

Quemaduras en cara tratadas con escisión temprana y cubiertas con matriz acelular

Dr. Jesús Cuenca-Pardo,* Dr. David Peralta-Conde**

RESUMEN

En la Unidad de Quemados del Hospital de Traumatología «Dr. Victorio de la Fuente Narváez» del IMSS, se atendieron 13 pacientes con quemaduras en cara: 7 hombres (53.8%) y 6 mujeres (46.2%), con edades de los 18 a 65 años (promedio 28.8 ± 12.8), con quemaduras de II grado superficial, II profundo y III grado. Fueron tratados dentro de las primeras 72 horas con escisión tangencial de las quemaduras y cubiertos con submucosa de cerdo liofilizada. En las quemaduras de II grado superficial y profundo, la regeneración del epitelio fue del 100% en un periodo de 7 a 14 días (promedio 8.8 ± 2.4), con un epitelio firme, rosado, resistente y sin evidencia de cicatriz. En las lesiones de III grado hubo un epitelización principalmente en los bordes en una extensión del 20 al 40% en un periodo de tres semanas, el resto quedó como heridas residuales, con un buen lecho receptor para la aplicación de autoinjertos cutáneos. Ningún paciente presentó infección o profundización de las lesiones. No hubo complicaciones. El tratamiento de las quemaduras en cara con escisión temprana y cobertura de las heridas con submucosa de cerdo resulta ser un procedimiento muy efectivo, ya que en las lesiones de II grado superficial y profundo se logra una completa regeneración, con una cubierta cutánea de buena calidad y en las lesiones de III grado mejora el lecho receptor, lo que facilita una mejor integración de los injertos cutáneos y una menor cicatrización.

Palabras clave: Quemaduras en cara, escisión tangencial temprana, matriz extracelular, submucosa de cerdo.

SUMMARY

In the Burn Unit of the «Dr. Victorio de la Fuente Narvaez» Traumatology Hospital of the Social Security Mexican Institute, 13 patients with face burns were treated: 7 men (53.8%) and 6 women (46.2%) between 18 and 65 years old (28.8 ± 12.8 average), with superficial, partial, and total thickness burns. They were treated within 72 hours, with tangential excision of burns and covered with lyophilized pig submucosa. In superficial and partial thickness burns, epithelial regeneration was 100% in a period of 7 to 14 days (8.8 ± 2.4 average), with a strong epithelium, pink, and with no scarring. Total thickness burns had an epithelialization mainly at the edges in an area of 20 to 40% over a period of three weeks; the rest was as residual wounds with a good recipient bed for skin autografts. No patient had infections or injury extension. There were no complications. The treatment of face burns with early excision and wound coverage with pig submucosa is a very effective procedure, since the superficial and partial thickness burns, complete regeneration is achieved with a good skin cover and in the total thickness burns, it improves the recipient bed, which expedites better integration of skin grafts and reduces scarring.

Key words: Face burns, early tangential excision, extracellular matrix, pig submucosa.

* Jefe de Servicio.

** Médico adscrito.

INTRODUCCIÓN

La cara y el cuello son las regiones que con más frecuencia se afectan durante una quemadura. La profundidad de las lesiones está asociada con el mecanismo y la edad de los pacientes. Las quemaduras de II grado profundo y III grado ocasionan cicatrices deformantes que alteran la función y el aspecto. El tratamiento de las quemaduras en la cara es controvertido; algunos autores recomiendan curaciones seriadas hasta que las lesiones sanen en forma espontánea y las heridas residuales las cierran con la aplicación de autoinjertos cutáneos. Este tratamiento lo basan considerando la dificultad para establecer el diagnóstico de certeza de la profundidad de las lesiones, la posibilidad de dejar escara o el riesgo de eliminar tejido viable durante la escisión y los malos resultados obtenidos en las quemaduras de III grado al realizar la escisión hasta la grasa y la aplicación inmediata de autoinjertos. Este tratamiento tiene el inconveniente de que las lesiones que sanan espontáneamente evolucionan con cicatrices hipertróficas que deforman la región. Los autoinjertos disminuyen la hipertrofia pero dejan huellas en forma de una estampa y se pierden los pliegues naturales.¹⁻³ Otros autores refieren que la escisión temprana de la quemadura se puede realizar con seguridad en la cara. La escisión se puede acompañar de la aplicación de un apósito biológico o autoinjertos cutáneos. La pronta cobertura disminuye el dolor y facilita la pronta deambulacion de los pacientes.¹⁻⁴ Se ha reportado que las heridas secundarias a la escisión temprana del tejido quemado se pueden cubrir con apósitos biológicos o matrices dérmicas, y descubrir las lesiones algunos días después. En los casos de escara residual, se puede realizar una escisión complementaria y aplicar, en este mismo tiempo quirúrgico, injertos cutáneos de espesor delgado. Con la estrategia empleada, se ha logrado la epitelización en varios casos y en las lesiones más profundas, prepararlas para colocar después un injerto cutáneo con un mejor aspecto estético, menos contractura e hipertrofia cicatrizal.⁵⁻⁸ La eliminación temprana del tejido desvitalizado no sólo elimina el sustrato donde potencialmente se produce la infección en el quemado, sino que además disminuye la producción de mediadores químicos reduciendo la respuesta inflamatoria, con lo que se evita la profundización e infección de las lesiones.¹⁻⁴

En el manejo de heridas y quemaduras se han utilizado una gran cantidad de apósitos biológicos desprovistos de células, parecidos a la dermis reticular, por lo que se les ha denominado como matrices extracelulares o dérmicas. Algunos de ellos con efectos transi-

torios y otros incorporándose en el huésped como un injerto; unos sintéticos y otros provenientes de un donador biológico; unos cubiertos con una capa plástica y otros enriquecidos con factores de crecimiento. La matriz extracelular es una estructura de un complejo funcional que rodea y une a las células, actúa como apoyo a la migración celular, proporciona dirección y coordinación de la cicatrización en las heridas; interactúa en la liberación de factores de crecimiento y los protege de la degradación. Estos biomateriales protegen las heridas evitando la exudación, evaporación e infección y proporciona los componentes críticos extracelulares similares al que tenía antes de la lesión; su aplicación puede promover la cicatrización y epitelización de heridas que han sido resistentes a otras estrategias de tratamiento más convencionales. El uso de matrices en quemaduras de II grado profundo en cara, cuello y manos ha permitido la epitelización con mínimas cicatrices. En el caso de quemaduras de III grado se han utilizado, antes de la aplicación de autoinjertos, con lo que se ha obtenido una mejor integración de los mismos y una menor cicatrización.⁵⁻²⁴

La submucosa del intestino delgado del cerdo es una matriz acelar, la cual tiene características similares a la matriz extracelular del humano; es un bioesqueleto complejo compuesto por sustancias químicas estructurales y funcionales como colágena, fibronectina, proteoglicanos, glicosaminoglicanos y varios factores de crecimiento. La matriz tiene la capacidad adhesiva celular y de sustancias bioquímicas del huésped; disminuye las metaloproteinasas, no forma antígenos y favorece la formación de factores de crecimiento del huésped, estimulando la angiogénesis, proliferación y migración celular, lo que favorece la curación de las heridas. Se ha utilizado en el tratamiento de úlceras crónicas en piernas producidas por problemas venosos y diabéticos con buenos resultados, ya que mejora la epitelización y cicatrización; en algunos casos ha evitado la aplicación de injertos y disminuido las cicidivas.²⁵⁻³²

El objetivo de este estudio es mostrar la experiencia obtenida en el tratamiento de quemaduras en la cara tratadas con escisión tangencial y cubiertas con matriz extracelular de submucosa de cerdo liofilizada.

MATERIAL Y MÉTODO

En la Unidad de Quemados del Hospital de Traumatología «Dr. Victorio de la Fuente Narváez», del IMSS, de enero de 2008 a diciembre de 2009 atendimos a 14 pacientes: 8 hombres (57.1%) y 6 mujeres (42.9%), con edades de 2 a 65 años (promedio 29.9 ± 14.2), con una extensión del 10 al 70% (promedio 27 ± 14.72). Las

regiones afectadas fueron: cara y manos, en 2 pacientes (14.3%); cara y tronco, en 1 (7.1%); cara, tronco y extremidades, en 11 (78.6%). Predominaron las quemaduras superficiales en 5 pacientes (35.7%); las II grado profundo en 7 (50%) y de III grado en 2 (14.3%). El mecanismo fue en 4 casos fuga de gas (28.6%), en 4 ignición de solventes (28.6%) y en 6 incendio (42.9%). Ninguno de los pacientes presentó enfermedades coexistentes durante el accidente o su reconstrucción. Los pacientes fueron evaluados por el grupo de cirujanos adscritos a la Unidad, para determinar la profundidad de las quemaduras, de acuerdo a la clasificación de la *American Burns Association*. El diagnóstico de profundidad se fundamentó en el mecanismo de lesión y en los hallazgos clínicos y quirúrgicos. La extensión de la quemadura fue calculada usando el esquema de Lund y Browder.

Descripción del manejo quirúrgico

Las cirugías se realizaron bajo el efecto de anestesia general entre el 2º y 3er día de evolución, una vez que el paciente se encontrara con estabilidad hemodinámica y en buenas condiciones generales. Se hizo una limpieza exhaustiva de la cara y se limpiaron las cavidades nasales y bucales utilizando una solución hiperoxidada de cloruro de sodio y solución salina isotónica. Se retiró el tejido quemado con un dermatomo manual. La escisión se efectuó en forma tangencial hasta encontrar tejido viable. La hemostasia se realizó mediante compresión con una compresa húmeda en solución de adrenalina al 1:1'000,000 durante 10 minutos; después de este tiempo se retiró la compresa y se aplicó fibrina en forma directa; los vasos sanguíneos sangrantes residuales fueron electrocauterizados. Una vez que se logró el control del sangrado, las heridas fueron cubiertas con matriz y no se utilizó ninguna otra cobertura encima de la misma.

Se realizó limpieza y aspiración nasal y bucal cada 4 horas y se aplicó solución hiperoxidada de cloruro de sodio en las zonas tratadas cada 4 horas.

Se mantuvo una estricta vigilancia de las zonas tratadas, determinando el tiempo en el que se produjo el desprendimiento espontáneo de las costras y de la epitelización. El porcentaje de epitelización se calculó con el esquema de Lund y Browder.

En los casos donde no hubo formación de epitelio o la matriz no se había desprendido después de 21 días, se procedió a realizar limpieza quirúrgica y retiro de la matriz. Las heridas residuales se cubrieron con injertos cutáneos de espesor delgado obtenidos de la superficie anterior de los muslos. Las zonas injertadas se descubrieron 72 horas después y los pacientes se

dieron de alta hospitalaria cuando todas sus lesiones habían sanado y se encontraban en buenas condiciones generales.

Aspectos éticos

Este trabajo se realizó basado en los principios éticos adoptados por las diferentes Asambleas Médicas mundiales como las de Helsinki, Finlandia, Tokio, Venecia, Italia, Hong Kong, Sudáfrica, Edimburgo y Escocia. La escisión tangencial en la cara de pacientes quemados y la aplicación de matrices, son procedimientos que se emplean en forma segura y de rutina en la Unidad de Quemados. Se solicitó autorización por escrito del paciente y sus familiares, previa explicación de los riesgos y beneficios, así como para la toma de fotografías en las que se identifica la cara, con fines de estudio clínico, trabajos de investigación, eventos científicos y publicación.

RESULTADOS

La epitelización de las lesiones fue de 7 a 21 días, con un promedio de 11.7 ± 4.2 . El porcentaje de epitelización en las quemaduras de II grado superficial y profundo fue del 100% en un periodo de 7 a 14 días, con un promedio de 8.8 ± 2.4 . Al desprenderse la costra se encontró un epitelio firme, rosado, resistente y sin evidencia de cicatriz.

En las lesiones de III grado hubo una epitelización principalmente en los bordes de la herida; las lesiones pequeñas llegaron a sanar sin necesidad de injertos cutáneos y el porcentaje de epitelización fue del 20 al 40% a la tercera semana; el resto quedó como heridas residuales con un buen lecho receptor para la aplicación de autoinjertos cutáneos.

El número de cirugías fue de 1 a 4 con una media de 2.07 ± 1.1 . Siete pacientes (50%) quedaron con heridas residuales que necesitaron la aplicación de autoinjertos cutáneos, los cuales se pudieron aplicar en forma inmediata al retiro de la matriz.

Los pacientes sin afectación de sus extremidades inferiores se pudieron parar y deambular. Las molestias disminuyeron desde el primer día de haberse colocado la matriz y desaparecieron a las 48 horas.

Ningún paciente presentó infección o profundización de las lesiones y no hubo complicaciones.

Casos clínicos

Caso 1. Hombre de 19 años con quemaduras en el 35% de la superficie corporal, de II y III grado, producidas al explotarle un frasco de pintura en spray; las

quemaduras de la cara se encontraban cubiertas por pintura. En el Servicio de Urgencias se aseguró la vía respiratoria colocando un tubo endotraqueal, se inició reanimación hídrica y una vez que se encontró con estabilidad cardiovascular, fue operado. Se le realizó traqueotomía, retiro de la pintura y escisión tangencial de las lesiones de la cara, encontrando lesiones de II grado profundo y III grado. Las lesiones más profundas estaban localizadas en la frente, nariz y malaras. Las heridas se cubrieron con submucosa de cerdo liofilizada, como una matriz. Se aplicó solución hiperoxidada de cloruro de sodio para mantener la humedad y evitar la infección. Se formó una costra que cubrió las heridas, misma que inició su desprendimiento al 7º día. El paciente fue operado nuevamente al 14º día para retirar la costra que aún permanecía adherida, encontrando heridas residuales en la frente, malar izquierdo y dorso nasal; en este tiempo se aplicaron injertos cutáneos de espesor delgado, mismos que se integraron al 100%. El resto de las quemaduras se trataron con escisión y aplicación de autoinjertos cutáneos. El paciente fue valorado en la consulta externa del servicio durante tres meses, en todo ese tiempo no desarrolló cicatrices hipertróficas o retráctiles. El paciente ya no acudió a sus citas (Figuras 1 a 4).

Caso 2. Mujer de 39 años de edad con quemaduras producidas al explotar un recipiente que contenía alcohol; presentaba lesiones en el 25% de la superficie corporal, localizadas en cara, tronco y extremidades, de II grado superficial, II profundo y III grado. Las lesiones de la cara eran predominantemente de II profundo, con algunas pequeñas porciones de II superfi-



Figura 1. Hombre de 19 años de edad con quemaduras en la cara, cubierto aún por pintura del recipiente que le explotó y produjo las lesiones.

cial y III grado. Fue tratada a las 48 horas de evolución realizando escisión tangencial de las quemaduras. Las heridas se cubrieron con matriz. Se formó una costra



Figura 2. Aspecto al retirar la pintura y de la primera escisión. Se observan lesiones profundas en la frente, dorso nasal y malaras. Se realizó una escisión extra en las zonas profundas.



Figura 3. Después de la escisión, las heridas fueron cubiertas con submucosa de cerdo liofilizada.



Figura 4. Aspecto de la cara al día 21 de evolución: epitelización de la mayoría de las lesiones e injertos integrados.



Figura 5. Mujer con quemaduras en cara y cuello producidas al explotar un recipiente que contenía alcohol. Lesiones predominantemente de II grado profundo.



Figura 6. Escisión tangencial de las quemaduras de la cara. Las lesiones más profundas se pueden apreciar en el mentón y borde mandibular izquierdo.



Figura 7. Aspecto después de la escisión realizada en el cuello y pecho. Se puede observar que la mayoría son lesiones de II grado profundo.

que cubrió las heridas e inició su desprendimiento al 7º día y lo completó al 10º día, quedando pequeñas ulceraciones en los labios y en cuello. La cubierta cutánea obtenida fue firme, regular y rosada. Un año después se valoró encontrando la cara sin evidencia de cicatrices y en el cuello y pecho algunas cicatrices con leve hipertrofia e hipocromía (Figuras 5 a 11).

Caso 3. Niño de 2 años de edad con quemaduras en el 25% de la superficie corporal de II y III grado, producidas en un incendio. Las lesiones de la cara eran predominantemente de II grado profundo, con algunas porciones en la mejilla, dorso nasal, tempo-

ral y frente de III grado. Fue tratado a las 48 horas de evolución con escisión tangencial de las quemaduras y las heridas se cubrieron con matriz. El resto de las quemaduras se trataron con escisión tangencial y aplicación de autoinjertos cutáneos. La costra que cubría las heridas de la cara se desprendió al 7º día dejando un epitelio rosado, uniforme y firme. No hubo ninguna complicación (Figuras 12 a 14).



Figura 8. La cara y el cuello fueron cubiertas con matriz.



Figura 9. Aspecto de la costra que forma.



Figura 10. Aspecto de la paciente 8 días después de la cirugía: la costra se ha desprendido casi en su totalidad. Se observa el aspecto del nuevo epitelio.



Figura 11. Aspecto de la misma paciente un año después del accidente. La cara sin evidencia de cicatrices; en el cuello y pecho con datos de hipocromía y cicatrices con leve hipertrofia.

DISCUSIÓN

Varios autores limitan la escisión temprana en la cara, por la posibilidad de dejar tejido necrótico o que durante la escisión se elimine tejido viable; sin embargo, otros han reportado que cuando se realiza el procedimiento con experiencia es seguro y se puede acompañar de la aplicación de un apósito biológico o autoinjertos cutáneos. La pronta cobertura disminuye el dolor y facilita la pronta deambulación de los pacientes.¹⁻⁴ En los pacientes de estudio se les realizó escisión temprana del tejido quemado en la cara; el procedimiento fue efectuado por cirujanos expertos, acostumbrados a realizar la escisión tangencial con navajas, retirando del tejido quemado justo por debajo de la escara y sin eliminar tejido viable. Al cubrir con la matriz se disminuyó considerablemente las molestias y facilitó la movilización de los pacientes.

La escisión tangencial temprana del tejido quemado no sólo elimina el sustrato donde se produce potencialmente la infección en el quemado, sino además disminuye la producción de mediadores químicos reduciendo la respuesta inflamatoria, con lo que se evita la profundización e infección de las lesiones. El tejido viable después de la escisión, debe ser protegido para evitar la desecación, infección y favorecer la regeneración.¹⁻⁷ Nosotros cubrimos las heridas con matriz ex-

tracelular enriquecida con factores de crecimiento y mantuvimos la humedad con solución ionizante, protegiéndolas de la desecación, infección y favoreciendo la regeneración de los tejidos. En el presente estudio, no hubo profundización o infección de las lesiones.

La aplicación de matrices protege las heridas evitando la exudación, evaporación e infección y proporcionan los componentes críticos extracelulares similares al que tenía antes de la lesión; su aplicación puede promover la cicatrización y epitelización de heridas. El uso de matrices en quemaduras de II grado profundo en cara, cuello y manos ha permitido la epitelización con mínimas cicatrices y en las quemaduras de III grado mejora el lecho receptor, con una mejor integración de los injertos cutáneos y una menor cicatrización.⁵⁻²⁴ La submucosa del intestino delgado del cerdo es una matriz acelular que tiene características similares a la matriz dérmica del humano y está enriquecida con factores de crecimiento. Se ha utilizado en el tratamiento de úlceras crónicas en las piernas producidas por problemas venosos y diabéticos con buenos resultados, ya que ha mejorado la epitelización y cicatrización y en algunos casos se ha evitado la aplicación de injertos y disminuido las recidivas.²⁵⁻³² En los pacientes de estudio, después de haber realizado la escisión del tejido desvitalizado, las heridas fueron cubiertas con matriz proveniente de la submucosa



Figura 12. Niño de 2 años de edad con quemaduras de II y III grado en cara.



Figura 13. Aspecto de la cara al 7º día: la mayor parte de la costra se ha desprendido dejando una cubierta cutánea rosada, regular y firme.



Figura 14. Aspecto de la cubierta cutánea al 14º día de evolución.

de cerdo; 48 horas después de su aplicación se formó una costra y se evitó el exudado. En las quemaduras de II grado superficial y II profundo, al desprenderse la matriz y costra, se encontró un epitelio rosado, firme y resistente, sin evidencia de cicatrices. El tratamiento con matriz permitió la regeneración del epitelio, aun en las lesiones de II grado profundo, en las que frecuentemente no epitelizan y cuando lo hacen, se acompañan de cicatrices.

Las quemaduras de II grado superficial, sanan en un periodo de 10 a 12 días y las de II profundo, de 14 a 21 días.^{1,3,4} La escisión temprana de las quemaduras en cara y la aplicación de matriz extracelular obtenida de submucosa de cerdo, aceleró la regeneración en ambos tipos de quemaduras, epitelizando al 100% en 8.8 días \pm 2.4, por lo que la estrategia resulta ser un fuerte regenerador de tejidos en lesiones parciales.

CONCLUSIÓN

El tratamiento de las quemaduras en cara con escisión temprana y la cobertura de las heridas con submucosa de cerdo, resulta ser un procedimiento muy efectivo, ya que en las lesiones de II grado superficial y profundo se logra una completa regeneración con una cubierta cutánea de buena calidad y en las lesiones de III grado mejora el lecho receptor, lo que facilita una mejor integración de los injertos cutáneos y una menor cicatrización.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cole JK, Engrav LH, Heimbach DM et al. Early excision and grafting of face and neck burns in patients over 20 years. *Plast Reconstr Surg* 2002; 109(4): 1266-1273.
2. Engrav LH. Intrascar excision for persistent perioral hypertrophic scar. [Discussion] *Plast Reconstr Surg* 1996; 98(7): 1206-1207.
3. Felman J. Facial burns. In: McCarthy. Plastic surgery. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1990: 2153-2236.
4. Still J, Law E. Primary excision of the burn wound. *Clin Plast Surg* 2000; 27: 23-47.
5. Gravante G, Delogu D, Giordan N, Morano G, Montone A, Esposito G. The use of hyalomatrix PA in the treatment of deep partial-thickness Burns. *J Burn Care Res* 2007; 28: 269-274.
6. Hodde J, Johnson Ch. Extracellular matrix as strategy for treating chronic wounds. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8: 61-66.
7. Barense-Hofmann MG, Doorn LP, Oskam J, Steenvoorde P. Extracellular matrix prevents split-skin grafting in selected case. *J Wound Care* 2007; 16: 456-458.
8. Gravante G, Delogu D, Giordan N, Morano G, Montone A, Esposito G. The use of hyalomatrix PA in the treatment of deep partial-thickness Burns. *J Burn Care Res* 2007; 28: 269-274.
9. Hodde J, Janis A, Hiles M. Effects of sterilization on an extracellular matrix scaffold: Part II. Bioactivity and matrix interaction. *J Mater Sci Mater Med* 2007; 18: 545-550.
10. Hodde J, Johnson CH. Extracellular Matrix as strategy for treating chronic wounds. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8: 61-66.
11. Smith MD, Campbell RM. Use of a biodegradable patch for reconstruction of large thoracic cage defects in growing children. *J Ped* 2006; 41: 46-49.
12. Barense-H, Doorn MG, LP, Oskam J, Steenvoorde P. Extracellular matrix prevents split-skin grafting in selected case. *J Wound Care* 2007; 16: 456-458.
13. Mac Nell S. What role does the extracellular matrix serve in skin grafting and wound healing? *Burns* 1994; 20: s67-70.
14. Clark RA. Basics of cutaneous wound repair. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19: 693-706.
15. Schultz GS, Wysocki A. Interactions between extracellular matrix and growth factors in wound healing. *Wound Rep Reg* 2009; 17: 153-162.
16. Brooks PC, Clark RA, Cheresch DA. Requirement of vascular integrin V3 for angiogenesis. *Science* 1994; 264: 569-571.
17. Reprager AC, Krufka A, Olwin BB. Requirement of heparin sulfate for bFGF: Mediated fibroblast growth a myoblast differentiation. *Science* 1991; 252: 1705-1708.
18. Walker A, Turnbull JE, Gallangher JT. Specific heparin sulfate saccharides mediate the activity of basic fibroblast growth factor. *J Boil Chem* 1994; 269: 931-935.
19. Flaumennhaft R, Rifkin DB. Extracellular matrix regulation of Growth factor and protease activity. *Curr Opin Cell Biol* 1991; 3: 817-823.
20. Brown EJ, Goodwin JL. Fibronectin receptors of phagocytes. *J Exp Med* 1988; 167: 777-793.
21. Raman R, Sasisekharan V, Sasisekharan R. Structural insights into biological roles of protein-glycosaminoglycans interactions. *Chem Biol* 2005; 12: 267-277.
22. Takehara K. Growth regulation of skin fibroblasts. *J Dermatol Sci* 2000; 24: S70-77.
23. Tang A, Gilchrest BA. Regulation of keratinocyte growth factor gene expression in human skin fibroblast. *J Dermatol Sci* 1996; 11: 41-50.
24. Macri L, Silvertein D, Clark RAF. Growth factor binding to the pericellular matrix and its importance in tissue engineering. *Adv drug Deliv Rev* 2007; 59: 1366-1381.

25. Mostow E, Haraway D, Dasling M, Hodde J, King D. Effectiveness of an extracellular matrix graft (Oasis Wound Matrix) in the treatment of the chronic leg ulcers: a randomized clinical trial. *J Vasc Surg* 2005; 41-5: 837-843.
26. Lindberg K, Badylak SF. Porcine small intestinal submucosa (SIS): bioscaffold supporting in vitro primary human epidermal cell differentiation and synthesis of basement membrane proteins. *Burns* 2001; 27: 254-266.
27. Nihsen E, Sopf D, Ernest D, Janis A, Hiles M, Johnson Ch. Absorption of bioactive molecules into Oasis wound matrix. *J Wound Care* 2007; 20: 541-548.
28. Badylak S, Liang A, Record R, Tullius R, Hodde J. Endothelial cell adherence to small intestinal submucosa an acellular bioscaffold. *Biomaterial* 1999; 20: 2257-2263.
29. Romanelli L, Dini V, Bertone M, Barbanera S, Brilli C. Oasis wound matrix versus Hyaloskin in the treatment of difficult-to-heal wounds of mixed arterial/venous etiology. *Int Wound J* 2007; 4: 3-7.
30. Hodde JP, Ernst DMJ, Hiles MC. An investigation of the long-term bio activity of endogenous growth factor in OASIS, Wound Matrix. *J Wound Care* 2005; 14: 23-25.
31. Nissen ES, Johnson CE, Hiles MC. Bioactivity of small intestinal submucosa and oxidized regenerate cellulose/collagen. *Adv Skin Wound Care* 2008; 21: 479-486.
32. Gabriel A, Gollin G. Management of complicated gastroschisis with porcine small intestinal submucosa and negative pressure wound therapy. *J Pediatr Surg* 2006; 41: 1836-1840.

Dirección para correspondencia:

Dr. Jesús Cuenca Pardo

Antonio Solá # 51,

Col. Condesa,

06400 México, D.F.

E-mail: jcuenca@aol.com