Perinatol* 1997; 14: 103-106.
3. Van Herendael BJ, Oberti C, Brosens I. Microanatomy of the human amniotic membranes. A light microscopic, transmission, and scanning electron microscopic study. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131: 872-880.
4. Sippel Kimberly C. Amniotic membrane surgery. *Current opinion in Ophthalmology* 2001; 12(4): 269-281.
5. Koizumi N, Fullwood NJ, Bairaktaris G et al. Cultivation of corneal epithelial cells on intact and denuded human amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 2506-2513.
6. Sistani F, Erb C, Brockmann D et al. Human amniotic membrane after different cryopreservation methods. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: S269.
7. Noda Y, Kaji Y, Hori J et al. Amniotic membrane confers immune privilege on corneal allografts when placed at a non-privileged site. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: S473.
8. Choi, Tae Hoon. Antiinflammatory effects of amniotic membrane transplantation in ocular surface disorders. *Cornea* 2001; 20(4): 408-413.
9. Expression of HLA antigens, beta 2-microglobulin and enzymes by human amniotic epithelial cells. *Nature* 1982; 295: 325.
10. Klein CE, Dressel D, Steinmayer T et al. Integrin [alpha]2[beta]1 is up-regulated in fibroblasts and highly aggressive melanoma cells in three-dimensional collagen lattices and mediates the reorganization of collagen I fibrils. *J Cell Biol* 1991; 115: 1427-1436.
11. Khodadoust AA, Silverstein AM, Kenyon DR et al. Adhesion of regenerating corneal epithelium. The role of basement membrane. *Am J Ophthalmol* 1968; 65: 339-348.
12. Fukuda K, Chikama T, Nakamura M, Nishida T. Differential distribution of subchains of the basement membrane components type IV collagen and laminin among the amniotic membrane, cornea, and conjunctiva. *Cornea* 1999; 18: 73-79.
13. Boudreau N, Simpson CJ, Werb Z et al. Suppression of ICE and apoptosis in mammary epithelial cells by extracellular matrix. *Science* 1995; 267: 891-893.
14. Hurme M, Lahdenpohja N, Santtila S. Gene polymorphisms of interleukins 1 and 10 in infectious and autoimmune diseases. *Ann Med* 1998; 30: 469-73.

### Dirección para correspondencia:

Dr. Carlos Alberto Marengo Correa  
Hospital General de México  
Pabellón 104 Cirugía Plástica y Reconstructiva.  
Dr. Balmis, Colonia Doctores.  
Teléfono 2789 2000, ext. 1057  
Correo electrónico: marencocarlos@yahoo.com.mx