

# Primeros avances en el tratamiento del niño gran traumatizado con piel artificial Integra®\*

F. Vázquez Rueda, J. Ayala Montoro, F. Blanco López, J.M. Ocaña Losa

Servicio de Cirugía Pediátrica, Unidad de Traumatología y Ortopedia Infantil, Hospital Universitario «Reina Sofía», Córdoba

**RESUMEN:** En casos extremos, cuando existen grandes pérdidas de sustancia, pueden existir problemas para cubrir las lesiones debido a la limitación de zonas dadoras de autoinjertos. Una alternativa para la cobertura temporal de la lesión, usada tras la escarectomía precoz, es un sustituto dérmico o piel artificial Integra®. Este material biosintético consta de una lámina superior de silicona y otra inferior formada por fibras de colágeno bovino entrelazadas y condroitín-6-sulfato, que proporciona una regeneración dérmica tras la escarectomía tangencial. Entre la 3ª y la 4ª semanas siguientes, se practica retirada de la lámina de silicona tras la formación de una neodermis, que se cubre con un autoinjerto epidérmico no mallado de espesor fino.

Presentamos seis pacientes con pérdidas de sustancia graves y extensas, secundarias a fracturas abiertas en tres casos, una necrosis por sepsis meningocócica que requirió amputaciones de los cuatro miembros, dos necrosis por aplastamiento y una secuela retráctil. Todos fueron tratados mediante implante de Integra® y autoinjerto epidérmico.

Los buenos resultados observados indican que Integra® constituye un tratamiento útil e innovador para la cobertura de pérdidas críticas de sustancia, cuando debido a la extensión de las lesiones no es posible una cobertura inmediata de las mismas.

**PALABRAS CLAVE:** Piel artificial; Neodermis; Regeneración dérmica; Pérdida de sustancia cutánea.

## FIRST RESULTS WITH INTEGRA® ARTIFICIAL SKIN IN THE MANAGEMENT OF SEVERE TISSUE DEFECTS IN CHILDREN

**ABSTRACT:** In extrem cases of tissue defects, wound coverage after excision may be problematic because of the limited existence of donor sites. An option for temporary wound coverage used in the management after early scar release is a dermal substitute: Integra® artificial skin. The biosynthetic material consists of an upper silicone film and a lower layer of porous cross-linked bovine collagen and chondroitin-6-sulfate as a template for dermal regeneration after staged tangential necrectomy. In the third and fourth weeks following application the silicone layer was easily removed and the newly formed neodermis covered with widely unmeshed thin split thickness autograft.

We report 6 patients with tissue defects with open fractures in three cases, one hemorrhagic necrosis of the skin by meningococemia who

**Correspondencia:** Fernando Vázquez Rueda, C/ Nicolás Albornoz 7, 1º dcha., 14940 Cabra (Córdoba).

\*Presentado en el XXXIX Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica. Santander, 24 al 27 de mayo del 2000.

requiring amputations of all four extremities and two traumatic necrosis. Other patient has a retractil scar. All were treated with Integra® and epidermal autograft.

The good results with Integra® regarding recovery may affect initial treatment and reconstruction planning after extensive wound injuries with tissue defects to obtain immediate wound closure.

**KEY WORDS:** Artificial skin; Neodermis; Dermal regeneration; Tissue defects.

## INTRODUCCIÓN

En ocasiones límite, durante la práctica de la cirugía reconstructiva de los grandes traumatismos con pérdidas de sustancia graves y lesiones asociadas, no se puede disponer de tejido sano circundante para practicar las técnicas reparadoras habituales, bien sea mediante colgajos de rotación o de traslación, o bien por medio del trasplante de injertos autólogos, que por contraindicaciones formales o por dificultades técnicas demoran una solución, sin la cual se contribuye al aumento de la morbilidad del caso. Un aporte reciente para estas ocurrencias, lo constituye la piel artificial (Integra®) formada por una matriz de glucosaminoglucanos y fibras de colágeno, provenientes de la aleta de tiburón y del colágeno bovino, protegida por una lámina externa de silicona, que tras su implante proporciona una dermis apta para una cobertura final con un autoinjerto laminar epidérmico<sup>(1-3)</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un análisis de siete niños menores de 14 años tratados en nuestro Servicio de Cirugía Pediátrica durante el período abril de 1999 a enero del 2000, que sufrieron pérdidas de sustancia graves y extensas, como consecuencia de politraumatismos por accidente de tráfico en cuatro casos, con fracturas abiertas tipo III de Gustilo y Anderson, una necrosis por sepsis meningocócica que sufrió amputación de las zonas acras de los 4 miembros, y dos pacientes con lesiones por aplastamiento (lesión tipo III de Gustilo) y en una secuela retráctil (Tabla I).

**Tabla I** Piel artificial Integra® en pérdidas de sustancia cutáneas

Caso	Sexo	Edad	Diagnóstico	Localización	Tiempo Integra-Autoinjerto
1	V	4 a	Sepsis meningocócica Necrosis hemorrágica	4 miembros	27 días
2	V	12 a	Fractura abierta tibia tipo III de Gustilo	Pierna izqda.	21 días
3	V	11 a	Fractura abierta tibia y peroné tipo III de Gustilo	Pierna izqda.	34 días
4	V	4 a	Necrosis por aplastamiento	Pie dcho.	25 días
5	V	9 a	Cicatriz retráctil postinjerto	Pie izqdo.	31 días
6	V	4 a	Pérdida sustancia Fractura fémur	Antebrazo izqdo. Miembro inferior izqdo.	31 días
7	V	2 a	Necrosis por aplastamiento	Pie izqdo.	30 días



**Figura 1.** Imagen intraoperatoria tras el implante de Integra® (caso 3).



**Figura 2.** Neodermis formada al 34º día, previo al injerto (caso 3).

Todas las lesiones se sometieron a desbridamientos y escarectomías tangenciales precoces e implantación inmediata de piel artificial Integra® (Fig. 1).

La excisión de la herida debe realizarse a nivel del tejido viable y debe hacerse una hemostasia meticulosa antes de aplicar Integra®, para evitar la presencia de hematomas.

Mediante técnica estéril, se practica en quirófano la manipulación de la piel artificial, que se encuentra en una bolsa de aluminio estéril conteniendo alcohol isopropílico. Se extrae manualmente, sin pinzas, y se sumerge en dos litros de solución salina normal estéril, repitiendo el procedimiento durante un minuto para cada lámina, hasta que se elimine el alcohol.

La piel Integra® debe moldearse para que se ajuste a los límites de la herida extirpada, adaptando sus bordes a los de la piel circundante sana. Es fundamental que la matriz de colágeno esté en contacto directo con la herida extirpada. La capa de silicona (identificada con hilos de color negro) debe colocarse hacia fuera del lecho de la herida.

Posteriormente, se fijan las láminas de Integra® con grapas o suturas en forma discontinua. Se deben eliminar las bur-

bujas de aire llevándolas suavemente hacia el borde de la lámina. Los apósitos utilizados consisten en un triple vendaje: uno interno no adherente, otra capa absorbente de algodón, y un vendaje elástico compresivo externo.

Los cuidados postoperatorios se realizarán con curas locales diarias para la detección de hematomas, infección o colonización de la herida, y observar el cambio de coloración. Deben tomarse cultivos periódicos de las secreciones según el estado del lecho de la herida. No debe realizarse inmersión hidroterapéutica de las zonas con Integra® mientras siga aplicada la capa de silicona.

Cuando se observa el cambio de coloración de la piel artificial, al virar desde un tono rojo inicial hasta un color amarillo-anaranjado, momento que indica la formación de la neodermis (Fig. 2), se retira la lámina externa de silicona, que se desprende fácilmente. Posteriormente, previo raspado de áreas de tejido de granulación, se trasplanta el autoinjerto laminar autólogo epidérmico sin mallar, de 0,05-0,13 mm de espesor, tomado con dermatomo previa infiltración subcutánea con suero salino, manteniendo ocluida la zona injerta-



**Figura 3.** Aspecto cutáneo a las dos semanas post-injerto (caso 3).

da durante 2 semanas, período tras el cual se observa su prendimiento (Fig. 3).

Los cuidados a largo plazo del injerto incluyen la presoterapia, así como la hidratación de la cicatriz y medidas para evitar los factores externos medioambientales como la fotoprotección.

## RESULTADOS

Se implantó piel artificial Integra® en siete varones de edades entre 2 y 12 años, para el tratamiento de graves pérdidas de sustancia, en tres casos, tras reducción y fijación externa de las fracturas abiertas asociadas que presentaban. En todos los casos las lesiones se localizaron a nivel de los miembros inferiores, en dos de ellos de forma bilateral, junto con lesiones de los miembros superiores (Tabla I).

El tiempo medio transcurrido desde el implante de Integra® hasta la colocación del injerto epidérmico fue de 28,40 días (oscilando entre 21-34 días), observándose tras este período una adecuada formación de la neodermis.

No existieron complicaciones importantes, salvo pequeños hematomas y despegamiento de la capa de silicona por el acúmulo de exudados, que se solucionaron fácilmente mediante la aspiración de forma aséptica con aguja fina y cultivo del fluido aspirado.

En los casos en los que se separó prematuramente la silicona se observaron áreas de tejido de granulación que presentaban un color rojo intenso, superficie granular y sangrado fácil, que se trató mediante raspado y hemostasia, antes de aplicar el injerto epidérmico.

A la 2 semanas post-injerto existieron prendimientos del 100% del injerto en todos los pacientes, sin observarse formación de cicatrices hipertróficas ni queloides a corto y largo plazo, con una excelente elasticidad y textura, tanto en los bordes como en el área tratada (Fig. 3).

## DISCUSIÓN

La piel artificial Integra® es un sistema de membrana de doble capa diseñado para la sustitución de la piel. La capa de sustitución dérmica consta de una matriz de fibras entrelazadas de colágeno de tendón bovino y un glucosaminoglucano (condroitín-6-sulfato) con porosidad controlada y un índice de degradación definido. La capa de sustitución epidérmica consta de una capa delgada de polisiloxano (silicona de grado médico) que controla la pérdida de humedad de la herida<sup>(2, 3, 6)</sup>.

Este regenerador dérmico acelular utilizado en cirugía plástica reconstructiva y en pacientes quemados graves, en los que existe una pérdida completa de la piel, facilita la formación de una neodermis en un plazo entre las 3 y 4 semanas. La capa de colágeno-glucosaminoglucanos actúa como una matriz para la infiltración de fibroblastos, macrófagos, linfocitos y vasos capilares, que forman la red neovascular. A medida que avanza la cicatrización los fibroblastos sedimentan el colágeno, el cual reemplaza la capa de colágeno-glucosaminoglucano de la piel artificial Integra®, a medida que ésta se biodegrada. Una vez producida la vascularización adecuada de la neodermis y al disponer de autoinjerto donante, se renueva la capa de silicona y se aplica un autoinjerto epidérmico de espesor delgado, mallado o sin mallar, sobre la neodermis formada. Las células del autoinjerto epidérmico crecerán y formarán un estrato córneo confluyente que cerrará la herida y reconstituirá una dermis y epidermis funcionales<sup>(9-13)</sup>.

En el caso de cirugía reconstructiva, la piel artificial Integra® puede aplicarse en condiciones normales a heridas recientes sometidas a excisión quirúrgica el día de la intervención. Está indicada en el tratamiento post-excisional de lesiones de espesor total y parcial (como nevus gigantes, queloides y cicatrices hipertróficas), en aquellos casos en los que no se dispone de suficiente autoinjerto en el momento de practicar la excisión o el injerto no es aconsejable debido al estado fisiológico del paciente<sup>(14-20)</sup>. En aquellos casos en los que se dispone de suficiente material de autoinjerto se preferirá su uso para el tratamiento de la cara, las articulaciones, las zonas irregulares, las superficies posteriores u otras zonas difíciles, aplicando Integra® en todas aquellas zonas de la herida en las que se practicó una excisión, aunque es más adecuada para zonas planas y regulares.

Este producto es especialmente útil en el tratamiento de pacientes con el 70-80% de la superficie corporal quemada y cuando no hay suficiente zona de epidermis donante, mientras que con Integra® se pueden dejar las zonas cubiertas y así habrá tiempo para que se puedan extraer los injertos de otras zonas donantes libres de quemaduras o para tomar una biopsia y cultivar queratinocitos<sup>(9)</sup>. En el caso de pacientes con quemaduras puede programarse la cirugía para cuando el paciente se estabilice, generalmente entre 24 y 72 horas después de producida la lesión. La cirugía puede dividirse,

en estos casos, tratando en cada sesión quirúrgica entre un 30-40% de la superficie corporal total quemada, repitiendo según sea el estado del paciente<sup>(13-16)</sup>.

Esta técnica, relativamente reciente, presenta importantes ventajas respecto a otros tipos de regeneradores dérmicos: la cobertura epidérmica puede tratarse hasta disponer de suficiente autoinjerto, lo que incrementa las opciones de tratamiento en casos de escasez de zona donante. La retirada de la silicona es relativamente atraumática, comparado con el aloinjerto de cadáver. Además es acelular, por lo que no hay riesgo de transmisión de enfermedades. Aunque es un material biosintético, resulta más sintético que otros sustitutos dérmicos comercializados actualmente, debido a su débil carga biológica, ya que está formado por fragmentos de cadenas de aminoácidos procedentes del colágeno bovino<sup>(3, 6)</sup>.

Los cuidados postoperatorios deben ser extremos y semejantes a los de un post-injerto, exige la presoterapia o vendas de presión para el control de las cicatrices, mucha hidratación y protección de los factores externos medioambientales. No obstante, la calidad de piel que se consigue es mejor que la de autoinjerto sin Integra®, y además la zona dadora de epidermis necesaria es menor, por lo que epiteliza en menor tiempo<sup>(4-7)</sup>.

Entre las posibles desventajas destacan la fragilidad para su cuidado y manipulación, así como su elevado coste; por tanto, en cada paciente deberá valorarse la relación coste-beneficio. Además son necesarias dos etapas (implante de Integra® seguido de autoinjerto), lo que se ha querido solventar, aunque todavía está en fase experimental, con la creación de un nuevo apósito que lleve incluida epidermis biosintética<sup>(4-10)</sup>.

Los avances en la ingeniería tisular han permitido el desarrollo de nuevos productos para la regeneración de tejidos, incluida la piel, pues se ha comprobado que aunque la epidermis tiene una función de protección frente a infecciones y de prevención de la pérdida hidroelectrolítica, la función de la dermis es muy importante a largo plazo, ya que resiste frente a las agresiones mecánicas y da elasticidad y textura, debido a las fibras colágenas y elásticas que contiene, por lo que determina la calidad de la cicatriz.

La piel artificial constituye un sistema muy útil e innovador para la cobertura de pérdidas críticas de sustancia, cuya principal ventaja frente a otros materiales biosintéticos o xenoinjertos es que evita la formación y la patología del tejido de granulación, al inducir la formación de una neodermis y, por tanto, previene las secuelas cicatriciales y aporta un tejido de buenas cualidades cosméticas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Burke JF, Yannas IV, Quinby WC, Bondoc CC, Jung WK. Successful use of a physiologically acceptable artificial skin in the treatment of extensive burn injury. *Ann Surg* 1981;**194**:413-428.
- Yannas IV, Burke JF. Design of an artificial skin. I. Basic design principles. *J Biomed Mat Res* 1980;**14**:65-81.
- Yannas IV, Burke JF, Gordon PL y cols. Design of an artificial skin. II. Control of chemical composition. *J Biomed Mater Res* 1980;107.
- Burke JF. From desperation to skin regeneration: Progress in burn treatment. *J Trauma* 1990;**30**:S36-S40.
- Burke JF. Current concepts in pediatric burn care. Artificial skin its place in the system of pediatric burn care. *Eur J Pediatr Surg* 1992;**2**:205-206.
- Burke JF, Cahn F, O'Grady JE (eds). *Integra artificial skin, dermal regeneration template. Physician's training manual*. Integra Lifesciences Corporation. Plainsboro, NJ, 1996.
- Boyce ST, Kagan RJ, Meyer NA, Yakuboff KP, Warden GD. The 1999 clinical research award cultured skin substitutes combined with Integra Artificial Skin® to replace native skin autograft and allograft for the closure of excised full-thickness burns. *J Burn Care Rehabil* 1999;**20**:453-461.
- Kinner MA, Daly WL. Skin transplantation. *Crit Care Nurs: Clin North Am* 1992;**4**:173-178.
- Pandya AN, Woodward B, Parkhouse N. The use of cultured autologous keratinocytes with Integra® in the resurfacing of acute burns. *Plast Reconstr Surg* 1998;**102**:825-828.
- Clayton MC, Bishop JF. Perioperative and postoperative dressing techniques for Integra® artificial skin: Views from two medical centers. *J Burn Care Rehabil* 1998;**19**:358-363.
- Sheridan RL, Tompkins RG. Skin substitutes in burns. *Burns* 1999;**25**:97-103.
- King WWK, Lam PK, Liew CT, Ho WS, Li AKC. Evaluation of artificial skin (Integra®) in a rodent model. *Burns* 1997;**23**(Suppl 1):S30-S32.
- Lorenz CH, Petravic A, Hohl HP, Wessel L, Waag KL. Early wound closure and early reconstruction. Experience with a dermal substitute in a child with 60 per cent surface area burn. *Burns* 1997;**23**:505-508.
- Heimbach D, Luterman A, Burke JF y cols. Artificial dermis for major burns: A multicenter randomized clinical trial. *Ann Surg* 1988;**208**:313-320.
- Besner GE, Klamar JE. Integra artificial skin all a useful adjunct in the treatment of purpura fulminans. *J Burn Care Rehabil* 1998;**19**:324-329.
- Winfrey ME, Cochran M, Hegarty MT. A new technology in burn therapy: Integra Artificial Skin. *Dimens Crit Care Nurs* 1999;**18**:14-20.
- Helvig EI. Dermal replacement an update. *Semin Perioper* 1997;**6**:233-235.
- Matsui R, Okura N, Osaki K, Konishi J, Ikegami K, Koide M. Histological evaluation of skin reconstruction using artificial dermis. *Biomaterials* 1996;**17**:995-1000.
- Michaeli D, McPherson M. Immunologic study of artificial skin used in the treatment of thermal injuries. *J Burn Care Rehabil* 1990;**11**:21-26.
- Tscherne H. Management of wounds in fractures with soft tissue injuries. *Z Kinderchir* 1983;**38**:34-39.