



Uso de aloinjerto epidérmico cultivado en quemaduras faciales en adultos

Use of cultured epidermal cells allografts on deep facial burn in adults

Dr. Roberto Carlos Mares Morales,* Linda Patricia Álvarez Torres,**
Jaime Francisco Rosales Padrón,** Dr. Alejandro Porras Bojalil***

Palabras clave:

Quemaduras faciales, aloinjerto epidérmico cultivado, queratinocitos cultivados.

Key words:

Facial burns, epidermal cultured allograft, cultured keratinocytes.

Abreviatura:

UAECQFA = Uso de aloinjerto epidérmico cultivado en quemaduras faciales en el adulto.

RESUMEN

Actualmente existe un nuevo método en el tratamiento de quemaduras que consiste en la aplicación de aloinjerto epidérmico de queratinocitos humanos criopreservados cultivados *in vitro*, material comprado por los Servicios de Salud del estado de Puebla. El aloinjerto epidérmico cultivado criopreservado demostró reducir el tiempo de epitelización de lesiones por quemadura. El propósito del estudio es describir los resultados del tratamiento con aloinjertos de queratinocitos cultivados en pacientes adultos con diagnóstico de quemaduras faciales de primero y segundo grado de profundidad, producidas por abrasión, deflagración o fuego directo, atendidos en el Hospital General Zona Norte de la SSEP del 1 de enero de 2011 al 1 de enero de 2012, con manejo quirúrgico de inicio con aseo quirúrgico y desbridamiento inmediato. Fue un estudio descriptivo y observacional en el que todos los pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Los resultados observados en los ocho pacientes demostraron una notable reducción en el tiempo de epitelización de las lesiones por quemadura en la cara, con mejoría en promedio de cinco días, con disminución de la estancia intrahospitalaria, días/paciente, días/cama y costo promedio del tratamiento, observando su eficacia en el resultado estético facial. Concluimos que se demuestra la eficacia de este tipo de terapia para el tratamiento de quemaduras faciales.

ABSTRACT

There is a new method for the treatment of burns that involves the application of epidermal allograft of *in vitro* cryopreserved cultured human keratinocytes, which is purchased by the Health Services of the State of Puebla. The cryopreserved cultured epidermal allograft has shown to reduce the time of epithelization of burn injuries. The purpose of this study is to describe the results of the treatment with cultured keratinocyte allografts in adult patients with diagnosis of facial burns first and second degree deep, caused by abrasion, deflagration and direct fire, whose surgical treatment began with cleansing and immediate debridement, treated at the General Hospital of North Zone SSEP from January 1, 2011 to January 1, 2012. It is a descriptive and observational study in which all patients complied with the inclusion criteria. The results observed in the eight patients showed a significant reduction in the time of epithelization of facial burn injuries with an improvement in an average of five days, noting effectiveness in facial aesthetic results, and probably a decrease in the hospital stay (days/patient, days/bed) as well as the average cost of the treatment. Therefore the effectiveness of this therapy for the treatment of facial and body burns is demonstrated.

INTRODUCCIÓN

Las quemaduras ocupan el vigésimo lugar dentro de las 20 principales causas de enfermedad, con un total de 117,435 casos y tasa de incidencia de 110.08 por 100,000 habitantes.¹ El 52% de los casos corresponde a los hombres y el grupo de edad más afectado por número de casos fue el de 25 a 44 años, con 38,033 casos; el de uno a cuatro años, con 13,968 casos y el de 20 a 24 años, con 11,509 casos.

Las quemaduras faciales son un gran reto en el tratamiento del paciente quemado, ya que lamentablemente desarrollan grandes cicatrices, retracciones y deformidades en la cara y su tratamiento debe ser por zonas o unidades estéticas. En la actualidad existen agentes tópicos para favorecer la epitelización, para desbridar químicamente y en ciertos casos realizar injertos de espesor total o parcial en la cara.² Estos tratamientos son costosos y en ocasiones incapacitantes para que el paciente se pueda reincorporar a su vida laboral y/o

* Cirujano plástico y reconstructivo. Hospital Ángeles Puebla.

** Alumna de cuarto año de la Licenciatura de Médico Cirujano. Facultad de Medicina Universidad de las Américas, Puebla.

*** Ginecólogo y obstetra. Departamento de Quemados y Cirugía Plástica. Hospital General Zona Norte de Puebla. Universidad de las Américas Puebla.

social. Preocupados por el incremento en la incidencia de quemaduras, el Departamento de Quemados y Cirugía Plástica del Hospital General Zona Norte de Puebla realizó este trabajo de investigación, con el objetivo de dar a conocer que el tratamiento con queratinocitos epidérmicos cultivados en el paciente quemado es más eficaz, ya que con ellos se reduce el tiempo de epitelización de lesiones por quemaduras de primero y segundo grado superficial y profundo.^{1,3,4}

El cierre de las heridas de espesor completo requiere reepitelización desde los márgenes de la herida a través de la proliferación de queratinocitos y migración celular sobre una matriz extracelular provisional que se convierte en tejido de granulación, mismo que es remodelado a neo-dermis, además de factores de crecimiento derivado de plaquetas individuales, como factor de crecimiento (PDGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor transformador de crecimiento- α (TGF- α), y TGF- β , que en las heridas crean y causan estimulación para la formación de tejido de granulación o re-epitelización.²

Los queratinocitos secretan citoquinas y la matriz extracelular proteínas que modulan la proliferación celular, la migración y la diferenciación durante la cicatrización de heridas de la piel. Las citoquinas, TGF-alfa, TGF-beta, PDGF están involucradas en el tejido la reparación después de la herida, por lo que la aplicación de aloinjerto epidérmico cultivado *in vitro* promueve una re-epitelización más rápida y la formación de tejido de granulación.⁵

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo en la Unidad de Quemados del Hospital General Zona Norte de Puebla, Puebla, en el periodo del 1 de enero de 2011 al 1 de enero de 2012, en el que se analizó la eficacia del uso de aloinjertos epidérmicos criopreservados cultivados *in vitro* (Epifast®) en ocho pacientes con edad promedio de 30 años: siete hombres y una mujer con quemaduras faciales de primero y segundo grado y cumplieron con los criterios de inclusión.

Los aloinjertos epidérmicos cultivados se aplicaron después de un desbridamiento quirúrgico de tejido necrótico o de tejido hipertrófico de granulación. Estos apósitos biológicos no se fijaron con material de sutura o grapas, sólo se colocó una interfase con gasa vaselinada o petrolatada, después una capa de algodón estéril húmedo y gasas estériles secas, manteniendo en su posición el material por medio de vendaje o Retelast®, los cuales se retiraron con técnica estéril al quinto día de haberlos aplicado. La epitelización se valoró por observación en las zonas quemadas; en caso contrario, se realizó nueva aplicación del producto. El proceso puede ser ambulatorio para disminuir los días de estancia intrahospitalaria y ocupación días/paciente.

Este estudio se realizó sin conflictos de interés, con apego y tomando como referencia la Ley General de Salud, la Ley Federal de protección de datos en posesión de particulares, capítulo II, artículo VI, en el cual se dispone de datos personales y se deberá observar los principios de licitud, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad previstos en la Ley.

CASOS

Caso 1. Niño de nueve años de edad con herida facial, escalpe y lesión por abrasión en la región frontal, nasal y malar bilateral por fricción (*Figura 1A*). Se realizó reconstrucción primaria (*Figura 1B*) y colocación de aloinjerto de epidermis cultivada, retirándolo a los cinco días (*Figura 1C*).

Caso 2. Hombre de 43 años de edad, que sufrió quemadura de segundo grado superficial y profundo por deflagración, con afectación facial y de la vía aérea (*Figura 2A*). Se realizó desbridamiento temprano al ingreso y nuevamente al 3er día. Después del desbridamiento se colocó al tercer día aloinjerto epidérmico cultivado en la región facial (*Figura 2B*). Se observa al paciente ocho días después del tratamiento (*Figura 2C*).

Caso 3. Hombre de 48 años de edad con quemadura por fuego directo en el 35% de la superficie corporal total, que incluyó áreas especiales (*Figura 3A*). Se preparó al paciente con desbridamiento para colocar los aloinjertos

epidérmicos cultivados (*Figura 3B*). Después de nueve días de tratamiento se citó al paciente para seguimiento fotográfico (*Figura 3C*).

Caso 4. Hombre de 29 años de edad con quemadura por electricidad y arco voltaico en el 45% de la superficie corporal total, intubado por dos semanas. Se realizó desbridamiento seriado (*Figura 4A*) y colocación de aloinjertos epidérmicos cultivados *in vitro*. Los resultados se observan a los cinco días de tratamiento (*Figura 4B*).

Caso 5. Hombre de 35 años de edad con diagnóstico de quemadura por fuego directo en el 45% de la superficie corporal total, con

quemadura facial (*Figura 5A*) y colocación de aloinjerto epidérmico cultivado en la cara (cinco días) (*Figura 5B*).

Caso 6. Hombre de 43 años de edad con quemaduras por deflagración (pólvora) en el 21% de la superficie corporal total, principalmente en la cara (*Figura 6A*). Se colocaron los aloinjertos epidérmicos cultivados *in vitro* por cinco días (*Figura 6B*).

RESULTADOS

En los pacientes referidos se observó que el tiempo de epitelización fue en promedio de



Figura 1. A. Lesión por fricción con afectación facial importante. B. Reconstrucción primaria. C. Resultados con el uso de aloinjerto de epidermis cultivada después de cinco días.



Figura 2. A. Quemadura por deflagración con afectación facial y de la vía aérea. B. Desbridamiento temprano y colocación de aloinjertos epidérmicos cultivados *in vitro*. C. Resultados con el uso de aloinjerto de epidermis cultivada después de ocho días.



Figura 3.

A. Quemadura del 35% de la superficie corporal total por fuego directo. **B.** Se realiza desbridamiento para la colocación de aloinjertos epidérmicos cultivados *in vitro*. **C.** Resultados después de nueve días de la colocación de aloinjerto de epidermis cultivada.



Figura 4.

A. Quemadura del 45% de la superficie corporal total por electricidad, con desbridamiento seriado más colocación de aloinjertos epidérmicos cultivados *in vitro*. **B.** Resultados después de cinco días con aloinjertos epidérmicos cultivados *in vitro*.

Figura 5.

A. Quemadura por fuego directo con afectación facial. **B.** Resultados después de cinco días de la colocación de aloinjertos epidérmicos cultivados *in vitro*.

**Figura 6.**

A. Quemadura por pólvora con afectación facial. **B.** Resultados después de cinco días de la colocación de aloinjertos epidérmicos cultivados *in vitro*.



cinco a ocho días, observando una adecuada epitelización con algunas zonas remanentes que necesitarán nueva aplicación y en algunos casos injertos de espesor parcial o espesor completo. Las heridas residuales o áreas cruentas requirieron injertos cutáneos.

La reincorporación de los pacientes a su vida laboral y/o social fue en promedio de 10 días después de la quemadura o lesión adquirida en la región facial.

DISCUSIÓN

Se ha demostrado que el tratamiento precoz de las quemaduras tiene numerosas ventajas

mientras más tempranamente se implemente. Se reduce el tiempo de reparación, las complicaciones, el número de cirugías, el costo de atención y el tiempo de estancia intrahospitalaria, situaciones que se traducen en mayor costo-beneficio para el hospital y el paciente, que contribuyen en esta forma a mejores resultados estéticos y menor tiempo para obtener resultados funcionales y psicológicos de los pacientes que sufrieron quemaduras en el rostro.⁴

Una de las ventajas más importante de los aloinjertos epidérmicos cultivados la constituye el tiempo en que provee resultados visibles, además del resultado estético y funcional en

grados aceptables, hechos documentados a nivel nacional e internacional.

En México se desarrolló un apósito biológico basado en el cultivo de queratinocitos humanos *in vitro*. Se ha comprobado que su uso reduce el tiempo de epitelización de lesiones por quemaduras de segundo grado superficial y profundo, así como de zonas donadoras, injertos de piel en malla, úlceras con adecuado lecho circulatorio y lesiones por dermoabrasión. Además estimula el tejido de granulación y si se aplica en un área superficial puede llegar a acelerar el proceso de cicatrización.⁵

Los aloinjertos epidérmicos cultivados *in vitro* criopreservados producen factores de crecimiento que estimulan la proliferación de las células propias del paciente, la producción de células nuevas y liberan factores de crecimiento de forma continua, que a su vez estimulan la angiogénesis (VEGF), promueven la proliferación celular (FGF), aceleran la epitelización (EGF), estimulan la angiogénesis (TGF- α) y estimulan la migración y proliferación de queratinocitos con la consiguiente liberación de colágena (TGF- β y α).⁵

La recuperación completa de los pacientes con quemaduras en áreas especiales o de quemaduras graves depende prácticamente en el cierre temprano de la herida. Los autoinjertos son la primera opción para el cierre permanente de la herida, sin embargo, su uso se encuentra limitado porque los sitios donadores en ocasiones son insuficientes por su lenta reepitelización y por su alto riesgo de infección, hechos que suelen retrasar la aceleración de la recuperación de los pacientes quemados. Otras opciones son la expansión previa del área donadora o recibir injertos de otros humanos; sin embargo su desventaja es también el tiempo de espera que se requiere para poder hacer el procedimiento. Los injertos de piel cadavérica o membranas amnióticas se utilizan para proteger la integridad del área afectada de infecciones y de pérdida de agua, pero no cuentan con los compuestos biológicos activos que promueven la reepitelización de la herida.⁶

En la actualidad es posible obtener la cantidad de epitelio suficiente para cubrir el 100% de la SCT a partir de una biopsia de 1 cm cuadrado de piel, puesto que las células

cultivadas expanden la biopsia inicial de 1,000 a 10,000 veces.

O'Connor y colaboradores lograron aplicar con éxito por primera vez autoinjertos de epidermis cultivada en dos pacientes con quemaduras de tercer grado, demostrando así la estabilidad de estos injertos a largo plazo.

Existen limitantes del uso de autoinjertos de epidermis cultivada, el primero es que se requiere de dos a tres semanas para expandir las células o cultivarlas hasta obtener una medida suficiente para darle uso clínico y en este periodo se pueden desarrollar complicaciones. Otra limitante es que las láminas obtenidas son frágiles y requieren inmovilización del paciente y el lecho receptor debe estar limpio, bien vascularizado y sin infección. Es por estas razones que su uso es mejor cuando las áreas receptoras están recién escindidas y por lo que el uso de aloinjertos de epidermis cultivadas se ha ido desarrollando.⁷

La principal diferencia con los aloinjertos de piel no cultivada, es que estos últimos pueden causar reacción de rechazo por parte del huésped, debido a la presencia de los antígenos alogénicos principales de histocompatibilidad clase II, expresados en la epidermis únicamente por las células de Langerhans.⁸ En cambio, Morheem y colaboradores encontraron que cuando la epidermis es cultivada, pierde las células de Langerhans entre el séptimo y décimo día de cultivo, por lo que no se podrán expresar los antígenos principales de histocompatibilidad clase II. Al igual que la fisiología de la piel, estos aloinjertos no son permanentes, son sustitutos temporales que son reemplazados por epitelio nuevo del huésped.^{9,10}

Los aloinjertos epidérmicos cultivados *in vitro* no contienen sustancias tóxicas crio-conservadoras, están libres de agentes patógenos y disminuyen el tiempo de recuperación de los pacientes en más del 60% del tiempo promedio esperado. Además de estas ventajas en su uso, actúan como apósito biológico que reduce el dolor en el área afectada, evitan las infecciones, no requieren un aseo previo a su aplicación, teniendo una disponibilidad inmediata. Su aplicación además reduce costos hasta en un 55%, sobre todo al tratarse del aspecto de estancia intrahospitalaria y número de intervenciones quirúrgicas.¹¹⁻¹³

CONCLUSIONES

Estudios clínicos han demostrado que los injertos de queratinocitos humanos cultivados promueven una reepitelización acelerada en quemaduras de espesor parcial y dermoabrasiones químicas, incluso en úlceras en miembros inferiores. La disponibilidad inmediata de los aloinjertos de queratinocitos o epidermis cultivada, su almacenamiento sencillo (en congelación en el hospital hasta su uso), su sencilla aplicación y su corto tiempo para que se observen buenos resultados, hacen de este tipo de injerto un recurso importante en los resultados del tratamiento del paciente con lesiones en áreas especiales debido a quemaduras.

Los aloinjertos de queratinocitos cultivados han demostrado que su uso en quemaduras faciales disminuye considerablemente el tiempo de reepitelización, con un adecuado tratamiento precoz, incluyendo desbridamientos inmediatos, valoración de tejido de granulación hipertrófico, comprobando que el adecuado uso del aloinjerto epidérmico cultivado en aplicaciones tempranas como manejo de cobertura en quemaduras incrementa la reepitelización en más del 40%, comparado con los tratamientos convencionales. Además, se pueden conservar en frío sin perder sus propiedades.

REFERENCIAS

1. *Vigilancia epidemiológica de las quemaduras*. Boletín de la Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud, (21 al 27 de junio de 2009).
2. Concha M, Vidal A, Salem C. Producción de equivalentes dermo-epidérmicos autólogos para el tratamiento de grandes quemados y cicatrices queloides. *Cuad Cir* 2002; 16: 41-47.
3. Arámbula H, Sierra-Martínez E, González-Aguirre NE, Rodríguez-Pérez A, Juárez-Aguilar E, Marsch-Moreno M et al. Frozen human epidermal allogeneic cultures promote rapid Healing of facial

dermabrasion wounds. *Dermatol Surg* 1999; 25(9): 708-712.

4. Cuenca-Pardo J, Álvarez-Díaz C. Costo-beneficio de la cirugía precoz del paciente quemado comparado con cirugía tardía. *Cir Plast* 2000; 10(1): 5-7.
5. Alvarez-Díaz CJ, Cuenca-Pardo JA, Sosa-Serrano AF, Kuri-Harcuch W. Controlled clinical study of deep partial-thickness burns treated with frozen cultured human allogeneic epidermal sheets. *J Burn Care Rehabil* 2000; 21(4): 291-299.
6. Cienfuegos MR, Sierra E, Juárez E, Kuri W. Aloinjertos de epidermis cultivada para áreas donadoras de piel y lesiones de espesor total en pacientes politraumatizados. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2003; 48(2): 84-88.
7. O'Connor N. Grafting of burns with cultured epithelium prepared from autologous epidermal cells. *Lancet* 1981; 1: 75-78.
8. Cuono CB, Langdon R, Birchall N, Barttelbort S, McGuire J. Composite autologous allogenic skin replacement: development and clinical application. *Plast Reconstr Surg* 1987; 80: 626-637.
9. Gielen V, Faure M, Mauduit G, Thivolet J. Progressive replacement of human epidermal cultured epithelia allografts as evidence by HLA class I antigen expression. *Dermatologica* 1987; 175(4): 166-170.
10. Jaskille A, Shupp J, Pavlovich AR, Fidler P, Jordan MH, Jeng JC. Outcomes from burn injury; should decreasing mortality continue to be our compass? *Clin Plast Surg* 2009; 36(4): 701-708.
11. Green H, Kehinde O, Thomas J. Growth of cultures human epidermal cells into multiple epithelia suitable for grafting. *Proc Natl Acad Sci USA* 1979; 76: 5665-5668.
12. Madden MR, Finkelstein JL, Staiano-Coico L, Goodwin CW, Shires GT, Nolan EE. Grafting of cultured allogenic epidermis on second and third degree burn wounds on 26 patients. *J Trauma* 1986; 26: 955-962.
13. Woodley DT. Covering wounds with cultured keratinocytes. *JAMA* 1989; 262: 2140-2141.

Correspondencia:

Dr. Roberto Carlos Mares Morales

Hospital Ángeles Puebla.

Av. Kepler Núm. 2143, consultorio 745-A,

Col. Reserva Territorial Atlxayotl, 72190,

Puebla, Puebla, México.

Tel: (222) 2252627 / (222) 4132480

E-mail: dr_mares@hotmail.com