

La dermis artificial (Integra®) en cirugía reconstructiva pediátrica*

L. Martínez, Z. Ros, J.C. López-Gutiérrez, M. Díaz, B. Quezada, M. Perdiguero, F. Hernández, S. Rivas, J.A. Tovar

Departamento de Cirugía Pediátrica, Hospital Infantil "La Paz", Madrid.

RESUMEN: La introducción del uso de preparados de dermis artificial ha abierto un nuevo campo de aplicación clínica, instalándose de hecho como un procedimiento más dentro de la cirugía reconstructiva pediátrica. El objetivo de este trabajo es analizar los resultados del uso de dermis artificial (Integra®) en un servicio de Cirugía Plástica Infantil.

Material y métodos. Analizamos los pacientes tratados con dermis artificial en nuestro servicio desde febrero de 1999 hasta enero de 2001, centrándonos en las indicaciones de su uso, en sus complicaciones y en los resultados finales.

Resultados. Se realizaron 14 procedimientos de implantación de Integra® en pacientes de edades comprendidas entre los 16 meses y los 12 años (media \pm DS: 80,9 \pm 48,5 meses). Las indicaciones fueron las secuelas de quemaduras previas en 5 casos, quemaduras agudas en otros cinco y la extirpación parcial de un nevus gigante en un paciente. La extensión de piel sustituida por dermis artificial varió entre el 2 y el 30%. El injerto posterior a la retirada de la capa de silicona tuvo un éxito de aproximadamente un 85%. La complicación precoz más frecuente fue la infección de la zona sustituida, lo que ocurrió en dos casos y motivó la retirada parcial del material sintético. En otro paciente parte de la Integra® tuvo que ser retirada el mismo día de su implantación por una hemorragia masiva del lecho quirúrgico debido a coagulopatía de consumo. A medio plazo la complicación más común fue la recidiva de cicatrices hipertróficas o queloides en dos pacientes que no siguieron tratamiento con presoterapia. Los resultados estéticos tras esta primera experiencia son muy satisfactorios.

Conclusiones. El uso de dermis artificial puede ocupar ya un lugar más dentro de los procedimientos quirúrgicos de un servicio de Cirugía Pediátrica. La facilidad de su manipulación y los buenos resultados estéticos obtenidos hacen que, a pesar de las posibles complicaciones, tenga que ser considerada como un sustituto ideal en múltiples patologías cutáneas.

PALABRAS CLAVE: Piel artificial; Quemaduras; Cirugía plástica; Pediatría.

Correspondencia: Dr. Leopoldo Martínez Martínez, Departamento de Cirugía Pediátrica, Hospital Infantil "La Paz", Paseo de la Castellana, 261, 28046 Madrid.

*Trabajo presentado en el XL Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica. Sevilla, 16-19 de mayo de 2001

Recibido: Mayo 2001

Aceptado: Agosto 2001

INTEGRA® ARTIFICIAL DERMIS IN PEDIATRIC RECONSTRUCTIVE SURGERY

ABSTRACT: The recent release of artificial dermis for general use, has open wide a new field in pediatric reconstructive surgery. The aim of this paper is to analyze the results of Integra® artificial dermis in our Plastic Surgery Department.

Material and methods. The records of the patients treated with Integra® between february 1999 and january 2001 were analyzed, focusing on the indications, the complications and the final results.

Results. Fourteen Integra® implantation procedures in 11 patients aged 16 months to 12 years (meand \pm SD: 80,9 \pm 48,5 months) were performed. Indications were: acute burns in 5 cases, burns sequelae in 5, and partial extirpation of a congenital giant nevus in the last one. Integra® was used to replace between 2 and 30% of total body surface area. The percentage of "take" of skin grafts was 85%. The most frequent early complication was the development of infection under the Integra®; it occurred in 2 cases and artificial dermis had to be partially removed. Hypertrophic scars developed in 2 patients; both had refused pressure garments. Cosmetic results in the remaining 9 patients are considered excellent.

Conclusions. The use of artificial dermis has settled as a new procedure in plastic pediatric surgery. In spite of possible complications, the easy manipulation and the good results make Integra® a perfect skin substitute in several cutaneous disorders.

KEY WORDS: Artificial dermis; Burns; Plastic surgery; Pediatrics.

INTRODUCCIÓN

A pesar de que desde hace décadas se intenta encontrar un sustituto para la piel dañada, las cicatrices inestéticas y la pérdida de función secundaria siguen siendo problemas diarios en las unidades de cirugía plástica de todo el mundo. En concreto, en el caso de los pacientes con quemaduras agudas la necesidad de encontrar este sustituto es más importante, pues en ellos la urgencia de un reemplazamiento inmediato y extenso de la piel es mayor. Este producto, además, requeriría una disponibilidad inmediata en grandes cantidades, ser permanente, tener propiedades similares a la piel (protección contra infecciones, características mecánicas, cic-

trización...) y, como no, ofrecer un aspecto estético aceptable⁽¹⁾.

En 1981 Burke y Yannas publicaron los primeros resultados del uso de una dermis artificial que parecía reunir todas esas características⁽²⁾. Este sustituto estaba compuesto de dos láminas: una, el análogo dérmico, era una malla de fibras de colágeno bovino unido a condroitín 6-sulfato y la otra, el sustituto epidérmico, era una finísima capa de silicona. Esta dermis ofrecía un andamiaje fisiológico de modo que los fibroblastos y las células endoteliales lograban formar, aproximadamente a los 30 días de su aplicación, una neodermis que histológicamente era muy parecida a la normal⁽³⁾. Por su parte, la capa de silicona debía ser reemplazada entonces por un injerto de piel ultrafino.

Después de varios años, la fabricación a niveles industriales de esta dermis artificial ha logrado extender su uso a las unidades de cirugía plástica de todo el mundo⁽¹⁾. Con el objetivo de evaluar las ventajas e inconvenientes de su uso, presentamos en este trabajo nuestra experiencia en el uso de la dermis artificial en pacientes en edad pediátrica.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Dermis artificial

Integra® (Integra Lifesciences Corp., Plainsboro, NJ, USA) es un sustituto artificial de la piel que consta de dos membranas: una interna compuesta por una malla fibrilar tridimensional porosa de colágeno de tendón bovino junto a condritín 6-sulfato, y otra externa que es una fina lámina de silicona.

2. Pacientes

Elegimos a los pacientes en edad pediátrica en función de la extensión de las quemaduras o si éstas iban a necesitar tratamiento hospitalario prolongado. Además, escogimos a aquellos con secuelas de quemaduras en los que las técnicas convencionales de escisión e injerto en áreas corporales críticas habían fracasado previamente. Por último, incluimos en el estudio un paciente con nevus gigante congénito.

3. Técnica quirúrgica

La técnica quirúrgica aplicada al uso de Integra® no difiere de la básica usada en el tratamiento convencional de las quemaduras. Después de la escisión de la escara o la piel afectada se expone un lecho adecuado para su implantación, que puede ser indistintamente tejido celular subcutáneo, fascia o, incluso, músculo. Es importante asegurar que la escisión sea completa, tanto en profundidad como en extensión, pues la dermis artificial debe colocarse siempre sobre tejido sano. Tras lograr una hemostasia meticolosa del lecho, se coloca la Integra® y se une a los bordes de piel sana con una sutura continua. Debe adaptarse perfectamente al lecho, evitándose arrugas, estiramientos excesivos y despegamientos de la placa de silicona.

Tras su implante, se vigila a diario buscando signos de despegamiento accidental e infección, manteniendo un vendaje oclusivo con apósitos empapados con alguna solución antiséptica. La preferida por nosotros es la povidona iodada en forma de gel. Durante la primera semana pueden aparecer pequeñas acumulaciones de líquido bajo la capa de silicona, que deben vaciarse con una fina aguja de 25-27 G.

Después de 2-3 semanas, el color de la neodermis ha cambiado desde el rojo intenso inmediato tras su aplicación, al naranja-melocotón que toma cuando el colágeno heterólogo ha sido sustituido por el autólogo. En este momento, el paciente es intervenido para sustituir la capa de silicona por un autoinjerto de piel parcial tomado con dermatomo eléctrico (Aesculap GA 630, Tuttlingen, Alemania) con el mínimo grosor posible.

Posteriormente la zona injertada se trata como cualquier otro injerto autólogo, dejándola al descubierto entre 7 y 9 días después del procedimiento y aplicando tratamientos habituales de hidratación, protección solar y, si es necesario, fisioterapia.

4. Evaluación

A corto plazo evaluamos las complicaciones inmediatas del uso de Integra®, así como las aparecidas antes de la sustitución de la silicona por el autoinjerto. Posteriormente medimos el área en la que el injerto consiguió prender, comparándola con áreas del mismo paciente tratadas mediante técnicas convencionales si las había. Por último evaluamos el grado de satisfacción del cirujano y del paciente o de sus padres, considerando las características de la piel obtenida en cuanto a sequedad, descamación, elasticidad, sudoración, sensación, picor, eritema, cicatrices, función articular o heridas persistentes, valorándolas en una escala de 1-5 cuando era posible. El análisis de los datos se realizó mediante test no paramétricos (Mann-Whitney y Wilcoxon Rank) y test exactos de Fisher (2 colas), aceptando en todos los casos como significativo un valor de $p < 0,05$. Todos los datos están expresados como media \pm desviación estándar.

RESULTADOS

1. Pacientes

Se incluyeron en el estudio 11 pacientes de edades comprendidas entre los 16 meses y los 12 años ($80,9 \pm 48,5$ meses), a los que se realizaron un total de 14 procedimientos quirúrgicos de implantación de Integra®: 6 pacientes en situaciones de quemaduras agudas, otros 6 en secuelas de quemaduras previas y los 2 restantes en un nevus gigante congénito. La media de superficie corporal afectada en los pacientes agudos fue del $31 \pm 36,3\%$. La superficie cubierta por la dermis artificial fue del $17 \pm 12,5\%$ en los pacientes quemados, el $7,5 \pm 4,2\%$ en las secuelas y el 20% en el nevus ar-

tificial. Ningún paciente ha fallecido y no se han producido pérdidas de seguimiento.

2. Complicaciones a corto plazo

Se registraron dos tipos de complicaciones antes de la sustitución de la capa de silicona por injerto de piel autólogo. La primera fue la retirada del 70% de la Integra® de un paciente con quemadura aguda debido al sangrado masivo del lecho, condicionado por una coagulopatía de consumo; en este caso, se cubrió el área con apósito biosintético (Biobrane®, Dow-Hickham, Sugarland, Texas, USA) hasta lograr superficie de piel donante suficiente una semana más tarde. La segunda complicación fue infecciosa y ocurrió en tan sólo una paciente, en la que una sobreinfección por *Staphylococcus aureus* causó la pérdida de aproximadamente el 50% de la dermis artificial.

3. Prendimiento del injerto

La media de prendimiento del injerto fue del $85,3 \pm 25,9\%$, similar o superior en todos los casos a la obtenida mediante técnicas convencionales. No se encontraron diferencias tampoco según el área afectada, ya fueran zonas articulares o de decúbito. Es más, en los pacientes tratados simultáneamente con Integra® y métodos tradicionales (2 quemados agudos), los injertos sobre Integra® tuvieron un mejor resultado aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

4. Zonas donantes

El grosor de los injertos fue de $0,2 \pm 0,05$ milímetros, inferior al requerido en las técnicas convencionales ($0,3 \pm 0,02$, $p < 0,05$). Como era de esperar, el tiempo de curación de las zonas donantes fue sensiblemente inferior en los casos de la dermis artificial ($3 \pm 2,1$ días) comparados con las zonas donantes en los demás pacientes ($6 \pm 3,1$, $p < 0,05$). Además, la valoración estética a medio y largo plazo sobre la cicatrización de las zonas donantes fue mucho mejor, tanto para el cirujano como para los pacientes o sus padres, en las áreas donantes de zonas con Integra®.

5. Evaluación de los cirujanos

Tras un seguimiento de $8,9 \pm 3,4$ meses, la valoración global de los cirujanos sobre el resultado estético de las zonas con Integra® es superior al obtenido mediante técnicas convencionales. Como factores más positivos destacaron la menor tendencia a la cicatrización patológica, la mejor función articular en zonas especialmente conflictivas (cuello, axila y muñecas), y el aspecto más cercano a piel normal y el fácil manejo quirúrgico del producto. Los factores negativos fueron la necesidad de dos intervenciones quirúrgicas y la necesidad de extremar la preocupación para evitar infecciones.

6. Evaluación de los pacientes

Un 95% de los pacientes o sus padres consideran el aspecto de la piel sobre la dermis artificial como bueno o muy

bueno. Todos los que tenían otras áreas tratadas previa o simultáneamente con técnicas habituales, manifestaron que la piel de la Integra® era de aspecto más normal que la otra ($p < 0,01$). En un 62% de los casos aparecieron fenómenos de descamación excesiva que fueron autolimitados y pudieron tratarse con crema hidratante comercial. En un 40% existió un eritema intenso durante unas semanas y tan sólo en un paciente la zona injertada ocasionó prurito. En dos pacientes tratados por secuelas recidivaron las cicatrices hipertróficas después del uso de dermis artificial; los dos se habían negado a recibir tratamiento con presoterapia. Por último, en un caso fue necesaria una reintervención con anestesia local por una herida crónica que no cerró por segunda intención. No existieron diferencias significativas en cuanto a sequedad, elasticidad, sudoración, sensación, picor o heridas crónicas cuando se compararon áreas de Integra® con otras tratadas convencionalmente.

DISCUSIÓN

El sustituto ideal para la piel debería tener las siguientes características: disponibilidad inmediata, carácter permanente, capacidad de reemplazar dermis y epidermis, apariencia cosmética aceptable, buena función mecánica, protección contra agresiones externas, capacidad de cicatrización y posibilidad de crecimiento en los pacientes pediátricos⁽¹⁾. Aunque durante algún tiempo se pensó que el uso de queratinocitos cultivados lograría cubrir estos objetivos, su uso práctico chocaba con algunos problemas insalvables como el tiempo de espera, la falta de componente dérmico y, cómo no, el aspecto estético y funcional final⁽⁴⁾.

El desarrollo de una piel artificial compuesta por dos membranas (dérmica y epidérmica) y que podía usarse extensiva e inmediatamente ofreció una gran esperanza al paciente quemado agudo. Sus primeras aplicaciones clínicas demostraron su comportamiento biológico y funcional similar a la piel normal, así como un aspecto cosmético muy prometedor^(2,5). Sin embargo, su uso generalizado en las unidades de quemados se ha visto atrasado durante algunos años. Además la experiencia en pacientes en edad pediátrica sigue siendo limitada, especialmente en patologías no agudas como secuelas o nevus gigantes⁽⁶⁻⁸⁾.

Los aspectos técnicos de la aplicación de la Integra® no difieren mucho de los aplicados en otras cirugías reconstructivas. En nuestra experiencia, son fundamentales tanto la hemostasia meticulosa del lecho (una de las complicaciones inmediatas de la serie fue por sangrado masivo), como la extirpación completa de las zonas lesionadas, ya sean quemaduras o secuelas. Son también importantes la perfecta adaptación de la dermis a su lecho evitando la formación de arrugas y la vigilancia diaria, especialmente durante la primera semana, para vaciar las pequeñas acumulaciones de líquido que se forman bajo la capa de silicona. Una vez superado este

momento, el paciente puede ser dado de alta, controlando estrechamente su evolución.

Después de 2-4 semanas, el color anaranjado de la dermis artificial indica que el colágeno bovino ha sido reemplazado por colágeno y células del paciente. En este momento se sustituye la capa de silicona por un injerto de piel parcial, tomado tan fino como permita el dermatomo eléctrico. Tras el injerto, la herida se trata convencionalmente, curando tanto la zona donante como la injertada en pocos días. El uso de Integra® no está exento de complicaciones⁽⁹⁾. En nuestra serie las más importantes han sido las infecciosas y las derivadas del sangrado del lecho quirúrgico, ambas relativamente controlables. Es nuestra impresión, como la de otros autores⁽⁵⁾ que la tasa de complicaciones disminuye conforme la curva de aprendizaje aumenta. Las ventajas del uso de Integra® son muchas. En primer lugar, en los grandes quemados permite simultanear las técnicas convencionales de escarectomía e injerto sin que aumente la estancia media⁽⁶⁾. De hecho, se puede usar la dermis artificial y mientras dejar tiempo suficiente para la reepitelización de las zonas donantes, tal y como ocurrió en dos de nuestros pacientes. Además, proporciona un cierre inmediato a la herida evitando pérdidas de líquidos y electrolitos y disminuyendo la reacción inflamatoria, protege frente a la invasión bacteriana, permite cambios indoloros de vendajes, ofrece la posibilidad de fisioterapia y movilización precoces, y, no menos importante, garantiza un mejor aspecto estético final⁽¹⁰⁾.

Por supuesto, también tiene sus inconvenientes. Además de las complicaciones precoces ya mencionadas, existe la tendencia a la pérdida por infección, que aunque baja en nuestra serie, no debe ser subestimada, y la necesidad de dos intervenciones quirúrgicas⁽⁵⁾.

En suma, el uso de Integra® en cirugía reconstructiva pediátrica es una alternativa realista. Su mejor resultado cosmético y funcional justifican su uso. Sin embargo, debido a sus potenciales complicaciones, es necesario estar familia-

rizado con otras técnicas quirúrgicas y ofrecer al paciente todas las posibilidades de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sheridan RL, Tompkins RG. Skin substitutes in burns. *Burns* 1999;**25**:97-103.
2. Burke JF, Yannas IV, Quinby WC Jr, 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.
3. Stern R, McPherson M, Longaker MT. Histologic study of artificial skin used in the treatment of full-thickness thermal injury. *J Burn Care Rehabil* 1990;**11**:7-13.
4. Woodley DT, Peterson HD, Herzog SR, Stricklin GP, Burgeson RE, Briggaman RA y cols. Burn wounds resurfaced by cultured epidermal autografts show abnormal reconstitution of anchoring fibrils. *JAMA* 1988;**259**:2566-2571.
5. Heimbach D, Luterman A, Burke J, Cram A, Herndon D, Hunt J y cols. Artificial dermis for major burns. A multi-center randomized clinical trial. *Ann Surg* 1988;**208**:313-320.
6. Lorenz C, 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.
7. Soejima K, Nozaki M, Sasaki K, Takeuchi M, Negishi N. Treatment of giant pigmented nevus using artificial dermis and a secondary skin graft from the scalp. *Ann Plast Surg* 1997;**39**:489-494.
8. Suzuki S, Kawai K, Ashoori F, Morimoto N, Nishimura Y, Ikada Y. Long-term follow-up study of artificial dermis composed of outer silicone layer and inner collagen sponge. *Br J Plast Surg* 2000;**53**:659-666.
9. Sheridan RL, Hegarty M, Tompkins RG, Burke JF. Artificial skin in massive burns: results to ten years. *Eur J Plast Surg* 1994;**17**:91-93.
10. Besner GE, Klamar JE. Integra Artificial Skin as a useful adjunct in the treatment of purpura fulminans. *J Burn Care Rehabil* 1998;**19**:324-329.