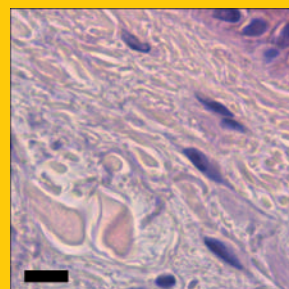
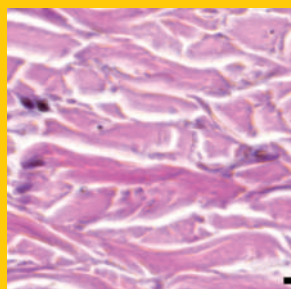
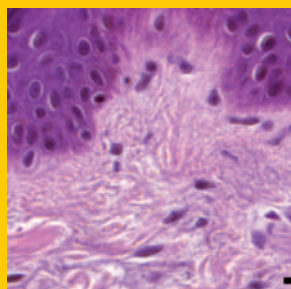


H & C

nº 18
MARZO
2015
TOMO 5
Trimestral • 10€

Heridas y Cicatrización



Editorial: Abordando correctamente el abordaje multidisciplinario... • **Revisión:** Fibroblastos y matriz conjuntiva de la dermis: utilización en ingeniería tisular de la piel • **Artículo original:** El uso de agentes regeneradores tisulares (RGTA®) es eficaz, estable y seguro en el tratamiento de úlceras por presión crónicas grado II-III de pacientes lesionados medulares crónicos • El trabajo multidisciplinario como clave para la gestión del pie diabético • **Caso Clínico:** Manejo y reconstrucción de quemaduras eléctricas de cráneo. A propósito de un caso • **Revista de Prensa** • **Imagen del mes:** Evolución de una quemadura • **Normas de publicación**

DIRECTOR

Prof. Dr. Fco. Xavier Santos Heredero MD, PhD. (Madrid)

REDACTOR JEFE

Prof Dr. Carlos A. Rodríguez Arias MD, PhD. (Valladolid)

COORDINACIÓN DE REDACCIÓN

Dr. Israel Iglesias Pena. (Cirugía Plástica) (Madrid)

COMITÉ CIENTÍFICO

Dr. José Barberán López MD, PhD. (E. Infecciosas) (Madrid)

Dr. Esteban Martín Antona MD. (Cirugía General) (Madrid)

Dra. M^a Dolores Pérez del Caz MD. (Cirugía Plástica)(Valencia)

Prof. Dr. Antonio Torres García MD, PhD. (Cirugía General) (Madrid)

Prof. Dr. Eduardo López Bran MD, PhD. (Dermatología) (Madrid)

Prof. Dr. Antonio Aguilar Ros. (Farmacéutico) (Madrid)

Prof. Dr. David Martínez Hernández. (Medicina Preventiva y Salud Pública) (Madrid)

Prof. Dr. Luc Teot. (Cirugía Plástica) (Montpellier)

Prof. Dr. Sylvie Meaume MD. (Dermatología, Geriatra) (París)

Rosine Van den Bulck. (Enfermera) (Bruselas)

Dr. David Leaper. (Cirugía General) (UK)

Dr. José Luis Fernández Cañamaque. (Cirugía Plástica) (Madrid)

Prof. Iván Julián Rochina. (Enfermería y Podología) (Valencia)

Jordi Viadé Juliá. (Responsable Unidad Pie Diabético) (Barcelona)

Vicente Tormo Maicas. (Enfermero) Valencia

Juan Campos Campos (Podólogo) Valencia

Francisco Martínez Arnau (Fisioterapeuta y Podólogo) Valencia

José Luis Fernández Casado (Cirujano Vascular) Madrid

SECRETARÍA TÉCNICA

Paseo del General Martínez Campos, 44 – 1º A

28010 – Madrid

Teléfono: 914250243. Fax: 913023926

secretaria@seherweb.es

www.seherweb.es

DISEÑO Y MAQUETACIÓN

Beatriz Pérez Gómez

ISSN: 2171-8644

Depósito Legal: NA-1040-10

JUNTA DIRECTIVA

Presidente: Prof. Fco. Xavier Santos Heredero. (Relaciones Institucionales). Jefe Servicio Cirugía Plástica-HU Madrid Montepíncipe, Profesor Adjunto y Director Departamento F. de Medicina U-CEU San Pablo.

Vicepresidente: Dr. Carlos A. Rodríguez Arias. (Redactor Jefe Revista Heridas). Adjunto Servicio Neurocirugía HC Universitario Valladolid.

Secretario General: D. Óscar G. Torres de Castro. (Relaciones con la Industria). Coordinador Enfermería EAP F. Montseny-DA Sureste AP Madrid.

Tesorero: Prof. Dr. Antonio Aguilar Ros. Farmacéutico Profesor Agregado Universidad CEU San Pablo.

Vocales: Prof. Dr. David Martínez Hernández. (Coordinador Academia SEHER). Profesor Titular Medicina Preventiva y Salud Pública U. Complutense Madrid. Prof. Iván Julián Rochina. (Responsable WEB y redes sociales). Profesor Departamento d'Infermeria Universitat Valencia Estudi General. Joan Miquel Aranda Martínez. (Relaciones con los Asociados). Enfermero de Familia y Comunitaria CAP Sant Llázter Consorci Sanitari Terrassa. Dra. María Dolores Pérez del Caz. Médico. Cirugía Plástica. Hospital la Fe. Valencia. Dr. Jordi Viadé Juliá. Médico. Unidad Pie Diabético. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.



Abordando correctamente el abordaje multidisciplinario...

A pesar de que ya existen numerosas sociedades médicas y científicas, siguen creándose muchas más. Y en estas nuevas sociedades, no se reúnen los especialistas o los súper-especialistas tipo "Grupo de Estudio para las Patologías de las Pestañas Superiores en pacientes de ojos azules en el sur de Mozambique", no. Estas sociedades de reciente aparición, son grupos donde se reúnen expertos de diversos orígenes y formación, con conocimientos dispares y con distinta forma de pensar y/o trabajar. El objetivo de estos grupos de tan variados componentes, es el dar un abordaje multidisciplinario a un mismo problema.

De hecho, esa fue la semilla que germinó en forma de SEHER y, una de las principales ventajas de esta sociedad es esa, la de aunar a distintos profesionales, de distintos estamentos y especialidades, dedicados a un mismo problema, cada uno con una formación, ideas, conocimientos y experiencia. De ese modo, compartiendo y aportando lo mejor de cada uno, frente a un objetivo común, lograremos alcanzar el éxito en esta empresa, que es el manejo de heridas complicadas. Se podría decir, que esta sociedad, nace como consecuencia de este concepto tan extendido dentro de la medicina en los últimos años, el del "abordaje multidisciplinario".

"Mul-ti-dis-ci-pli-na-rio", gran vocablo, sin el cual un gestor o jefe de servicio no puede dar una conferencia, pero que en numerosas ocasiones, ha sido malinterpretado. Revisando las múltiples definiciones de "multidisciplinario", encontramos una que se aproxima a la esencia de nuestra sociedad: "actividad conjunta que ejercen muchas disciplinas, para investigar un problema, cada quien desde su óptica, sin que sea necesaria su integración".

El objetivo de esta editorial, es intentar definir este concepto de abordaje multidisciplinario. Hace un par de años, una compañera, definía este abordaje multidisciplinario, como una reunión en la que los distintos especialistas podían expresar libremente sus opiniones, cada uno basándose en sus conocimientos y experiencias. Y ese pensamiento, de libertad de expresión en un foro científico, ese pensamiento de que todo somos iguales y de que como estamos en un "comité multidisciplinario" podemos expresar libremente lo primero que se nos ocurra, es un error. Y recurriendo a los refranes castellanos, no nos olvidemos que la ignorancia es osada. Por ejemplo, imaginemos una comisión para tratar un caso clínico complejo; una severa pérdida de sustancia en una pierna en un paciente diabético. Necesitará un traumatólogo que maneje el defecto óseo, un cirujano vascular, un cirujano plástico, un endocrino, un especialista en enfermedades infecciosas y enfermería. En esta situación cada uno expondrá al resto de compañeros, como va a abordar el problema desde su punto de vista, y el resto deberá pronunciarse sobre las posibles ventajas e inconvenientes de dicho abordaje sobre su propio trabajo. Pero lo que no procede, es que por ejemplo, el cirujano plástico "opine" sobre el tipo de osteosíntesis que el traumatólogo va a emplear o sobre el tipo de insulina que el endocrinólogo va a aplicar. Puede explicarle los pros y contras de su abordaje, si los tuviera, pero hay que tener claro, que el especialista en ese terreno es él, es el que más sabe, y hay que respetarlos. En ciencia, la democracia no es buena... ni la dictadura. Uno no puede decir lo primero que se le ocurra. Todo tiene que estar basado en bibliografía y evidencia científica. Y se supone que en una comisión multidisciplinaria, el especialista o experto en ese campo, será el que más conocimientos basados en la evidencia tendrá, y no tenemos que hacerle pasar por el mal trago de oír nuestras ideas peregrinas basadas en el "yo creo...". Mire Ud. esto es ciencia. No se cree. Se sabe o no. Y si no, a aprender y a estudiar. Y me ocupo de mi parcela de esta comisión multidisciplinaria.

Por fortuna, creo que esta situación vivida en primera persona, se trata de un hecho aislado y, estoy convencido que la afirmación "el sentido común es el menos común de los sentidos" cada vez es menos cierta. Sabemos estar en una comisión multidisciplinaria, escuchar, respetar a nuestros compañeros y aportar lo mejor de nuestro trabajo a este grupo. Solo así, trabajando como grupo, creceremos y podremos dar a nuestros pacientes los mejores resultados.

Editorial

Abordando correctamente el abordaje multidisciplinario..... 03

GARCÍA BERNAL F.J.

Revisión

Fibroblastos y matriz conjuntiva de la dermis:
utilización en ingeniería tisular de la piel 06

SANCHO-TELLO VALLS M., MATA ROIG M.

Artículo original

El uso de agentes regeneradores tisulares (RGTA®) es eficaz, estable y seguro en el
tratamiento de úlceras por presión crónicas grado II-III de pacientes lesionados
medulares crónicos 15

ARÉVALO VELASCO J.M., ESPINO RODRÍGUEZ F.J., LÓPEZ-TRIVIÑO FERNÁNDEZ M.A.

El trabajo multidisciplinar como clave para la gestión del pie diabético 20

SAMANIEGO RUIZ M.J., ARANDA MARTÍNEZ J.M.

Caso Clínico

Manejo y reconstrucción de quemaduras eléctricas de cráneo.
A propósito de un caso..... 24

VILLAVERDE DOMÉNECH M.E., LINAS PORTE A., GARCÍA SÁNCHEZ J.M., PÉREZ DEL CAZ M.D., EDUARDO ANTONIO SIMÓN SANZ E.A.

Revista de Prensa 30

JULIÁN ROCHINA I.

La imagen del mes

Evolución de una quemadura 32

SANTOS HEREDERO F.X.

Normas de publicación..... 34

Editorial

Properly addressing the multidisciplinary approach.....	03
GARCÍA BERNAL F.J.	

Review

Fibroblasts and dermal connective matrix: use in tissue engineering of skin.....	06
SANCHO-TELLO VALLS M., MATA ROIG M.	

Original article

Replenishers agents using tissue (RGTA®) effective, safe and stable in the treatment of chronic pressure ulcers grade II-III chronic spinal cord injury patients.....	15
ARÉVALO VELASCO J.M., ESPINO RODRÍGUEZ F.J., LÓPEZ-TRIVIÑO FERNÁNDEZ M.A.	

The paramount importance of multidisciplinary work for diabetic foot treatment.....	20
SAMANIEGO RUIZ M.J., ARANDA MARTÍNEZ J.M.	

Case Report

Management and reconstruction of calvarial electrical burns. An interesting case report.....	24
VILLAVERDE DOMÉNECH M.E., LINAS PORTE A., GARCÍA SÁNCHEZ J.M., PÉREZ DEL CAZ M.D., EDUARDO ANTONIO SIMÓN SANZ E.A.	

Press Review.....	30
JULIÁN ROCHINA I.	

Image of the month

Evolution of a burn.....	32
SANTOS HEREDERO F.X.	

Standards Publication.....	34
----------------------------	----

Fibroblastos y matriz conjuntiva de la dermis: utilización en ingeniería tisular de la piel

SANCHO-TELLO VALLS M., MATA ROIG M.

DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA – FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA – UNIVERSITAT DE VALÈNCIA – FUNDACIÓN INVESTIGACIÓN CLÍNICO DE VALENCIA – INCLIVA
stello@uv.es

Resumen

Los fibroblastos son las células principales del tejido conjuntivo, responsables de la síntesis y mantenimiento de la matriz extracelular conjuntiva que confiere las diversas propiedades de dicho tejido. Los fibroblastos derivan de células mesenquimales indiferenciadas, las cuales también pueden originar otros tipos celulares. Cuando los fibroblastos disminuyen su actividad sintética se transforman en fibrocitos, mientras que si son estimulados por determinados estímulos lesivos se transforman en miofibroblastos, células con capacidad contráctil que participan en la cicatrización de las heridas. La Ingeniería Tisular de la piel aprovecha la capacidad regenerativa de estas células. Básicamente, podemos distinguir tres tipos de constructos: epidérmicos, dérmicos o pieles completas generadas por Ingeniería Tisular, de aplicación actual en la clínica con indicaciones que incluyen grandes quemados o úlceras crónicas con afectación del tejido cutáneo en pacientes con diabetes.

Palabras Clave: Fibroblastos – Matriz extracelular conjuntiva – Ingeniería Tisular – Sustitutos Epidérmicos – Sustitutos Dérmicos – Piel Artificial – Revisión.

Abstract

Changes in wound healing during skin aging

As Fibroblasts are the main cells of the connective tissue, responsible for the synthesis and maintenance of the connective extracellular matrix which gives the various properties of this tissue. Fibroblasts come from undifferentiated mesenchymal cells, which can also originate other cell types. When fibroblasts decrease their synthetic activity they change into fibrocytes, while if they are stimulated by a number of harmful stimuli, they change into myofibroblasts, cells with contractile activity that participate in wound healing. Tissue Engineering of the skin take advantage of the regenerative ability of this cells. Basically, we can distinguish three kinds of constructs: epidermal, dermal or whole skin generated by Tissue Engineering, with current clinical application including extensive burns or chronic ulcers affecting skin tissue in diabetic patients.

Keywords: Fibroblasts – Connective extracellular matrix – Tissue Engineering – Epidermic Substitutes – Dermal Substitutes – Artificial Skin – Review.

FIBROBLASTOS Y MATRIZ EXTRACELULAR DÉRMICA

La dermis está constituida por tejido conjuntivo, uno de los tejidos fundamentales de nuestro organismo, el cual está compuesto por diferentes células que se encuentran separadas entre sí por una cantidad variable de matriz extracelular. Vamos a revisar a continuación los componentes de esa matriz extracelular así como las células que participan directamente en la formación de la matriz, y su papel en la Ingeniería Tisular de la piel.

La matriz extracelular conjuntiva está compuesta por una sustancia fundamental amorfa (SFA) y fibras. La sustancia fundamental es una sustancia viscosa, amorfa, constituida por un líquido tisular que contiene agua, sales minerales, proteínas, iones, etc., junto con proteoglicanos y glicoproteínas⁽¹⁾. Los PROTEOGLICANOS son complejos formados por

glucosaminglicanos (GAG, polímeros largos no ramificados de cientos de hidratos de carbono), que tienen abundantes cargas negativas. Los GAG se unen a una cadena proteica central o *core*, de manera que forman macromoléculas muy hidrófilas por sus cargas negativas, lo que confiere la consistencia gelatinosa a la matriz. Existen distintos GAG, como el condroitín 4 y 6 sulfato, el queratán sulfato o el dermatán sulfato, presentes en las diferentes variedades de tejidos conjuntivos, lo que origina diferentes propiedades. Existe además otro GAG llamado hialuronano (o ácido hialurónico) que presenta una serie de características diferenciales al resto de GAG. El hialuronano es una molécula rígida y larga, de gran peso molecular, compuesto por miles de hidratos de carbono no sulfatados, a la cual se unen gran cantidad de proteoglicanos por medio de proteínas de enlace especiales, formando así macromoléculas gigantes llamadas aglomeraciones de proteoglicanos⁽¹⁾.

Las GLICOPROTEÍNAS son proteínas con restos azucarados que se adhieren específicamente tanto a diferentes componentes de la SFA como a las células, por tanto sirven de puente de anclaje entre ambas^(1, 2); de entre estas glicoproteínas adhesivas, algunas de las más conocidas son la fibronectina o la laminina.

La SFA permite la difusión de sustancias nutritivas y productos de desecho entre los capilares y las células propias del tejido conjuntivo, así como de otras células que pueden estar localizadas en la vecindad, como son las células epiteliales⁽³⁾. Sin embargo, la composición de la SFA no es constante sino que varía entre unas localizaciones y otras (diferentes GAG y glicoproteínas, así como variable proporción de ellas), y son estas diferencias en la composición las responsables de las distintas propiedades y características funcionales de las variedades del tejido conjuntivo, como son la movilidad tanto de células propias o extrañas y de otros componentes del tejido, o la resistencia a la presión de tumefacción o turgencia^(1, 3).

Por otro lado, las FIBRAS presentes en la matriz extracelular de un tejido conjuntivo como la dermis son las fibras de colágeno, las reticulares y las elásticas. Las fibras de colágeno son flexibles pero muy resistentes a la tracción, y se disponen formando haces más o menos gruesos que a su vez están formadas por fibrillas proteicas dispuestas en paralelo, orientadas según la fuerza a la que están sometidas. Se conocen hasta 28 tipos de colágeno diferentes^(1, 2), según la variación en la secuencia de aminoácidos que las componen. El colágeno tipo I es el más abundante en la dermis y forma gruesos haces de colágeno. Otra variedad del colágeno es el tipo III, conocido como fibras reticulares, cuyas fibrillas forman finas redes tridimensionales, las cuales también están presentes en la dermis⁽¹⁾. Por otro lado, las fibras elásticas forman redes ramificadas y anastomosadas, y tienen la propiedad de ser resistentes a la tracción a la vez de ser elásticas, es decir son capaces de un estiramiento de hasta 150% su longitud sin romperse, y recuperar la forma original tras el estiramiento⁽³⁾.

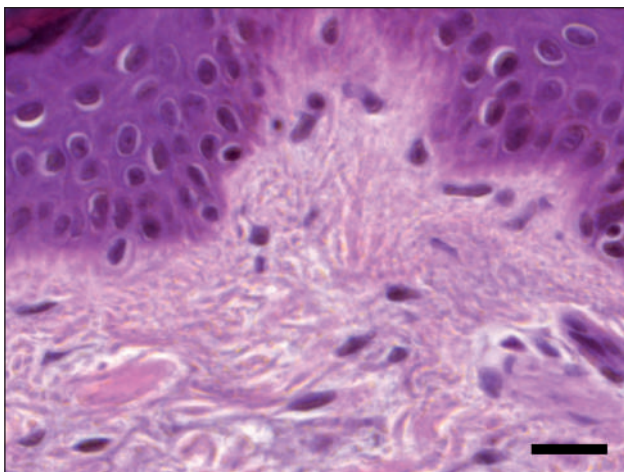


Figura 1. Tejido conjuntivo laxo de la dermis papilar, teñido con Hematoxilina-Eosina. La barra indica 20 μ m.

VARIETADES DEL TEJIDO CONJUNTIVO

No todas las localizaciones del tejido conjuntivo tienen la misma composición, sino que, dependiendo de la diferente proporción de los componentes del tejido (células, SFA y fibras), podemos encontrar distintas variedades de tejido conjuntivo, con propiedades funcionales diferentes^(1, 2, 4). Se denomina TEJIDO CONJUNTIVO LAXO o areolar al que contiene una cantidad equilibrada de todos los elementos, y es el tipo de tejido conjuntivo que encontramos en la dermis papilar por debajo de la epidermis formada por queratinocitos (Figura 1), así como debajo de la mayoría de los epitelios de nuestro organismo. Esta variedad conjuntiva contiene abundantes células conjuntivas de varios tipos, junto con un reticulado fino de fibras de colágeno, elásticas y reticulares, así como una SFA relativamente abundante, lo que permite la fácil difusión de gases y sustancias nutritivas.

Sin embargo, cuando el componente mayoritario son las fibras se denomina TEJIDO CONJUNTIVO DENSO, como el que se encuentra en la dermis reticular o profunda (Figura 2). En esta variedad conjuntiva predominan los grandes haces de

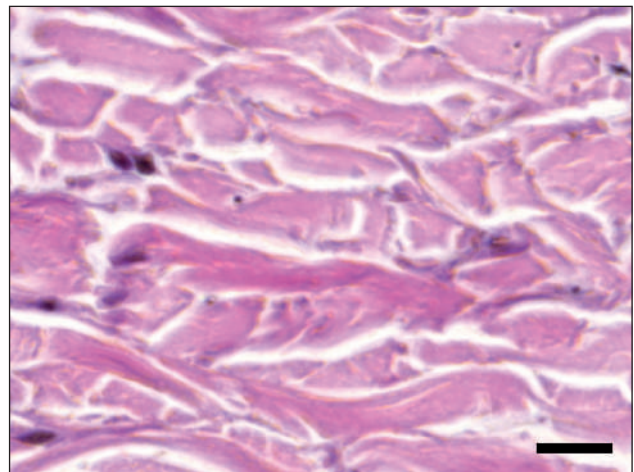


Figura 2. Tejido conjuntivo denso de la dermis reticular, teñido con Hematoxilina-Eosina. La barra indica 20 μ m.

gruesas fibras de colágeno tipo I, orientadas en los tres planos del espacio, junto con una red de gruesas fibras elásticas, mientras que la proporción de células conjuntivas es menor que en el tejido conjuntivo laxo. Esta disposición de las fibras de colágeno confiere a la dermis reticular una resistencia a las fuerzas de tensión en todas las direcciones del espacio, a diferencia de lo que ocurre en otras localizaciones del organismo donde las fibras de colágeno se encuentran en cilindros o en hojas paralelas, lo que confiere resistencia a la tracción en una dirección determinada, como ocurre en los tendones. También podemos encontrar localizaciones donde el componente principal son las fibras elásticas (TEJIDO CONJUNTIVO ELÁSTICO), las cuales generalmente se disponen en láminas paralelas como ocurre en las grandes arterias. Por

Revisión

Fibroblastos y matriz conjuntiva de la dermis: utilización en ingeniería tisular de la piel

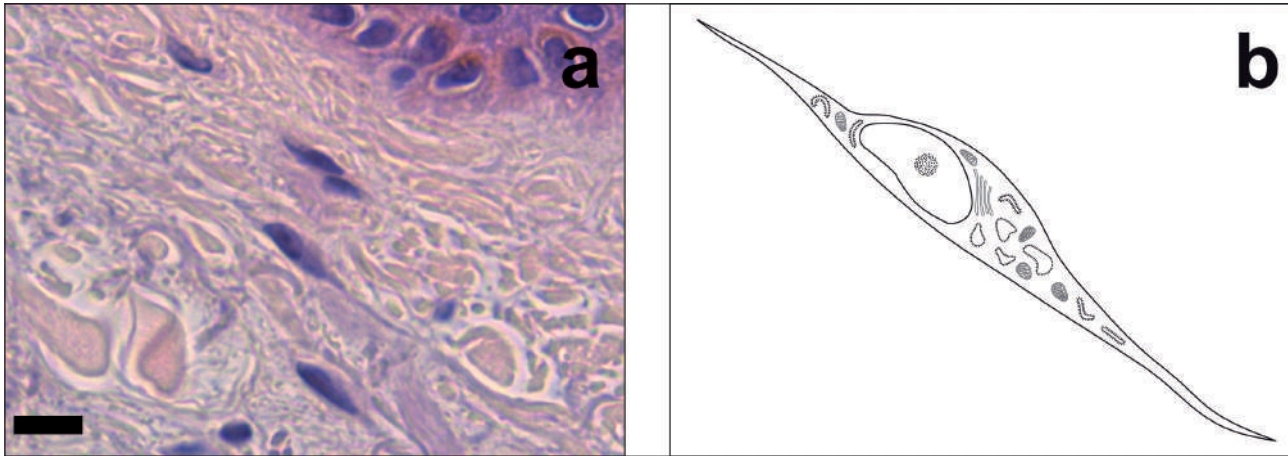


Figura 3. (a) Fibroblastos en el tejido conjuntivo laxo, teñido con Hematoxilina-Eosina. La barra indica 10 μm . (b) Representación esquemática de un fibroblasto.

otro lado, en el TEJIDO CONJUNTIVO RETICULAR son las fibras reticulares el componente mayoritario, las cuales forman finas redes en el estroma de las glándulas endocrinas y en los órganos linfoides.

Por último, podemos encontrar un tejido conjuntivo cuyo componente principal es la SFA, denominado TEJIDO CONJUNTIVO MUCOSO, como la gelatina de Wharton del cordón umbilical, que contiene también abundantes células mesenquimales pero muy escasas fibras, o bien un tejido donde el componente predominante es el celular, llamado TEJIDO CONJUNTIVO RICO EN CÉLULAS, como es el observado en la corteza ovárica, rodeando los folículos ováricos.

FIBROBLASTOS

Las células más abundantes del tejido conjuntivo son los fibroblastos, que representan el mayor porcentaje celular en la dermis. Son los principales responsables de sintetizar y mantener los diferentes componentes de la matriz extracelular conjuntiva que les rodea⁽¹⁾.

Los fibroblastos son células funcionalmente activas, de morfología fusiforme y prolongaciones afiladas en sus extremos (Figura 3). Su citoplasma se tiñe pálido, por lo que es difícil de observar en un microscopio óptico, mientras que en la porción central, ensanchada, alberga un núcleo oval grande de cromatina granulada, con uno o dos nucléolos bien definidos^(1, 2). El estudio ultraestructural revela la abundancia de aparato de Golgi, ribosomas y retículo endoplásmico rugoso (RER), orgánulos típicos de células que sintetizan y secretan activamente los distintos componentes de una matriz extracelular, lo que confiere una tinción basófila al citoplasma de las células sintéticamente activas^(3, 5, 6).

Los fibroblastos no son las únicas células del tejido conjuntivo, sino que existen otros tipos celulares. Algunas de estas células pertenecen a las llamadas células fijas del tejido

conjuntivo, es decir, células que se desarrollan en el propio tejido conjuntivo, permanecen allí toda su vida y mueren en él⁽³⁾, como ocurre con los fibroblastos y también con los adipocitos (células almacenadoras de lípidos). Sin embargo otros tipos celulares, también presentes en este tejido, son llamadas células móviles o migrantes ya que se desarrollan en la médula ósea y circulan por el torrente sanguíneo antes de migrar hacia el tejido conjuntivo, como son los macrófagos, las células plasmáticas, las células cebadas y los diferentes leucocitos^(1, 2).

Los fibroblastos mantienen la homeostasis de las células vecinas y controlan los infiltrados inflamatorios presentes en el tejido conjuntivo, ya que son capaces tanto de secretar citoquinas y factores de crecimiento como de responder a ellos⁽⁶⁾. Por otra parte, los fibroblastos tienen capacidad mitótica, por lo que proliferan ante determinados estímulos, mediado por el factor de crecimiento de fibroblastos (*fibroblast growth factor*, FGF), el cual es secretado por otros tipos celulares como los macrófagos⁽⁴⁾.

Los fibroblastos constituye una población heterogénea, ya que no todos los fibroblastos tienen las mismas características, ni siquiera los presentes en la dermis son homogéneos, sino que se conocen diferentes subpoblaciones de fibroblastos en la dermis, con localizaciones concretas, orígenes diferentes, expresión genética específica, y que desarrollan distintas funciones^(6, 7). Así, se ha descrito que existen diferencias entre los fibroblastos de la dermis papilar (más superficial, sobre la que se apoya la capa basal de los queratinocitos), los de la dermis reticular (en la porción profunda de la dermis), y por último los fibroblastos asociados a los folículos pilosos⁽⁸⁾. Además, se ha descrito una subpoblación de fibroblastos caracterizados por ser CD34+, que son escasos en la dermis papilar pero abundantes en la reticular, los cuales poseen las características morfológicas expuestas anteriormente, pero se comportan como progenitores mesenquimales, partici-

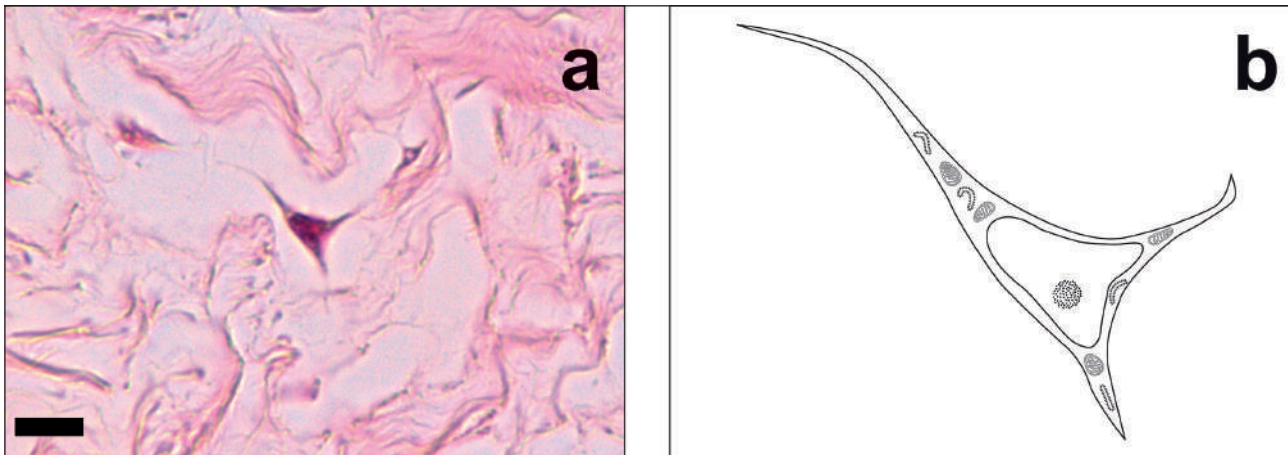


Figura 4. (a) Células mesenquimales en el tejido conjuntivo mucoso, teñido con Hematoxilina-Eosina. La barra indica 10 μm . (b) Representación esquemática de una célula mesenquimal.

pando en la maduración y diferenciación de células vecinas así como en la inmunomodulación^(6, 9). Esta heterogeneidad funcional de los fibroblastos es importante para mantener la homeostasis de la piel así como para la reparación de las heridas, además de contribuir a los cambios que sufre la piel con la edad y con las enfermedades⁽⁷⁾.

Cuando disminuye la actividad biosintética de los fibroblastos, éstos pierden la mayor parte de sus orgánulos celulares, a la vez que disminuye el tamaño celular y nuclear, y se denominan entonces FIBROCITOS, que son por tanto células funcionalmente menos activas⁽²⁾. Éstos se observan al microscopio como células más ovoides que los fibroblastos, con el núcleo más alargado y oscuro, y pierden su afinidad citoplásmica por la hematoxilina por lo que su tinción es más eosinófila. Su estudio ultraestructural revela la presencia de un escaso RER, aunque mantienen ribosomas libres. Los fibrocitos tienen capacidad para reactivar su metabolismo ante cualquier estímulo sintético, por lo que volverán a transformarse en fibroblastos.

Células mesenquimales

El tejido conjuntivo se desarrolla a partir del mesodermo embrionario, el cual origina el mesénquima o tejido primitivo del feto^(1, 4). Las células mesenquimales son células fusiformes pequeñas, poco diferenciadas, con un núcleo oval que contiene una fina red de cromatina y nucléolos prominentes. Su citoplasma es escaso y se tiñe pálido (Figura 4). Presentan prolongaciones celulares cortas, escasas y orientadas hacia todas las direcciones, las cuales pueden contactar con las prolongaciones de células vecinas mediante uniones celulares comunicantes de tipo nexo, formando redes tridimensionales; el estudio ultraestructural revela la presencia de escasos orgánulos celulares^(1, 2).

Las células mesenquimales son células madre multipotentes. Se pueden observar frecuentemente en mitosis por

su gran capacidad de proliferación, originando su autorrenovación a la vez de ser capaces de diferenciarse en distintos linajes celulares, originando los diferentes tejidos conjuntivos. Por tanto, además de originar los fibroblastos, también son las precursoras de adipocitos (células del tejido adiposo), así como de condroblastos (células del cartílago), osteoblastos (células del tejido óseo), etc. Pero además pueden diferenciarse en otras células no conjuntivas como las musculares, o las que forman el sistema genitourinario, las membranas serosas, etc.^(1, 2, 10). En el proceso de inducción del mesénquima hacia la diferenciación en distintos linajes celulares, tiene un papel fundamental el microambiente o nicho específico que está rodeando a las células mesenquimales en cada localización⁽¹¹⁾.

En los individuos adultos persiste una cierta cantidad de células madre mesenquimales, tanto en el propio tejido conjuntivo como en la pared de las vénulas⁽¹⁾. Estas células permanecen relativamente indiferenciadas durante toda la vida, pero pueden activarse, proliferar y diferenciarse ante diferentes estímulos, de manera que serán capaces de actuar en la reparación y formación de tejido nuevo^(1, 4). También la piel es un reservorio de células mesenquimales multipotentes indiferenciadas, y se ha descrito su presencia en las papilas dérmicas⁽¹²⁾.

Miofibroblastos

Los fibroblastos tienen capacidad de transformarse en células con capacidad contráctil ante diferentes estímulos, tanto mecánicos como neurohormonales^(5, 13). Estos fibroblastos transformados se denominan miofibroblastos. En dicha transformación participa la adquisición de proteínas contráctiles, hecho que favorece el proceso de cicatrización porque facilita la contracción de las heridas^(2, 4), por tanto son células que abundan en áreas de cicatrización.

Los miofibroblastos tienen una morfología intermedia entre los fibroblastos y las células musculares lisas⁽¹⁴⁾. Son célu-

Revisión

Fibroblastos y matriz conjuntiva de la dermis: utilización en ingeniería tisular de la piel

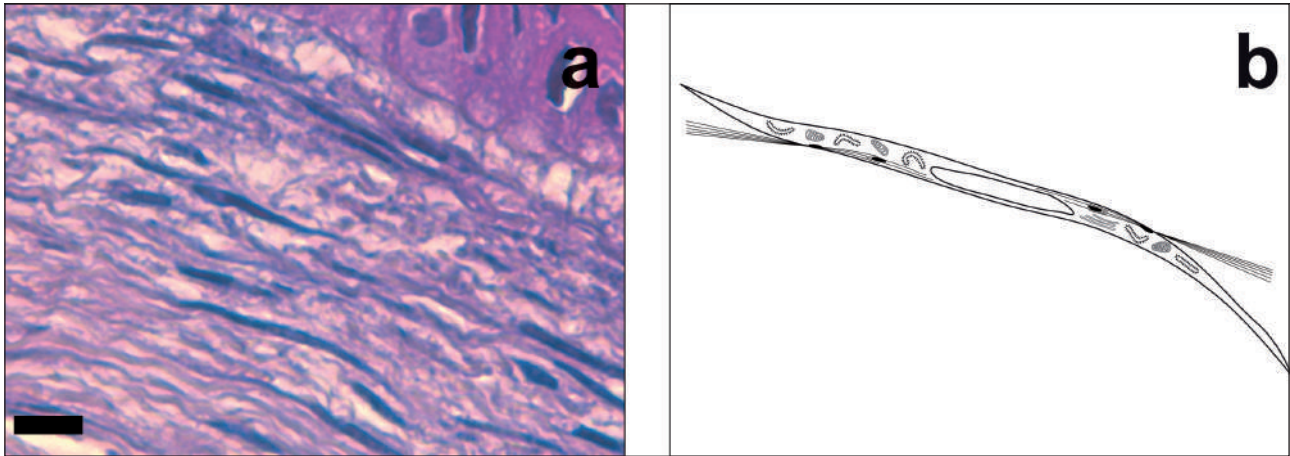


Figura 5. (a) Miofibroblastos en el tejido conjuntivo lesionado, teñido con Hematoxilina-Eosina. La barra indica 10 μm . (b) Representación esquemática de un miofibroblasto.

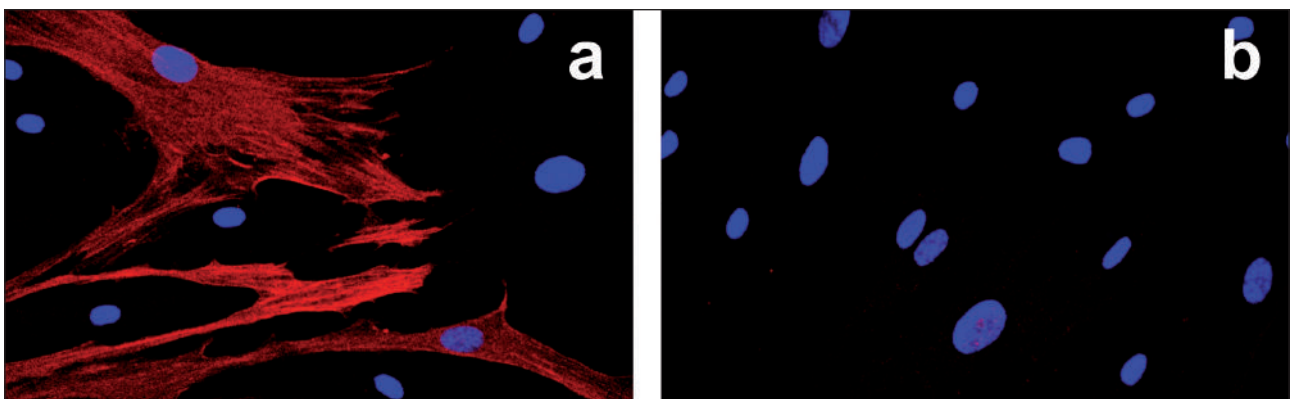


Figura 6. Inmunofluorescencia de fibroblastos en cultivo. (a) Tras 72 horas de estimulación con TGF β ; los fibroblastos se han transformado en miofibroblastos, que expresan α -SMA (fluorescencia verde). (b) Fibroblastos no estimulados, que no presentan α -SMA. La fluorescencia azul marca los núcleos celulares.

las fusiformes o estrelladas (Figura 5), difíciles de diferenciar con microscopía óptica. Su núcleo con frecuencia tiene un aspecto ondulado (lo que se asocia a la contracción celular, como ocurre con la fibra muscular lisa) y su citoplasma es ligeramente eosinófilo⁽¹⁵⁾. Al microscopio electrónico se puede observar en su citoplasma características morfológicas tanto de fibroblasto como de célula muscular lisa, como son la presencia de haces de filamentos periféricos de actina y miosina no muscular, así como de cuerpos densos similares a los de las células musculares lisas y amplias áreas de RER y Golgi. Además presenta fibronexos^(1, 15), que actúan como uniones físicas entre la célula y la matriz, ya que intracelularmente anclan los filamentos de actina a la membrana plasmática a la vez que extracelularmente se unen a las fibras de la matriz, lo que permite desarrollar numerosas funciones. Los miofibroblastos suelen encontrarse como células aisladas, aunque también pueden contactar con otros miofibroblastos próximos a través de sus prolongaciones, estableciendo uniones de comunicación intercelular de tipo nexo entre ambas

células⁽¹⁾. Sin embargo una característica morfológica que diferencia los miofibroblastos de las células musculares es la ausencia de lámina externa alrededor de los miofibroblastos, que sin embargo sí rodea las células musculares lisas⁽¹⁻³⁾.

La expresión de la α -actina de músculo liso (α -smooth muscle actin, α -SMA) se considera un marcador de miofibroblastos diferenciados⁽¹⁶⁾. El mediador central que propicia directamente el desarrollo de miofibroblastos mediante la inducción de la expresión de α -SMA es el factor de crecimiento transformante β (*transforming growth factor* β , TGF β), liberado en la zona de lesión por las células mesenquimales, macrófagos, monocitos y fibroblastos residentes^(17, 18). Esta transformación se puede observar mediante el estudio *in vitro* de fibroblastos, de manera que cuando los fibroblastos en cultivo se exponen al TGF β (15 ng/ml) se transforman en miofibroblastos en 72 horas desarrollando α -SMA, la cual puede identificarse por un marcaje inmunoespecífico fluorescente, mientras que los fibroblastos no expuestos al TGF β , no se transforman ni desarrollan α -SMA (Figura 6).

Si bien se describió que los miofibroblastos se originaban por activación de los fibroblastos, hoy se sabe que están presentes tanto en tejidos normales como en patológicos y pueden originarse a partir de diferentes precursores además de los fibroblastos, como células mesenquimales quiescentes, pericitos o células de músculo liso^(19, 20). También se ha descrito su procedencia de células derivadas de la médula ósea y de la transición epitelio-mesenquimal, las cuales pierden su fenotipo epitelial y adquieren los marcadores típicos de los miofibroblastos^(21, 22), aunque todavía no se conoce la contribución exacta de cada fuente celular a la población de miofibroblastos⁽²³⁾.

La transformación de los miofibroblastos ocurre en dos etapas. Cuando el factor de crecimiento derivado de plaquetas (*platelet-derived growth factor*, PDGF) se libera de la sangre en una herida, éste actúa como mitógeno o como quimiotáctico para los fibroblastos locales, a los que induce la formación de fibras de estrés (de actina citoplásmica) y pequeños complejos de adhesión. Esto permite que las células activadas migren hacia la zona de lesión y comiencen a secretar matriz extracelular rica en colágeno y fibronectina, lo que origina que las células se orienten en paralelo al eje de estrés primario en la zona de lesión. La segunda fase comienza unas 20-30 horas después de la lesión, por mediación de las citocinas y del estrés mecánico que se ejerce en la zona. Específicamente, el TGF β induce la expresión de α -SMA como se ha descrito anteriormente, formando una prominente red de fibras de estrés que confiere sus propiedades contráctiles^(15, 23, 24).

Los miofibroblastos activos tienen capacidad de proliferación y de migración, además de producir citocinas y los componentes de la matriz necesarios para el remodelado del tejido lesionado^(1, 25, 26). La contracción de los miofibroblastos genera y mantiene una fuerza contráctil que produce un acercamiento de las fibras conjuntivas, favoreciendo el cierre de la herida, la remodelación del tejido y el restablecimiento de la integridad tisular⁽¹⁷⁾.

La gran fuerza de contracción que generan los miofibroblastos es beneficioso para la remodelación del tejido, sin embargo existen situaciones donde se produce un exceso de depósito de macromoléculas de la matriz extracelular colágena y no colágena, debido a la acumulación, proliferación y activación de fibroblastos y especialmente los miofibroblastos, pudiendo originar una fibrosis en diferentes órganos de nuestro organismo^(6, 17, 25, 27).

En la mayoría de las curaciones de las heridas, los miofibroblastos sufren un proceso de apoptosis, lo que origina su desaparición^(23, 28). Recientemente se ha descrito la posibilidad de que los miofibroblastos también desaparezcan por rediferenciación a fibroblastos o a su tipo celular de origen^(20, 23). Sin embargo, los miofibroblastos no siempre desaparecen tras la curación de las heridas, ya que en algunas ocasiones pueden persistir originando situaciones de fibrosis y cicatrices hipertroóficas como se ha comentado anteriormente, lo que origina disfunciones orgánicas^(17, 29).

INGENIERÍA TISULAR DE LA PIEL

La piel ha sido siempre un objetivo prioritario de la ingeniería tisular, constituyendo probablemente la rama más rentable de dicha disciplina. Así en la actualidad más de 200.000 pacientes ya se han beneficiado del uso de pieles generadas por ingeniería tisular⁽³⁰⁾.

Actualmente, el desarrollo de la ingeniería tisular ha permitido la comercialización de diversos sustitutos de piel, que se utilizan en la clínica en mayor o menor grado. Dichos constructos se pueden agrupar en tres categorías: sustitutos epidérmicos, sustitutos dérmicos o pieles completas generadas por ingeniería tisular (Figura 7). Así mismo pueden ser acelulares o celulares.

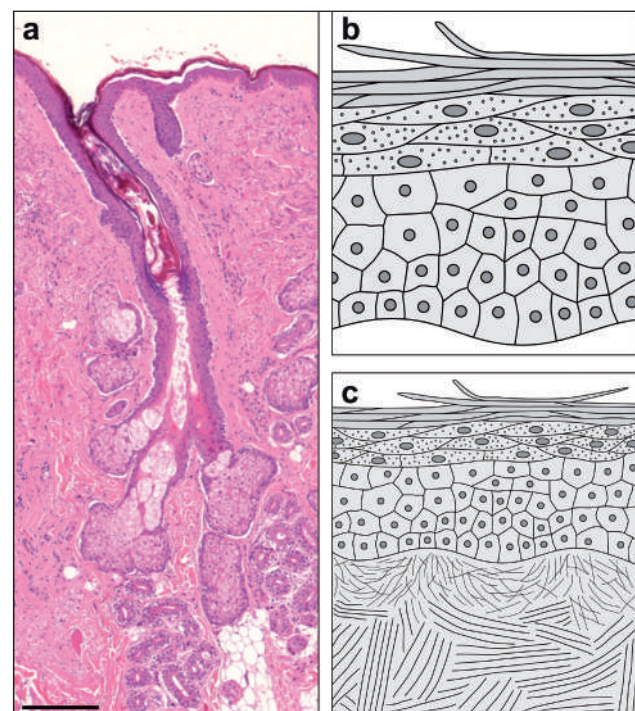


Figura 7. (a) Piel con anexos, teñida con Hematoxilina-Eosina. Representación esquemática de (b) constructos epidérmicos y (c) constructos dérmicos. La barra indica 200 μ m.

Aunque los sustitutos de piel han demostrado en la clínica su enorme utilidad, debemos destacar que no están exentos de limitaciones. En el diseño de los mismos no se ha contemplado la regeneración de determinadas estructuras presentes en la piel, incluyendo folículos pilosos y estructuras anexas. Pese a que existen ciertas evidencias que apuntan a una posible regeneración de glándulas sebáceas cuando se utilizan sustitutos de piel completos, la ausencia de folículos pilosos conductores de sus productos de secreción les restan funcionalidad⁽³¹⁾. En el diseño de los mismos tampoco se contempla el uso de estrategias encaminadas a la regeneración de otros componentes de la piel incluyendo vasos sanguíneos, células

del sistema inmunitario o células de Langerhans, ya que dichas estructuras se regeneran por sí mismas ocupando los constructos implantados⁽³²⁾. Con respecto a la pigmentación de la piel, únicamente Apligraf (que incorpora melanocitos) ha conseguido repigmentación en las áreas injertadas.

Constructos epidérmicos generados por ingeniería tisular

La cobertura inmediata de la lesión, ya sea de manera permanente o temporal, es crítica para el tratamiento de las heridas. Para ello se han desarrollado diversos constructos epidérmicos con propiedades similares a la del tejido nativo.

Una de las primeras aproximaciones utilizadas para el diseño de constructos epidérmicos consiste en el uso de injertos desarrollados con queratinocitos autólogos cultivados en ausencia de un andamiaje biodegradable^(33, 34, 35). Estos injertos se han utilizado con buenos resultados para el tratamiento de quemados graves y diversas ulceraciones crónicas, pudiendo encontrar productos comercializados que se utilizan en numerosos centros como Epicel® (Genzyme Tissue Repair, Cambridge, MA). La principal ventaja de estos injertos es que no generan ningún tipo de rechazo, puesto que son autólogos. Entre las desventajas para su uso destacamos el largo tiempo requerido para su fabricación (2-3 semanas) y el elevado coste del proceso que ronda los 13.000 \$ por cada 1% de la superficie corporal cubierta⁽³⁶⁾. Cabe también destacar que la calidad de los constructos es muy variable, dependiendo de factores como la edad del paciente, el estado general del mismo o la experiencia del operario⁽³⁷⁾.

El diseño de constructos con queratinocitos procedentes de cadáveres o donantes solventa alguno de los inconvenientes de los injertos autólogos, y se han utilizado para el tratamiento de quemados⁽³⁸⁾ y de ulceraciones crónicas en piernas⁽³⁹⁾. Estos aloinjertos permiten así mismo su almacenamiento por congelación, sin una alteración sustancial de sus propiedades, facilitando una disponibilidad rápida de los mismos, lo que es crítico sobre todo en el caso de quemados graves⁽⁴⁰⁾.

El principal inconveniente de estos constructos es que no responden demasiado bien al estrés mecánico y tienen tendencia a fracturarse. El uso de andamiajes capaces de soportar el crecimiento de los queratinocitos cultivados (ya sean autólogos o alogénicos) disminuye estos problemas. Esta estrategia ha sido empleada con éxito por FIDIA Advanced Polymer (Italy) utilizando membranas de hialuronano perforadas para permitir la difusión de nutrientes y el crecimiento celular (Laser Skin®).

Constructos dérmicos generados por ingeniería tisular

La ausencia de un sustrato dérmico es la principal causa de la contracción y de la baja resistencia al estrés mecánico de los injertos epidérmicos. Los aloinjertos con dermis se han utilizado durante muchos años para el tratamiento de diferentes lesiones de la piel. El principal problema de estos injertos es que únicamente permiten una cobertura temporal de la herida, ya que generan inmuno-reactividad e inflamación

aguda⁽⁴¹⁾. Este inconveniente puede solventarse mediante la eliminación química de los antígenos presentes en los mismos (Aloderm®, Lifecell Corporation, Branchburg, NJ) pudiendo utilizarse solos o en combinación con queratinocitos cultivados⁽⁴²⁾.

Con la finalidad de minimizar los problemas ocasionado por el uso de aloinjertos, se han desarrollado pieles compuestas acelulares, utilizando una matriz basada en colágeno bovino y condroitín sulfato con una cobertura externa de silicona⁽⁴³⁾. Estos constructos se injertan y pasadas 2-3 semanas se retira la cubierta externa de silicona y se sustituye por un injerto epidérmico fabricado con queratinocitos autólogos. Este sustituto está aprobado por la FDA para el tratamiento de quemados, así como para su uso en cirugía reconstructiva Integra Artificial Skin® (Integra LifeSciences, Plainsboro, NJ).

Otro sustituto dérmico aprobado por la FDA es Transcyte® (Advanced Biogealing), que consiste en un andamiaje de nylon en el que se embeben fibroblastos humanos, que fabrican proteínas de la matriz extracelular y citocinas que promueven la regeneración del tejido una vez injertado. Antes de implantar el injerto los fibroblastos son lisados por congelación-descongelación. Se han utilizado estrategias similares a esta por ejemplo por Dermagraft™ (Advanced Biogealing, La Jolla, CA) que sustituye el soporte de nylon por uno fabricado con el polímero biodegradable poliglactina⁽⁴⁴⁾.

Cabe destacar que el uso de sustitutos dérmicos precisa en cualquier caso de una posterior regeneración del estrato epidérmico, bien a partir de injertos del propio paciente, o bien mediante el uso combinado con un constructo epidérmico generado por ingeniería tisular⁽³⁰⁾.

Sustitutos de piel completa generados por ingeniería tisular

La primera piel completa generada por ingeniería tisular consistía en un entramado de colágeno con fibroblastos dérmicos y queratinocitos cultivados sobre su superficie⁽⁴⁵⁾. Este diseño básico se ha modificado por ejemplo utilizando colágeno bovino con fibroblastos alógenicos (Apligraf®, Organogenesis Inc., Canton, MA) o queratinocitos neonatales estratificados (Orcel®, Ortec International, New York, NY). De ellos Apligraf se está utilizando en la actualidad en los Estados Unidos.

Perspectivas futuras

Aunque el desarrollo científico ha permitido el desarrollo de múltiples productos aplicables en la clínica, al menos en casos de lesión de piel muy concretos, estamos aún lejos de haber obtenido el sustituto de piel perfecto.

Uno de los campos en los que más se está trabajando en la actualidad es en el uso de otros biopolímeros diferentes al colágeno. Tradicionalmente el colágeno ha sido el biopolímero más utilizado para la construcción de andamiajes debido probablemente al gran contenido del mismo presente en la dermis y a que contiene numerosas secuencias RGD (Arginina-Glicina-Aspartato) susceptibles de ser reconocidas por diferentes moléculas de adhesión. No obstante, durante

la reparación de heridas el colágeno aparece únicamente al final del proceso, después de que el tejido lesionado haya sido invadido por fibroblastos proliferativos⁽⁴⁶⁾. Por otra parte el colágeno no constituye el soporte idóneo para la migración celular.

Una de las moléculas que se están ensayando como sustitutos del colágeno es el hialuronano (así como múltiples modificaciones químicas del mismo). Esta molécula es secretada por fibroblastos cuando llegan al sitio lesional y en principio debería favorecer la migración de los mismos. La idea es utilizar soportes que permitan una mejor migración de fibroblastos al foco de la lesión, que posteriormente secretarán colágenos para el restablecimiento de la matriz extracelular.

En este sentido podemos destacar los trabajos de Clark et al. 2003^(49, 48) incorporando diferentes dominios de unión a la fibronectina en matrices acelulares de hialuronano, con la finalidad de promover la migración de fibroblastos autóctonos al injerto.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren agradecer su apoyo a la Unidad de Histología del departamento de Patología, Facultad de Medicina y Odontología de la Universitat de València, y a William V. Barber por su ayuda en la realización de los dibujos y procesamiento del material gráfico. ●

Bibliografía

- [1] ROSS MH, PAWLINA W. Histología, Texto y Atlas color con Biología Celular y Molecular, 6ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2012: 158-197 y 488-525.
- [2] GARTNER LP, HIATT JL. Texto Atlas de Histología, 3ª ed. México: McGraw Hill Interamericana, 2008: 111-129 y 327-344.
- [3] GÓMEZ DE FERRARIS ME, CAMPOS MUÑOZ A. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental, 3ª ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2009: 57-78.
- [4] GENESER F. Histología, 3ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2000: 197-225 y 445-464.
- [5] LAJINESS JD, CONWAY SJ. Origin, development, and differentiation of cardiac fibroblasts. *J Mol Cell Cardiol*, 2014; 70: 2-8.
- [6] VAN LINTHOUT S, MITEVA K, TSCHÖPE C. Crosstalk between fibroblasts and inflammatory cells. *Cardiovasc Res*, 2014; 102: 258-69.
- [7] DRISKELL RR, WATT FM. Understanding fibroblast heterogeneity in the skin. *Trends Cell Biol*, 2015; 25: 92-99.
- [8] SORRELL JM, CAPLAN AI. Fibroblast heterogeneity: more than skin deep. *J Cell Sci*, 2004; 117: 667-75.
- [9] DÍAZ-FLORES L, GUTIÉRREZ R, GARCÍA MP, SÁEZ FJ, DÍAZ-FLORES L JR, VALLADARES F, MADRID JF. CD34+ stromal cells/fibroblasts/fibrocytes/tenocytes as a tissue reserve and a principal source of mesenchymal cells. Location, morphology, function and role in pathology. *Histol Histopathol*, 2014; 29: 831-70.
- [10] OKOLICSANYI RK, GRIFFITHS LR, HAUPT LM. Mesenchymal stem cells, neural lineage potential, heparan sulfate proteoglycans and the matrix. *Dev Biol*, 2014; 388: 1-10.
- [11] CHEN XD. Extracellular matrix provides an optimal niche for the maintenance and propagation of mesenchymal stem cells. *Birth Defects Res C Embryo Today*, 2010; 90: 45-54.
- [12] DRISKELL RR, CLAVEL C, RENDL M, WATT FM. Hair follicle dermal papilla cells at a glance. *J Cell Sci*, 2011; 124: 1179-82.
- [13] HU B, PHAN SH. Myofibroblasts. *Curr Opin Rheumatol*, 2013; 25: 71-7.
- [14] GABBIANI G, RYAN GB, MAJNE G. Presence of modified fibroblasts in granulation tissue and their possible role in wound contraction. *Experientia*, 1971; 27: 549-50.
- [15] EYDEN B. The myofibroblast: phenotypic characterization as a prerequisite to understanding its functions in translational medicine. *J Cell Mol Med*, 2008; 12: 22-37.
- [16] HINZ B, PHAN SH, THANNICKAL VJ, PRUNOTTO M, DESMOULIÈRE A, VARGA J, DE WEVER O, MAREEL M, GABBIANI G. Recent developments in myofibroblast biology: paradigms for connective tissue remodeling. *Am J Pathol*, 2012; 180: 1340-55.
- [17] HINZ B, PHAN SH, THANNICKAL VJ, GALLI A, BOCHATON-PIALLAT ML, GABBIANI G. The myofibroblast: one function, multiple origins. *Am J Pathol*, 2007; 170: 1807-16.
- [18] PAKYARI M, FARROKHI A, MAHARLOOEI MK, GHAHARY A. Critical role of transforming growth factor beta in different phases of wound healing. *Adv Wound Care*, 2013; 2: 215-224.
- [19] MCANULTY RJ. Fibroblasts and myofibroblasts: their source, function and role in disease. *Int J Biochem Cell Biol*, 2007; 39: 666-71.
- [20] YANG X, CHEN B, LIU T, CHEN X. Reversal of myofibroblast differentiation: a review. *Eur J Pharmacol*, 2014; 734: 83-90.
- [21] WILLIS BC, DUBOIS RM, BOROK Z. Epithelial origin of myofibroblasts during fibrosis in the lung. *Proc Am Thorac Soc*, 2006; 3: 377-82.
- [22] KOVACIC JC, MERCADER N, TORRES M, BOEHM M, FUSTER V. Epithelial-to-mesenchymal and endothelial-to-mesenchymal transition: from cardiovascular development to disease. *Circulation*, 2012; 125: 1795-808.

Revisión

Fibroblastos y matriz conjuntiva de la dermis: utilización en ingeniería tisular de la piel

- [23] DAVIS J, MOLKENTIN JD. Myofibroblasts: trust your heart and let fate decide. *J Mol Cell Cardiol*, 2014; 70: 9-18.
- [24] TOMASEK JJ, GABBIANI G, HINZ B, CHAPONNIER C, BROWN RA. Myofibroblasts and mechano-regulation of connective tissue remodelling. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2002; 3: 349-63.
- [25] SHIROL PD, SHIROL DD. Myofibroblasts in health and disease. *Int J Oral Maxillofac Pathol*, 2012; 3: 23-27.
- [26] HECKER L, JAGIRDAR R, JIN T, THANNICKAL VJ. Reversible differentiation of myofibroblasts by MyoD. *Exp Cell Res*, 2011; 317: 1914-21.
- [27] BAUM J, DUFFY HS. Fibroblasts and myofibroblasts: what are we talking about? *J Cardiovasc Pharmacol*, 2011; 57: 376-9.
- [28] KISSIN E, KORN JH. Apoptosis and myofibroblasts in the pathogenesis of systemic sclerosis. *Curr Rheumatol Rep*, 2002; 4: 129-35.
- [29] WYNN TA. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis. *J Pathol*, 2008; 214: 199-210.
- [30] FALANGA V, FARIA K. Bioengineered Skin Constructs. En *Principles of Tissue Engineering*, 3ª ed. Editores: Lanza, Langer y Vacanti. Ed. Elsevier, Inc., 2007: 1167-1185.
- [31] WILKINS LM, WATSON SR, PROSKY SJ, MEUNIER SF, PARENTEAU NL. Development of a bilayered living skin construct for clinical applications. *Biotechnol Bioeng*, 1994; 43: 747-756.
- [32] DESMOULIERE A, GABBIANI G. The role of the myofibroblast in wound healing and fibrocontractive diseases. En *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair*, 2ª ed. Editor: Clark RAF. Plenum Press, New York, 1996: 321-323.
- [33] O'CONNOR NE, MULLIKEN JB. Grafting of burns with cultured epithelium prepared from autologous epidermal cells. *Lancet*, 1981; 1: 75-78.
- [34] BUTLER CE, ORGILL DP. Simultaneous in vivo regeneration of neodermis, epidermis, and basement membrane. *Adv Biochem Eng Biotechnol*, 2005; 94: 23-41.
- [35] MATOUSKOVÁ E, BROZ L, STOLBOVÁ V, KLEIN L, KONIGOVÁ R, VESELÝ P. Human allogeneic keratinocytes cultured on acellular xenodermis: the use in healing of burns and other skin defects. *Biomed Mater Eng*, 2006; 16 (Suppl. 4): S63-S71.
- [36] RUE LW 3RD, CIOFFI WG. Wound closure and outcome in extensively burned patients treated with cultured autologous keratinocytes. *J Trauma*, 1996; 34: 662-668.
- [37] CARSIN H, AINAUD P, LE BEVER H, RIVES J, LAKHEL A, STEPHANAZZI J, LAMBERT F, PERROT J. Cultured epithelial autografts in extensive burn coverage of severely traumatized patients: a five year single-center experience with 30 patients. *Burns*, 2000; 26: 379-387.
- [38] BRYCHTA P, ADLER J, RIHOVÁ H, SUCHÁNEK I, KALOUDOVÁ Y, KOUPIL J. Cultured epidermal allografts: quantitative evaluation of their healing effect in deep dermal burns. *Cell Tissue Bank*, 2000; 3: 15-23.
- [39] PAQUET P, QUATRESOOZ P, BRAHAM C, PIÉRARD GE. Tapping into the influence of keratinocyte allografts and biocenosis on healing of chronic leg ulcers: split-ulcer controlled pilot study. *Dermatol Surg*, 2005; 31: 431-435.
- [40] NAVRÁTILOVÁ Z, SLONKOVÁ V, SEMRÁDOVÁ V, ADLER J. Cryopreserved and lyophilized cultured epidermal allografts in the treatment of leg ulcers: a pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2004; 18: 173-179.
- [41] LAMME EN, VAN LEEUWEN RT, MEKKES JR, MIDDELKOOP E. Allogeneic fibroblasts in dermal substitutes induce inflammation and scar formation. *Wound Repair Regen*, 2000; 10: 152-160.
- [42] GUSTAFSON CJ, KRATZ G. Cultured autologous keratinocytes on a cell-free dermis in the treatment of full-thickness wounds. *Burns*, 1999; 25: 331-335.
- [43] 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.
- [44] MARSTON WA. Dermagraft, a bioengineered human dermal equivalent for the treatment of chronic nonhealing diabetic foot ulcer. *Expert Rev Med Devices*, 2004; 1: 21-31.
- [45] BELL E, EHRLICH HP, BUTTLE DJ, NAKATSUJI T. Living tissue formed in vitro and accepted as skin-equivalent tissue of full thickness. *Science*, 1981; 211: 1052-1054.
- [46] CLARK RAF. Wound repair: overview and general considerations. En *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair*. Editor: Clark RAF. Plenum Press, New York, 1996: 3-50.
- [47] CLARK RA, AN JQ, GREILING D, KHAN A, SCHWARZBAUER JE. Fibroblast migration on fibronectin requires three distinct functional domains. *J Invest Dermatol*, 2003; 121: 695-705.
- [48] GHOSH K, REN XD, SHU XZ, PRESTWICH GD, CLARK RA. Fibronectin functional domains coupled to hyaluronan stimulate adult human dermal fibroblast responses critical for wound healing. *Tissue Eng*, 2006; 12: 601-613.

Conflicto de intereses: Los autores confirman no tener ningún conflicto de interés.

El uso de agentes regeneradores tisulares (RGTA®) es eficaz, estable y seguro en el tratamiento de úlceras por presión crónicas grado II-III de pacientes lesionados medulares crónicos

ARÉVALO VELASCO J.M.⁽¹⁾, ESPINO RODRÍGUEZ F.J.⁽¹⁾, LÓPEZ-TRIVIÑO FERNÁNDEZ M.A.⁽²⁾

⁽¹⁾FEA DE C. PLÁSTICA RECONSTRUCTIVA Y ESTÉTICA – ⁽²⁾DUE DE LA U. DEL DOLOR – HOSPITAL NACIONAL DE PARAPLÉJICOS. TOLEDO – ESPAÑA
josemarevalo@hotmail.com

Resumen

Presiones permanentes (>32 mmHg durante 1-2 horas) pueden producir en un determinado tejido corporal lesiones, identificadas por su etiología, tanto intrínseca como extrínseca como úlceras por presión (UPP).

En España, con los datos que posee el HNP, que es un hospital monográfico e integral para el manejo del paciente lesionado medular y extrapolando los resultados a nivel nacional se puede decir que en nuestro país la prevalencia de esta subpoblación se sitúa en torno al 1-2% y una incidencia anual de un 1 por diez mil habitantes y año. De este total, la mitad aproximadamente son de grado II-III, es decir que no son subsidiarias de tratamiento quirúrgico y un 10% de éstas últimas se consideran crónicas y/o tórpidas cuando superan el límite de los tres meses sin alcanzar la curación.

Son estas UPPs con las que nos sentimos incapaces de curar con el arsenal terapéutico habitual y está periódicamente en la consulta sin poder realizar ningún tipo de gesto curativo sino más bien un gasto sanitario crónico nada desdeñable en la actualidad.

Desde hace dos años, existe en el mercado terapéutico para las heridas, un producto denominado comercialmente CalcipliQ20® especialmente diseñado y ya evaluado para el tratamiento de heridas crónicas de tipo diabético, isquémico o en quemaduras. La tecnología implementada para este tratamiento se basa en la aplicación tópica de la herida con un nanobio-polímero degradable resistente a las glicinas de la matriz extracelular (MEC). En concreto es un producto similar al heparán sulfato nativo, denominado agente regenerador tisular (RGTA®) que se incorpora a la MEC para restaurar la homeostasis tisular. A continuación presentamos un estudio clínico prospectivo sin aleatorizar realizado con ocho pacientes consecutivos lesionados medulares crónicos diagnosticados de nueve UPPs crónicas grado II-III tratados con RGTA® en aplicación tópica durante cinco minutos con una frecuencia de dos veces por semana. Con este tratamiento aplicado a este tipo de heridas crónicas-tórpidas podemos afirmar: i) el uso de RGTA® es útil y eficaz en el tratamiento de UPPs crónicas grado II-III de lesionados medulares, ii) Todos los casos tratados han epitelizado totalmente en el curso de entre una semana (cinco casos con una superficie cruenta: 3cm²) y seis semanas (cuatro casos con una superficie cruenta de quince cm², y iii) el resultado de esta regeneración tisular ha sido completamente estable en todos los casos al año de haber sido realizado este tratamiento.

Palabras clave: Úlcera por presión – Tórpida – Regenerador tisular.

Abstract

Replenishers agents using tissue (RGTA®) effective, safe and stable in the treatment of chronic pressure ulcers grade II-III chronic spinal cord injury patient

Permanent pressures (> 32 mmHg for 1-2 hours) can produce in a given tissue lesions, identified by their causes, both intrinsic and extrinsic as pressure ulcers (PU).

In Spain, with the data held by the HNP, a monograph and comprehensive hospital for spinal cord injured patient management and extrapolating the results nationwide can say that in our country the prevalence of this population is about 1-2% and an annual incidence of 1 per ten thousand inhabitants and year (10,11). Of this total, approximately half are grade II-III, they are not subsidiaries of surgical and 10% of the latter are considered chronic and/or torpid when they exceed the limit of three months without achieving a cure.

Are these UPPs with which we are unable to cure with standard therapeutic arsenal and is regularly in the office without making any kind of healing gesture but rather a chronic health expenditure currently negligible.

For two years, on the market for wound therapeutic, a product known commercially CalcipliQ20® special designed and evaluated for the treatment of chronic wounds of diabetic type, ischemic or burns. The technology applied to this treatment relies on the topical application of the wound with a degradable nanobiopolímero glicinas resistant extracellular matrix (ECM). Specifically it is a product similar to heparan sulfate native named tissue regenerating agent (RGTA® which is incorporated into the ECM to restore tissue homeostasis.

Here are a prospective clinical study without randomization performed with eight consecutive patients diagnosed with chronic spinal cord injury UPPs nine grade II-III chronic treated with topical RGTA® in five minutes with a frequency of twice a week. With this treatment applied to this type of chronic wounds-torpid can say: i) the use of RGTA is useful and effective in the treatment of chronic UPPs II-III degree of spinal cord injury, ii) All cases have been treated in fully epithelialized course of one week (five cases with a body surface of 3cm²) and six weeks (four cases with a body surface of fifteen cm² and iii) the result of this tissue regeneration has been completely stable in all cases one year have been performed treatment.

Keywords: Pressure ulcer – Torpid – Tissue regenerator.

Artículo original

El uso de agentes regeneradores tisulares (RGTA®) es eficaz, estable y seguro en el tratamiento de úlceras por presión crónicas grado II-III de pacientes lesionados medulares crónicos

INTRODUCCIÓN

La úlcera por presión (UPP) es un área de necrosis celular localizada, resultado de una alteración mecánica, vascular y linfática de la piel y de tejidos más profundos, situados entre el plano esquelético y una superficie externa resistente. El apoyo sobre la misma provoca en las estructuras señaladas fuerzas de compresión y cizallamiento. Cuando la intensidad y el tiempo de aplicación de estas fuerzas supera cierto nivel crítico se produce la lesión tisular. Además se reconocen factores locales y generales que modifican la resistencia de los tejidos a las citadas fuerzas lo que hace de las UPP un fenómeno de etiología multifactorial (1-3).

Resulta difícil establecer el porcentaje de úlceras causadas por una prolongada sedestación en una silla de ruedas pero estimaciones surgidas en la bibliografía sugieren entre un 36% y un 50% para la población mayor en situación de riesgo (4).

Según la clasificación del NPUAP de 2007, las UPPs se clasifican en cuatro grados según la afectación tisular en profundidad (5). El grado III afecta hasta el plano subcutáneo sin sobrepasar la fascia muscular. Por eso los grados I a III son susceptibles de curar por sí solos cuando cesa el factor desencadenante, y la de grado IV siempre se considera tributaria de tratamiento quirúrgico para aportar un nuevo lecho muscular que ya está destruido en estos casos (6). El problema surge cuando este tipo de heridas, aparentemente poco problemáticas no curan por completo en 60 días haciéndose crónicas-tórpidas por la pérdida del habitual balance del trofismo tisular (7). Este desbalance implica la presencia en estas heridas de: tejido necrótico, hipoxia, presencia de sobrecrecimiento bacteriano (biofilm), receptores de los factores de crecimiento dañados así como también la MEC. Hasta ahora todos ellos eran controlables excepto la lesión de la MEC (8). Por eso, éste último se ha convertido recientemente en un objetivo terapéutico, diseñándose por nanobiotecnología el heparán sulfato glucosaminoglicano denominado también RGTA®. Éste se incorpora a la MEC restaurándose la comunicación bidireccional con los factores de crecimiento con lo que se consigue de nuevo el trofismo tisular habitual (9). Este RGTA® comercialmente disponible en la actualidad se denomina CalcipliQ20™ (marca CE nº 0499) es el que hemos empleado para la curación de nueve UPPs crónicas de grado II-III en pacientes lesionados medulares.

PACIENTES Y MÉTODO

Se han tratado de forma consecutiva con CalcipliQ20™ (marca CE nº 0499) a ocho pacientes lesionados medulares crónicos con nueve UPPs crónicas de grado II-III que cumplían los siguientes requisitos: edad entre 18 y 65 años previa explicación verbal y firma de consentimiento informado, úlceras tórpidas de grado II-III que no habían cicatrizado en los últimos sesenta días, no tenían tejido necrótico y su contaje de Unidades Formadoras de Colonias (UFC/gramos de tejido) era

inferior a 10^5 . Diagnosticada esta última siempre mediante biopsia, nunca por torunda ni por punción-aspiración (Tabla nº1).

Tabla nº 1. Características demográficas de la serie

Número de pacientes estudiados: 8 (100% varones)

Edad: Rango 25-65. Media: 49 años

Número de heridas tratadas con CalcipliQ20®:9

Nivel de lesión medular: Todos \geq de D6 (paraplejía)

Biopsia con UFC/gr de tej. $<10^5$ en las 9 heridas

El producto, cinco mililitros estériles vaciado en una gasa durante cinco minutos, se aplicó directamente en la superficie de la herida con una frecuencia de dos veces por semana (lunes y viernes). Posteriormente se realizaba una cura oclusiva húmeda con un apósito hidrocoloide para evitar la inactivación del producto con cualquier tipo de ión como plata o yodo.

La evaluación de la epitelización se ha objetivado mediante fotografía semanal, realizada por el mismo profesional, con regla milimetrada, número de historia y fecha de la toma fotográfica.

No se ha tenido en cuenta el alivio de dolor como en otros estudios (9) porque en todos los pacientes la localización de la UPP estaba por debajo del nivel de lesión medular.

RESULTADOS

Con el protocolo de tratamiento de CalcipliQ20™ previamente establecido en el apartado de Pacientes y Método, hemos objetivado la epitelización completa y estable en el tiempo de todos los pacientes incluidos en el estudio (Tabla nº 2).

Tabla nº 2. Resultados. Tiempo necesario para la curación:

En cuatro heridas (45%) epitelización en UNA semana: superficie tratada 3cm²

En cinco heridas epitelización (55%) en SEIS semanas: superficie tratada 15 cm²

Curación completa: 8 pacientes con 9 heridas (100%)

Estabilidad de la curación: 100% estable al año de postratamiento

También en todos los casos, al realizar la revisión anual se aprecia el resultado estable y con unas características normales y resistente a la presión y fricción.

Hemos constatado una curación proporcional entre los casos que se resuelven en una semana porque la herida sólo presenta tres centímetros cuadrados a tratar y aquellas que se demoran en curar hasta seis semanas porque proporcionalmente la superficie a cerrar era 5-6 veces mayor. Pudiéndose establecer en esta serie, aunque pequeña, un ritmo de cierre próximo a los tres centímetros/semanales. Queremos resaltar la importancia de que todos los casos incluidos en el estudio (100%) han tenido un éxito terapéutico total en un

El uso de agentes regeneradores tisulares (RGTA®) es eficaz, estable y seguro en el tratamiento de úlceras por presión crónicas grado II-III de pacientes lesionados medulares crónicos



Figura 1A. Aspecto clínico pretratamiento de una dehiscencia postquirúrgica en la región trocantérea derecha.



Figura 1B. Aspecto clínico postratamiento de la misma UPPs, una semana después (se han realizado dos aplicaciones terapéuticas por semana durante seis semanas).

período de tiempo relativamente corto. En este sentido, queremos recordar que todos los casos tenían, previamente a la aplicación del producto, un conteo inferior al denominado nivel de colonización crítica ($<10^5$) obtenido mediante biopsia (Tabla nº1).

DISCUSIÓN

En el momento actual, este tipo de heridas pueden suponer millones de casos en el mundo. Sin duda la curación de una herida crónica representa, hoy en día, un gran reto para la medicina. Porque representan un número no desdeñable de casuística que están generando un gran impacto social y económico por las consecuencias sociales, laborales y de relación que llevan aparejadas.

Los expertos en heridas siempre citan en sus estudios como primera premisa para alcanzar la cicatrización la ausencia total de tejido necrótico (11). Pero evidentemente esto por sí solo no es suficiente para lograr que una herida cure. En nuestra experiencia es un hecho claro y frecuente en el mundo de las UPPs (12). De hecho observamos úlceras muy

limpias, vascularizadas y con buen tejido de granulación que se atascan en la reepitelización. Este aspecto nos ha llevado a realizar por protocolo biopsias, con un número mínimo de 4-6, mapeando el defecto tisular a tratar para estudiar en esas localizaciones el número de UFC/gr tejido. Este hallazgo por sí solo justificaría la torpidez en la curación de la herida así como la posible existencia del denominado biofilm (13). Este es un exudado viscoso a menudo casi transparente, con un olor característico aunque a veces casi imperceptible que obliga a una limpieza exhaustiva y repetitiva de la herida. En nuestra serie, para limitar un posible fracaso terapéutico, solo aplicamos el CalcipliQ20™ a aquellas superficies que constatamos un conteo de UFC/gr de tejido $< 10^5$ y con un aspecto clínico sobre todo no exudativo e inodoro. Aunque el fabricante obliga a una limpieza exhaustiva previa de la herida mediante lavados con suero salino y limpiezas a bisturí, no consideramos que este ejercicio sirva de forma tan inmediata para eliminar completamente el biofilm o para hacer descender el conteo bacteriano (14). Por eso solo se incluyeron aquellos casos que presentaban un nivel de colonización bacteriana inferior al de colonización crítica.



Figura 2A. UPPs crónica en el dorso lateral del pie derecho. Aspecto clínico previo al tratamiento.



Figura 2B. Aspecto final de la cicatrización, seis semanas después de haber iniciado el tratamiento (dos aplicaciones por semana) durante seis semanas.

Artículo original

El uso de agentes regeneradores tisulares (RGTA®) es eficaz, estable y seguro en el tratamiento de úlceras por presión crónicas grado II-III de pacientes lesionados medulares crónicos



Figura 3A. Grieta cutánea lineal en la región isquiática derecha, abierta después de iniciar la sedestación postquirúrgica.



Figura 3B. La misma grieta una vez epitelizada una semana después del aplicar el tratamiento durante solo una semana

Recientemente se ha abierto otra línea de investigación terapéutica en relación con la MEC. Se ha descrito en modelos preclínicos la evidencia de la reparación tisular mediante el aporte de heparán sulfato like que se ha acordado en denominar agente regenerador tisular (RGTA®). Se trata de una sustancia resistente a las gliceras locales, nanobiodegradable, obtenida por bioingeniería que sustituye al heparan sulfato autóctono de la MEC. Este RGTA® es una pieza clave en la homeostasis y regeneración tisular porque realiza uniones estables bidireccionales con los diferentes tipos de factores de crecimiento, promoviendo en su conjunto la reparación tisular demostrado tanto en vivo como in vitro (15,16).

En definitiva, estamos ante una nueva línea de acción terapéutica para restaurar la reparación tisular mediante este regenerador tisular denominado RGTA® que en esta serie de pacientes lesionados medulares con UPPs crónicas con bajo crecimiento bacteriano, ha demostrado ser efectivo, atóxico, de fácil aplicación (dos veces/semana) y con resultados visibles, mediante fotografía y barra milimetrada, ya en la primera semana de tratamiento.

CONCLUSIONES

Consideramos a este heparán sulfato like denominado agente regenerador tisular (RGTA®) un buen tarjet terapéutico para conseguir el re-equilibrio tisular y así favorecer y acelerar la curación de UPPs crónicas de grado II-III de pacientes lesionados medulares por los siguientes motivo: i) facilidad de uso ya que sólo precisa dos aplicaciones semanales durante cinco minutos, ii) no hemos descrito ningún tipo de toxicidad ni alergia, iii) en todos los pacientes en los que se aplicó consiguieron la curación al cabo de una a seis semanas dependiendo de la superficie inicial de la UPP, iv) también en todos los casos el resultado ha sido estable al año del tratamiento.

Queremos resaltar que éste completo éxito terapéutico pueda tener una implicación directa con el hecho de que en todos los pacientes, mediante biopsia, tuvieron previo al tratamiento un nivel de colonización bacteriano inferior al crítico. Por eso debemos recomendar siempre que antes de iniciar la aplicación de este producto exista un diagnóstico cuantitativo de la carga bacteriana de la herida. La otra salvedad importante a recordar es que después del tratamiento siempre se



Figura 4A. UPPs trocantérea izquierda grado II-III de dos meses de evolución.



Figura 4B. La misma ya epitelizada con sólo dos aplicaciones en una semana.

debe realizar una cura cerrada mediante un apósito hidropolimérico sin ningún tipo de antiséptico.

Por otro lado, reconocemos que hemos presentado un estudio clínico prospectivo consecutivo sin randomizar ni sin casos control y con una "n" relativamente pequeña por lo que el nivel de evidencia científica puede ser bajo y por supuesto para elevar este último sea preciso diseñar un estudio clínico aleatorizado y controlado que permita dar toda la firmeza científica a las conclusiones.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren expresar un agradecimiento muy cariñoso a Dña. María Sierra, bibliotecaria del Hospital Nacional de Paraplégicos por su implicación absoluta y desinteresada como colaboradora y documentalista en la búsqueda bibliográfica necesaria para elaborar este manuscrito. A D. Carlos Monroy fotógrafo del hospital por las imágenes de calidad que ha sabido obtener. Y a Dña. María Piedad Sepúlveda por su apoyo y aliento diario. ●

Bibliografía

- [1] BYRNE DW, SALZBERG CA. Major risk factors for pressure ulcers in the spinal cord disabled: a literatura review. *Spinal Cord* 1996; 34: 255-263.
- [2] BRIENZA D, GEYER M, KARG P. White Paper on Pressure Management. En *Wheelchair Seating: A State of the Science Conference on Seating Issues for Persons with Disabilities* 2001.
- [3] CULLUM N. Support surfaces for pressure ulcer prevention (review) *The Cochrane Collaboration*. Wiley Publishers.
- [4] SALZBERG CA, BYRNE DW, CAYTEN CG, ET AL. A new pressure ulcer risk assessment scale for individuals with spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil* 1996; 75 (2): 96-104.
- [5] National Pressure Ulcer Panel. Pressure ulcer stages revised by NPUAP.NPUAP <http://www.npuap.org/pr2.htm>. 2007; last accessed: 9-18-2007.
- [6] ARÉVALO JM, ESPINO FJ. Estudio clínico retrospectivo del uso de un sistema de hidrociurugía en pacientes lesionados medulares con úlceras por presión crónicas. *Cir Plast Iberolatinoam* 2011; 37 (1): 1-6.
- [7] KANTOR J, MARGOLIS DJ. Expected healing rates for chronic wounds. *Wounds* 2000; 12: 155-158.
- [8] ARÉVALO JM, DE LA PEÑA AI, SOLIS M, ET AL. Eficacia de la detección percutánea de oxígeno como guía terapéutico-quirúrgica en lesionados medulares con úlceras por presión crónicas: estudio preliminar. *Cir Plast Iberolatinoam* 2012; 38 (3): 265-271.
- [9] SCHULTZ GS, WYSOCKI A. Interaction between extracellular matrix and growth factors in wound healing. *Wound Repair Regen* 2009; 17: 153-162.
- [10] GROAH SL, LIBIN A, SPUNGEN M, ET AL. Regenerating matrix-based therapy for chronic wound healing: A prospective within-subject pilot study. *Int Wound J* 2010; doi:10.1111/j.1742-481X.2010.00748x.
- [11] PANUNCIALMAN J, FALANGA V. The science of wound preparation. *Surg Clin North Am* 2009; 89: 611-626.
- [12] ARÉVALO JM, ESPINO FJ. Manejo multidisciplinario de las úlceras por presión en pacientes lesionados medulares. *Heridas y Cicatrización* 2011; 2(5): 15-19.
- [13] PERCIVAL SL, THOMAS JG, WILLIAMS DW. Biofilms and bacterial imbalances in chronic wounds: anti-Koch. *Int Wound J* 2010; 7: 169-175.
- [14] PENHALLOW K. A review of studies that examine the impact of infection on the normal wound healing process. *J Wound Care* 2005; 14:123-126.
- [15] DESGRANGES P, LOUISSAINT T, ALLAIRE E, ET AL. First clinical pilot study on critical ischemic leg ulcers with matrix therapy regenerating agent (RGTA®) technology. *J Wound Tech* 2011; 13:2-6.
- [16] BARBIER-CHASSEFIERE V, GARCIA-FILIBE S, YUE XL, ET AL. Matrix therapy in regenerative medicine, a new approach to chronic wound healing. *J Biomed Mat Res* 2008; Part A: 641-647.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no existir conflicto de intereses

El trabajo multidisciplinar como clave para la gestión del pie diabético

SAMANIEGO RUIZ M.J.¹, ARANDA MARTÍNEZ J.M.²

⁽¹⁾ENFERMERA ESPECIALISTA EN ENFERMERÍA FAMILIAR Y COMUNITARIA – DESEMPLEADA. ⁽²⁾ENFERMERO CO-RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE HERIDAS COMPLEJAS DEL CAP SANT LLÀTZER – CONSORCI SANITARI DE TERRASSA
mariajesaru@hotmail.com

Resumen

El pie diabético es una de las complicaciones crónicas de la diabetes que suponen una mayor carga económica y social; sin olvidarnos de la carga asistencial que implica a nivel profesional, y sin dejar de lado la calidad de vida que conlleva al paciente y su entorno. De ello, la importancia de programas de cribado, estratificación del riesgo, prevención y tratamiento del pie diabético; que en muchos casos no es conocido en su totalidad y exige de unos conocimientos específicos y el trabajo de un equipo multidisciplinar para poderlo abarcar en su totalidad.

Palabras clave: Diabetes Mellitus – Pie Diabético – Grupo de Atención al Paciente.

Abstract

The paramount importance of multidisciplinary work for diabetic foot treatment

The diabetic foot is, among the several chronic complications of diabetes, the one with the highest financial and social load; as well as the assistance load that implies on a professional level and its effects on the patients' quality of life and circle. Therefore, the importance of the screening programmes, the risk stratification, the prevention and treatment of the diabetic foot, which, in many cases, is not well known and requires specific knowledge and the collaboration of a multidisciplinary team in order to treat it proper and completely.

Keywords: Diabetes Mellitus – Diabetic Foot – Patient Care Team.

INTRODUCCIÓN

El pie diabético es una de las complicaciones crónicas de la diabetes que suponen una mayor carga económica y social.

⁽¹⁾ Cada año, en el mundo, 4 millones de diabéticos desarrollan una úlcera en el pie;⁽²⁾ siendo España el 2º país del mundo con más amputaciones de miembros inferiores a causa de la diabetes tipo 2.⁽³⁾ [Figura 1].

Lo interesante de estos datos es que somos conscientes de ellos y de muchas de las complicaciones que esta enfer-

medad puede provocar (que además son comentados en la mayoría de comunicaciones y conferencias que se realizan en torno al Pie Diabético), pero por desgracia todo el mundo lo sabe pero pocos hacen algo. Ya que si nos preguntáramos: ¿son necesarias las unidades interdisciplinares?, ¿existen soluciones para favorecer una mejor utilización de los recursos existentes?, ¿existen métodos efectivos para mejorar el proceso de derivación de pacientes a la atención especializada?; la respuesta sería afirmativa. De este modo, se puede considerar el pie diabético como un gran desconocido, ya que, para poder abarcar el pie diabético en su totalidad son necesarios unos conocimientos específicos y el trabajo de un equipo multidisciplinar, a lo que parece que no se le da la importancia que se merece.^[4, 5]

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura en castellano e inglés, durante el año 2013 y principios del 2014. La estrategia de búsqueda se diseñó con los descriptores de ciencias de la salud: Diabetes Mellitus, Pie Diabético, Grupo de Atención al Paciente. Las bases de datos que se utilizaron fueron PubMed, CUIDEN, Cochrane, SciELO, LILACS, y se complementó con literatura gris y búsqueda referencial.

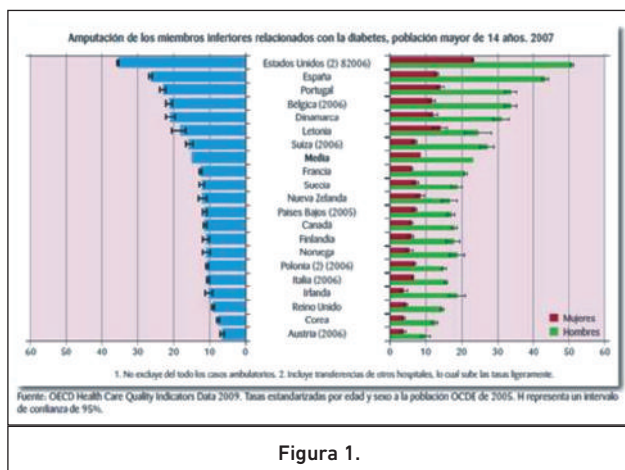


Figura 1.

RESULTADOS

La atención de los pacientes con pie diabético precisa programas de cribado, estratificación del riesgo, prevención y tratamiento. Programas que requieren una diferenciación importante de tres conceptos: pie normal (pie de un paciente con diabetes sin lesión), pie de riesgo (pie con probabilidad de tener lesiones ulcerosas, presenta factores predisponentes) y pie diabético (pie de un paciente con diabetes en el que existe una lesión); ya que para poder realizar una prevención primaria del pie diabético, es necesario establecer un estadio previo en el que todavía no existan lesiones (pie de riesgo).

Si nos basamos en los diferentes estadios de la escala de Wagner hay que tener muy claros los factores predisponentes y centrarnos en los tres niveles básicos de prevención.^[6] [Figura 2].



Figura 2.

- Prevención 1º: Evitar ocurrencia.
Conjunto de acciones encaminadas a evitar la aparición de lesiones.
Deben comprender todo el entorno de la persona y su diabetes, no solamente su pie.
- Prevención 2ª: Evitar progresión.
Conjunto de actuaciones encaminadas a detectar, cuidar y tratar precozmente las alteraciones ya manifestadas.
- Prevención 3ª: Evitar complicaciones.
Dirigida al tratamiento de la úlcera tratando de evitar la amputación, o si esto ya se ha producido, a su rehabilitación.

Pero, como ningún pie entiende de niveles se hace necesario garantizar una continuidad de cuidados entre los diferentes niveles, para ello son necesarios los conocimientos específicos y el trabajo de un equipo multidisciplinar.^[7] [Figura 3].

Así, se ha demostrado que la atención interprofesional del Pie Diabético reduce amputaciones (en un 49-85%),^[8] mejora la calidad asistencial del paciente y reduce las complicacio-

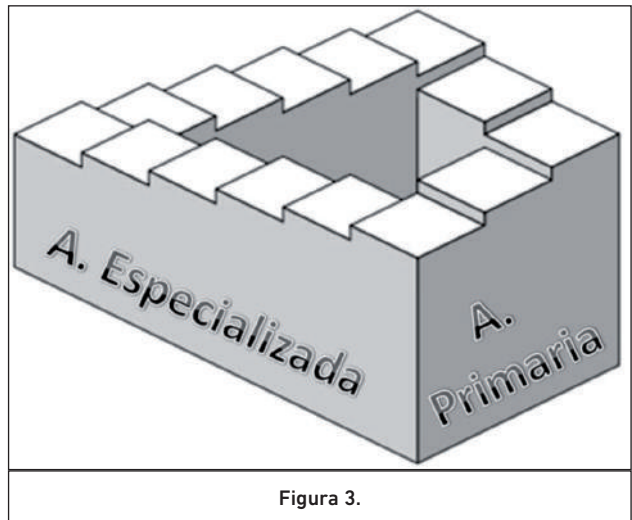


Figura 3.

nes asociadas. Resalto que, ya está demostrado, no hay que demostrarlo; por lo tanto, conocemos la situación, sabemos que podemos hacer y sin embargo, no solucionamos el problema.

En primer lugar, porque el pie diabético es un gran desconocido incluso para el paciente que suele estar muy concienciado de muchas de las complicaciones que su enfermedad le puede provocar, pero generalmente está poco sensibilizado en el cuidado y prevención de la salud de sus pies. Muchos de ellos asumen que la edad y la diabetes son sentencias que casi les conducen inexcusablemente a la úlcera, gangrena o amputación y su demanda asistencial en este sentido es pobre. Por otro lado, la sociedad que desconoce la trascendencia del pie diabético y sus complicaciones.^[9]

Además, encontramos que los profesionales deben formarse y especializarse en esta patología, debido al manejo complejo por diversidad de etiologías, factores implicados, tratamiento adecuado, dificultad del proceso cicatrización, etc. Aparte de formarse, al no existir ninguna titulación o especialización que garantice la formación específica en el pie diabético, y teniendo en cuenta que: el cribado y la prevención, la curación de heridas, la gestión de la infección y la revascularización son de suma importancia; es necesario el desarrollo de unidades multidisciplinarias cuyo organigrama ideal lo podemos encontrar en el nuevo concepto "Toe and flow". El equipo puede componerse a partir de un mínimo de miembros (que puedan responsabilizarse de: detección y prevención, análisis de la marcha/intervención biomecánica, reducción de la presión/descarga/calzado, evaluación vascular y revascularización, desbridamiento/drenaje de infecciones complejas, monitorización postoperatoria de pies de alto riesgo, seguimiento a largo plazo de la reconstrucción vascular, cirugía reconstructiva profiláctica/curativa, tratamiento médico de la enfermedad vascular periférica y cuidado de las heridas), incluyendo especialistas adicionales siempre que sea necesario y posible.^[10] [Figura 4]. Encontrando una comisión multidisciplinaria constituida por un núcleo central que cuenta con la colaboración de distintos profesionales y servicios:

Artículo original

El trabajo multidisciplinar como clave para la gestión del pie diabético

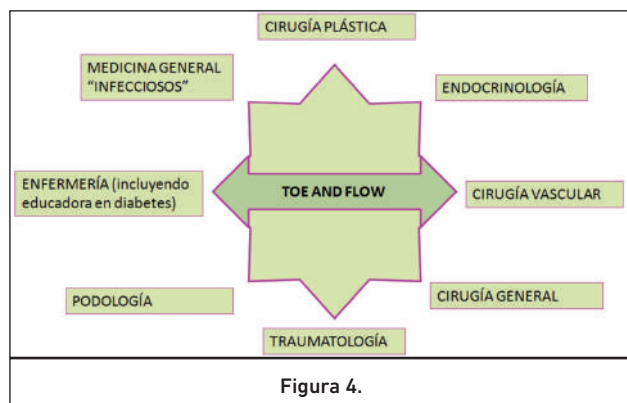


Figura 4.

cirugía vascular, cirugía plástica, infectología, endocrinología, dermatología, traumatología, podología, enfermería (incluyendo la enfermera educadora en diabetes), rehabilitación y fisioterapeutas, nutricionista.

También, se ha de tener en cuenta que la formación es escasa, aunque actualmente ha ido mejorando gracias a una mayor oferta formativa (congresos, foros, bases de datos, revistas científicas). En definitiva, todos los profesionales deberíamos tener conocimientos basados en grados de recomendación en evidencias científicas para facilitar el trabajo multidisciplinar y garantizar una continuidad de cuidados entre los diferentes niveles.^[11]

A todo esto hay que sumarle la necesidad de gestores y responsables políticos que diseñen planes de prevención y tratamiento y reinserción de los pacientes con pie diabético.^[12] Así como la contemplación de la importancia de la participación del podólogo, que no está reconocida ni incluida en el Sistema Sanitario Público.

DISCUSIÓN

En mi opinión, quizás no hemos sabido transmitir que la diabetes se encuentra entre las diez primeras causas de muerte en España, así las tasas de mortalidad de estos pacientes son superiores al cáncer de mama o próstata y similares al cáncer de colon [Figura 5].^[13, 14] Además, el coste directo total anual de la diabetes ascendió a 5.809 millones de euros, representando el 8,2% del gasto sanitario total.^[15]

Si se difundiera mejor y se pudiera concienciar a la sociedad, la respuesta podría ser el reparto de recursos para la

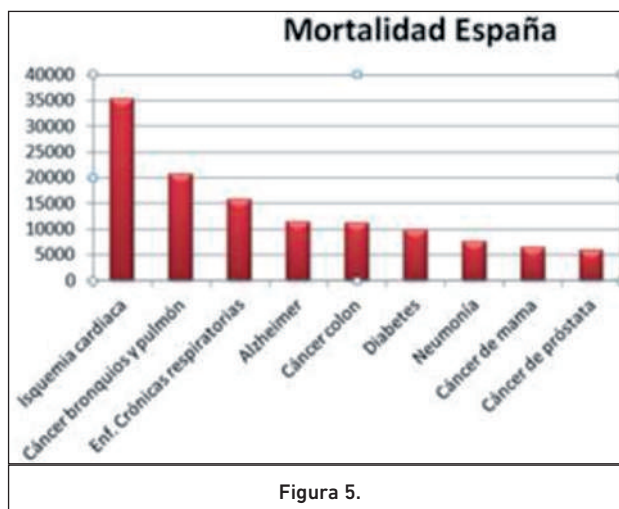


Figura 5.

creación de más unidades interdisciplinares. Unidades interdisciplinares con una misión: mejorar la atención del pie del paciente diabético; mediante el trabajo en equipo, la atención multidisciplinar y la unificación de criterios. Todo esto, con un planteamiento claro: creación de guías y protocolos de consenso interno (con pautas de actuación a seguir tanto a nivel de enfermería como de médicos especialistas), formación basada en grados de recomendación en evidencias científicas y dotación de material y personal cualificado. Para ello, las estrategias necesarias son: favorecer la participación, la implementación de guías y protocolos, y la coordinación entre niveles. Coordinación insuficiente en la actualidad e importantísima, ya que sin ella se produciría una situación próxima al colapso sanitario.^[16-18]

CONCLUSIONES

En definitiva, la mejora en la atención al paciente diabético se basa en tres pilares: la formación e implicación de los profesionales sanitarios que atienden estos pacientes (ya que todos los profesionales deberíamos tener conocimientos basados en grados de recomendación en evidencias científicas, sobre la fisiopatología y el tratamiento del pie diabético, para facilitar el trabajo multidisciplinar), la atención inter y multidisciplinar y la elaboración de programas que establezcan la estrategia de atención del Pie Diabético. ●

Bibliografía

- [1] SORIGUER F, GODAY A, BOSCH -COMAS A, BORDIÚ E, CALLE-PASCUAL A, CARMENA R, ET AL. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012; 55: 88-93.
- [2] INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF). International Consensus on the Diabetic Foot. 2012; Disponible en: <http://iwgdf.org/consensus/epidemiology-of-the-diabetic-foot/>.
- [3] CODURAS MARTINEZ A, DEL LLANO SENARIS J, CAICOYA GOMEZ-MORAN M. La diabetes tipo 2 en España: Estudio Crítico de Situación. Fundación Gaspar Casal. Madrid: VA Impresores; 2012.
- [4] MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO. Proyecto AP-21. Marco Estratégico para la mejora de la Atención Primaria en España: 2007-2012.
- [5] BARANOSKI S, AYELLO E. Legal aspects of wound care. En: *Wound care essentials*. 3 ed. USA: Lippincott Williams and Wilkins, 2008. p. 420-446.
- [6] GONZÁLEZ DE LA TORRE H, PERDOMO PÉREZ E, QUINTANA LORENZO ML, MOSQUERA FERNÁNDEZ A. Estratificación de riesgo en pie diabético. *GEROKOMOS* 2010; 21 (4): 172-182.
- [7] WERDIN F, TENNENHAUS M, SCHALLER E, RENNEKAMPFF O. Evidence-based Management Strategies for Treatment of Chronic Wounds. *Eplasty* 2009; 9: 169-179.
- [8] BAKKER K, APELQVIST J, SCHAPER NC; International Working Group on the Diabetic Foot Editorial Board. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012; 28(1): 225-231.
- [9] FIGUEIRA E, DURAN V, FERNÁNDEZ V, BOGGIO M, OTERTO D. Autocuidado de un adulto mayor con hiperqueratosis para prevenir el pie Diabético. *Portales Medicos.com*. 2011 [Citado en febrero 2014]. Disponible en: <http://www.ulceras.net/publicaciones/Au.pdf>.
- [10] ROGERS LC, ANDROS G, CAPORUSSO J, HARKLESS LB, MILLS JL, ARMSTRONG DG. Toe and flow: Essential components and structure of the amputation prevention team. *J Vasc Surg* 2010; 52 (3): 23S-27S.
- [11] APONTE GARZÓN LH, HERNÁNDEZ PÁEZ RF. Conocimiento de los profesionales de enfermería sobre Diabetes Mellitus Tipo 2, Villavicencio, Meta, 2010. *Orinoquia* 2012; 16 (1): 93-109.
- [12] BEASKOETXEA GÓMEZ P, BERMEJO MARTÍNEZ M, CAPILLAS PÉREZ R, CERAME PÉREZ S, GARCÍA COLLADO F, GÓMEZ COIDURAS JM, ET ALL. Situación actual sobre el manejo de heridas agudas y crónicas en España: Estudio ATENEA. *GEROKOMOS* 2013; 24 (1): 27-31.
- [13] REGIDOR E, GUTIÉRREZ-FISAC JL. Patrones de mortalidad en España, 2010. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2013.
- [14] CATALÁ LÓPEZ F, ÁLVAREZ MARTÍN E, GÈNOVA MALERAS R, MORANT GINESTAR C. Relación en España entre la investigación sanitaria financiada por el sistema nacional de salud y la carga de enfermedad en la comunidad. *Rev Esp Salud Pública*. 2009; 83(1): 137-151.
- [15] CRESPO C, BROSA M, SORIA-JUAN A, LOPEZ-ALBA A, LÓPEZ-MARTÍNEZ N, SORIA B. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España (Estudio SECCAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes) Elsevier. 2013; 29 (6): 182-189.
- [16] ARTEAGOITIA AXPE JA, PINIÉS RAPOSO JA. Diabetes Mellitus tipo 2: impacto en la salud pública y estrategias de prevención. *Sociedad Española de Epidemiología: EMISA*; 2009.
- [17] MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD. Estrategia en Diabetes del Sistema Nacional de Salud. Sanidad 2012.
- [18] BLANES JI, CLARÁ A, LOZANO F, ALCALÁ D, DOIZA E, MERINO R, ET AL. Documento de consenso sobre el tratamiento de las infecciones en el pie del diabético. *Angiología*. 2012; 64: 31-59.

Conflicto de interés: Los autores confirman no tener ningún conflicto de interés.

Manejo y reconstrucción de quemaduras eléctricas de cráneo. A propósito de un caso

VILLAVERDE DOMÉNECH M.E., LINAS PORTE A., GARCÍA SÁNCHEZ J.M., PÉREZ DEL CAZ M.D., SIMÓN SANZ E.A.

SERVICIO DE CIRUGÍA PLÁSTICA Y QUEMADOS – UNIDAD DE QUEMADOS DEL HOSPITAL – UNIVERSITARI Y POLITECNIC LA FE. – VALENCIA

eloisavillaverde@outlook.es

Resumen

Las quemaduras eléctricas son entidades muy heterogéneas entre sí. Causan grandes lesiones tisulares además de fisiológicas (arritmias cardíacas, lesiones musculares, alteraciones renales), y destacan por su profundidad y afectación de estructuras y tejidos internos.

La reconstrucción de las lesiones 2^{as} a quemaduras eléctricas suponen un gran reto para el cirujano plástico, ya que además de las graves lesiones que causa, su heterogeneidad implica que tengamos que usar y combinar elementos de toda la escalera reconstructiva para su manejo, desde injertos de piel parcial hasta colgajos libres.

Las decisiones terapéuticas en este tipo de quemaduras se han de hacer de una manera individualizada y sirviéndonos de exámenes físicos, diferentes pruebas diagnósticas y exploraciones, incluyendo muchas comúnmente usadas como ECG, TAC, analíticas, y otras más específicas como el SPECT TAC para determinar la viabilidad del hueso craneal.

Como consecuencia de la evolución de la cirugía plástica y la inclusión de procedimientos microquirúrgicos en la práctica clínica en las unidades de quemados, se pueden conseguir resultados reconstructivos excelentes, como el caso clínico que presentamos.

Palabras clave: Quemaduras eléctricas – Cráneo – Colgajos cutáneos.

Abstract

Management and reconstruction of calvarial electrical burns. An interesting case report

Electric burns are heterogeneous entities. They cause important tissue lesions, in addition to the physiologic lesions (as cardiac arrhythmia, muscular lesions, renal disorders) and are typified by its deepness and the affectation of internal tissues and structures.

The reconstruction of lesions secondary to electrical burns, suppose a great challenge for the plastic surgeon, as in addition to the severe lesions caused, its heterogeneity implies that we have to use and combine elements all over the reconstructive ladder for its management, from Split thickness skin grafts to free flaps.

Therapeutic decisions in this type of burns must be made in an individual approach to the patient, performing physical exams, and using different diagnostic test and examinations, including a lot of common tests as EKG, CT, blood analysis, and other more specific tests as the SPECT CT, to determine the viability of calvarial bone.

As a consequence of the evolution of plastic surgery and the inclusion of microsurgical procedures in the clinical practice in Burns Units, excellent reconstructive results can be obtained, as in the case report we present.

Keywords: Electrics burns – Skull – Free flaps.

INTRODUCCIÓN: LAS QUEMADURAS ELÉCTRICAS

La electricidad es un recurso imprescindible actualmente en nuestra sociedad. Sin embargo, a veces, se producen accidentes que generan una gran morbilidad, provocando quemaduras no sólo de la piel, sino también de los tejidos profundos. Estas quemaduras son más frecuentes en varones jóvenes, en el contexto de accidente laboral.

Los tipos de quemadura eléctrica se clasifican en las producidas por energía de alta tensión (más de 1.000 voltios), de baja tensión (menos de 1.000 voltios), las producidas por deflagración eléctrica (fogonazo o arco eléctrico) y las producidas por llama al quemarse la ropa u objetos del entorno, en el contexto de una quemadura eléctrica. Estas dos últimas (deflagración y quemadura por llama) no hay paso de electricidad por el organismo, se comporta como una quemadura térmica.

CASO FISIOPATOLOGÍA DE LA QUEMADURA ELÉCTRICA

En las quemaduras de bajo voltaje, en general, hay lesiones predominantemente a nivel local. En cambio las quemaduras producidas por alto voltaje se asocian más frecuentemente a lesiones de tejidos profundos. Este tipo de quemaduras se producen por el paso de la corriente eléctrica a través del organismo, la cual durante este recorrido se transforma en calor, sobre todo en el hueso, que es el tejido que presenta una mayor resistencia al paso de la electricidad. Esto produce grandes quemaduras en las estructuras vecinas (Imagen 1).

La electricidad lesiona la piel al entrar y al salir del organismo, estas zonas se llaman puntos de contacto, y a veces es difícil saber cuál es el de entrada y cuál el de salida, incluso pueden no apreciarse o aparecer múltiples. La evaluación de las lesiones presenta grandes dificultades, ya que puede haber quemaduras importantes de estructuras profundas alrededor del hueso con la piel adyacente sana e intacta.¹



Imagen 1. Quemadura eléctrica de alto voltaje en cráneo y espalda donde se aprecia importante lesión de los tejidos adyacentes al cráneo.

MANEJO INICIAL DE LA QUEMADURA ELÉCTRICA

Cuando se recibe al paciente quemado, se ha de actuar del mismo modo que ante un paciente politraumatizado, siguiendo el protocolo ABC, y empezar por asegurar una vía aérea permeable, detectar problemas ventilatorios, y cardiocirculatorios, y posteriormente hay que hacer un examen físico completo, buscando puntos de contacto (entrada y salida), hacer un examen neurológico lo más completo posible y comprobar si existen luxaciones articulares o fracturas óseas. Además, al igual que en otros tipos de quemaduras extensas, se debe iniciar la resucitación con líquidos tipo Ringer-Lactato, teniendo en cuenta que los requerimientos son mayores a otros tipos de quemadura.

La corriente eléctrica puede atravesar el corazón produciendo arritmias o incluso necrosis cardíaca, por lo que es importante conocer si el paciente ha perdido el conocimiento y hacer una monitorización electrocardiográfica posterior durante al menos las primeras 24 horas prestando atención a signos de isquemia miocárdica y arritmias (se puede producir casi cualquier tipo de arritmia y su manejo es el mismo que en las arritmias de causa médica). La fibrilación ventricular es la causa más frecuente de muerte en el sitio del accidente. Además de la monitorización electrocardiográfica, es necesario hacer un control analítico de los niveles de enzimas cardíacas para detectar de forma precoz posibles lesiones, y si aparece alguna alteración analítica, realizar analíticas seriadas para ver su evolución.

La quemadura eléctrica puede afectar también al músculo, que es un tejido de alta conductancia eléctrica, produciéndose en caso de lesión muscular liberación de mioglobina, un pigmento que se elimina por el riñón y tiñe la orina de un color oscuro. Una liberación masiva de mioglobina representa un riesgo para el órgano, pudiendo producir incluso insuficiencia renal si el daño de las nefronas es extenso. Por ello se debe solicitar un examen de orina, con la intención detectar pigmentos (mioglobinuria, hemoglobinuria). En caso de estar presentes los pigmentos, se debe intentar mantener una diuresis de entre 0,5-1 ml/kg de peso/hora (en vez de 0,3-0,5 ml/kg/hora, que es el objetivo de la resucitación con líquidos habitualmente) hasta que el color de la orina se aclare.

Por otro lado es de crucial importancia comprobar periódicamente los pulsos, el relleno capilar, sensibilidad y temperatura a nivel distal, por si se produjese un síndrome compartimental, ya que en esta situación habría que hacer fasciotomías para descomprimir. En las quemaduras por llama, escaldadura, por contacto, etc. lo habitual es realizar escarotomías para aliviar la compresión que provocan las grandes escaras en superficie. Sin embargo, la quemadura eléctrica provoca lesiones internas y dentro del propio compartimento muscular, por lo que se hacen necesarias la realización de fasciotomías. (Tabla 1)²

Un porcentaje importante de pacientes presentan lesiones traumáticas (fracturas, luxaciones), ya sea por caídas o contracturas musculares intensas que debemos manejar conjuntamente a la quemadura.

Caso Clínico

Manejo y reconstrucción de quemaduras eléctricas de cráneo. A propósito de un caso

Tabla n° 1. Manejo inicial del quemado eléctrico

1. ABC
 - Asegurar vía aérea permeable
 - Ventilación
 - Circulación
2. ECG (monitorización)
3. RESUCITACIÓN CON RINGER-LACTATO
4. EXPLORACIÓN FÍSICA
 - Completa (contactos, fracturas, luxaciones)
 - Examen neurológico
5. ANÁLISIS DE SANGRE
 - Enzimas cardíacos
 - CK
6. ANÁLISIS DE ORINA
 - Pigmentos
7. REEXAMINAR PARA DESCARTAR COMPLICACIONES PERIÓDICAMENTE
 - Síndrome compartimental, etc.

RECONSTRUCCIÓN DE QUEMADURAS EN CABEZA Y CUELLO

Las quemaduras en cabeza y cuello producen graves secuelas funcionales y estéticas, por ello el objetivo de la reconstrucción de estas lesiones es tanto restablecer la función como conseguir una estética satisfactoria. Para ello contamos con distintas técnicas quirúrgicas que permiten realizar una cobertura adecuada, que van desde los injertos, plastias locales hasta colgajos libres.

Un concepto a tener en cuenta en la reparación de las quemaduras de esta localización, por su importancia estética y por tratarse de zonas que difícilmente podemos esconder, es que la reconstrucción ha de ir acorde con las unidades estéticas faciales y anatómicas del cuello, cuyo respeto nos permitirá conseguir unos resultados más favorables.

Actualmente el empleo de injertos de piel autólogo continúa siendo la técnica más utilizada y de 1ª elección para la restauración de la barrera cutánea tras quemaduras, pudiendo tratarse de piel parcial o total en función de las capas de piel que incluya (epidermis y grados variables de dermis).³

Las propiedades mecánicas y cosméticas de la piel injertada son pobres y a menudo evoluciona con cicatrización hipertrófica. Esto puede ser paliado en cierta medida con el empleo combinado de piel y sustitutos dérmicos, que logran una mejora sustancial de la viabilidad, elasticidad y disminuyendo la probabilidad de desarrollo de dichas cicatrices. Algunos de los más empleados Integra® y Matriderm®.

La utilización de injerto autólogo de grasa es una opción terapéutica que se está extendiendo en la reparación de secuelas de quemadura. Favorece la regeneración tisular aumentando los depósitos de colágeno, la neoangiogénesis, así como la hiperplasia dérmica. Se produce una ganancia estética y funcional que se traduce clínicamente en una mejora de textura, suavidad, grosor, color, elasticidad y reducción de la retracción.

Como ya hemos comentado, una de las complicaciones más temidas y frecuentes en las quemaduras de cabeza y cuello, son las bridas y cicatrices hipertróficas que dan lugar a la retracciones faciales, con gran repercusión estética, y retracciones cervicales que merman considerablemente el rango de movilidad y la funcionalidad. Existen multitud de plastias y colgajos locales que permiten reducir la tensión vertical de las bridas cicatriciales, como las Zplastias, Z de cuatro colgajos, W-plastia, etc. ⁴En general los colgajos son útiles y aportan una gran versatilidad reconstructiva en todo tipo de secuelas de esta región, existiendo múltiples opciones desde colgajos locoregionales (de avance, rotación, transposición, bilobulados) fasciocutáneos o musculocutáneos, hasta colgajos libres mediante el empleo de técnicas microquirúrgicas⁵.

Por último la distensión del tejido adyacente a la quemadura mediante el empleo de expansores es otra herramienta muy útil que nos permite disponer de un tejido extra adyacente a la lesión, no existente previamente, aportando un injerto de piel de espesor total o un colgajo locorregional de grandes dimensiones, con escasa morbilidad de la zona donante (se limita a una cicatriz lineal) para cubrir grandes defectos.

CASO CLÍNICO

Queremos presentar un caso clínico ilustrativo de las quemaduras eléctricas en cráneo, que fue tratada en la Unidad de Grandes Quemados del Hospital La Fe de Valencia. La tasa anual asistencial en nuestra Unidad fue de 1.963 estancias de atención en 2012, de las cuales 138 requirieron ingreso.

El caso que queremos presentar es el de un paciente varón de 48 años que acude a urgencias trasladado por el SAMU

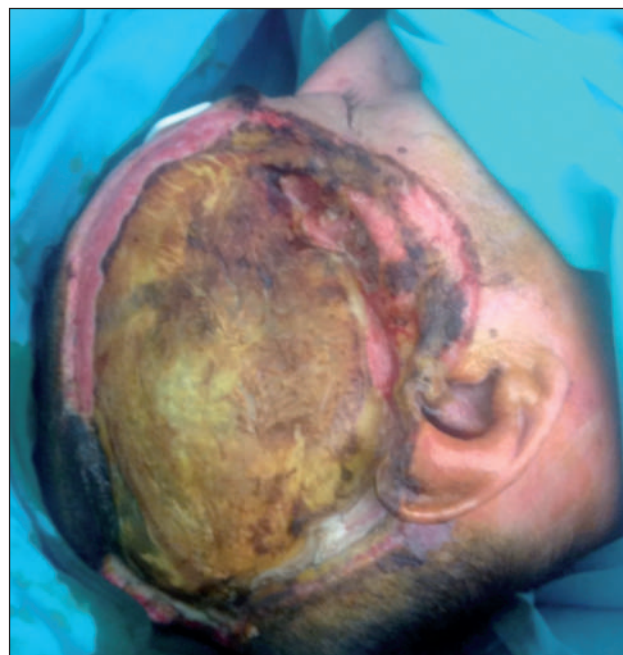


Imagen 2. Quemadura eléctrica en cráneo con exposición ósea y gran lesión tisular.

Caso Clínico

Manejo y reconstrucción de quemaduras eléctricas de cráneo. A propósito de un caso

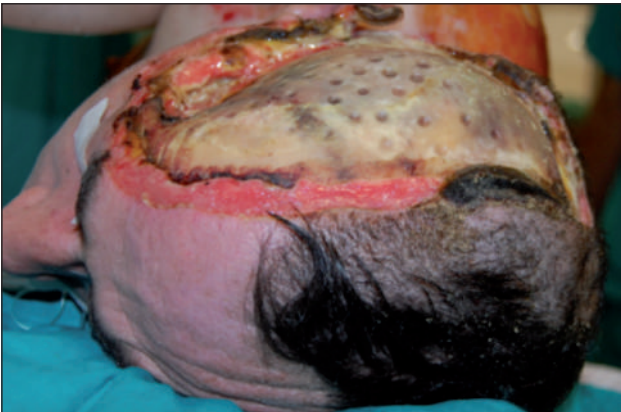


Imagen 3. Desbridamiento de quemadura hasta periostio y fresado de tabla externa.

bajo sedoanalgesia con midazolam tras producirse una quemadura eléctrica de alta tensión, en contexto de accidente laboral. Un transformador eléctrico habría entrado en contacto con la región parietotemporal derecha, produciendo una quemadura de 3er grado en esa zona, presentándose el hueso craneal expuesto y quemado (Imagen 2).

Por otro lado aparecen otras quemaduras en hombro, tórax anterior y miembro inferior derecho, donde se aprecia salida de corriente.

Durante el manejo inicial se realiza exploración física y de sus quemaduras, así como gasometrías y monitorización hemodinámica, ECG, todos con resultados satisfactorios. Diuresis conservada y aumento de enzimas cardíacas, tanto Troponina T como CKMB. Difícil evaluación neurológica por el estado de sedoanalgesia en el que llega a la unidad, decidiéndose ingreso en Reanimación de quemados e intubación orotraqueal.

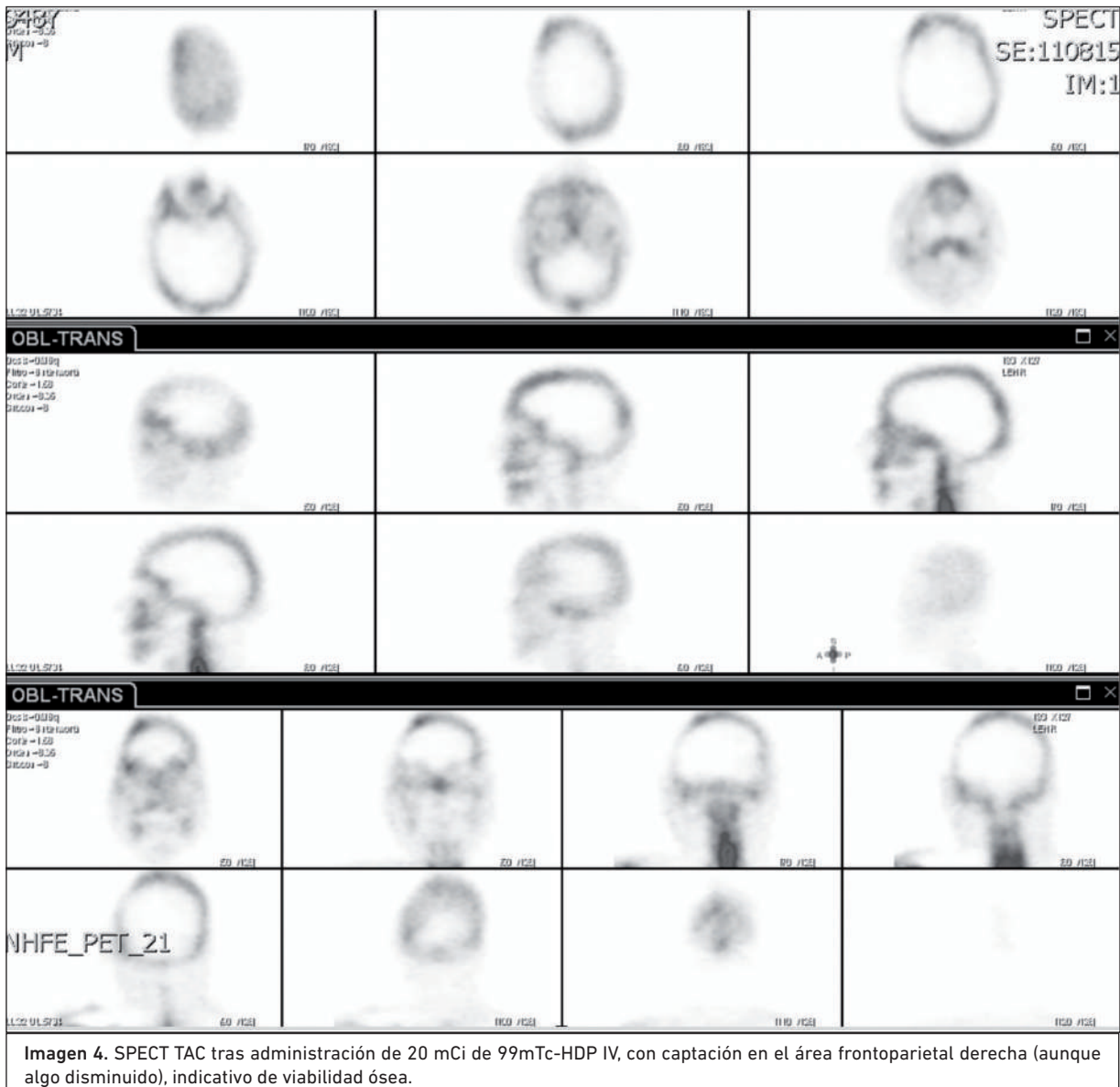


Imagen 4. SPECT TAC tras administración de 20 mCi de ^{99m}Tc -HDP IV, con captación en el área frontoparietal derecha (aunque algo disminuida), indicativo de viabilidad ósea.

Caso Clínico

Manejo y reconstrucción de quemaduras eléctricas de cráneo. A propósito de un caso



Imagen 5. Cobertura de defecto a nivel parietotemporal con colgajo libre LAT + injertos de piel parcial.



Imagen 6. Remodelación de colgajo con desgrasado e injerto de piel parcial del propio colgajo, colgajo de transposición para reconstrucción de hélix.



Imagen 7. Aspecto final a los 24 meses, tras dos sesiones de lipoinjerto.

El TAC craneal de urgencias y fosa posterior muestra una pérdida de sustancia frontoparietal derecha con hematoma subgaleal parietooccipital de 1,5 cm con gran edema periorbitario derecho.

Durante su estancia en Reanimación, de 5 días, evoluciona favorablemente con buena reactividad y con correctas respuestas neurológicas, por lo que se realiza extubación reglada sin incidencias. Por otro lado las analíticas seriadas muestran una normalización de enzimas miocárdicas CKMB y Troponina T elevadas al ingreso, todo ello sin repercusiones renales. Por ello es traslado a planta de hospitalización donde se continúa con su tratamiento.

Desde su ingreso se mantiene con pauta de curas según el protocolo de la unidad, y ya al 6º día se inicia el proceso reconstructivo quirúrgico, que en casos de esta complejidad requiere múltiples tiempos con múltiples intervenciones hasta conseguir el resultado óptimo.

DESBRIDAMIENTO Y COBERTURA CON INJERTOS

Se requieren 2 intervenciones, en las cuales se realizan desbridamientos amplios de las quemaduras, dejando expuesto hueso frontal, parietal y occipital, desbridando también el tercio superior del pabellón auricular derecho, y se desbridan también las quemaduras de abdomen, hasta plano graso, y de muslo-rodilla y antebrazo derechos, hasta plano fascial. Se realiza la cobertura de las quemaduras de los miembros inferiores y superiores, así como abdomen, con autoinjertos de piel parcial.

Se realiza un nuevo desbridamiento del periostio craneal, con fresado de hemicráneo derecho en región parietotemporo-frontal, con el objetivo de estimular la producción de tejido de granulación desde la médula del diploe (Imagen 3).

SPECT TAC

En la 3ª semana de ingreso se realiza SPECT TAC de cráneo tras administrar IV 20 mCi de ^{99m}Tc-HDP, identificando captación aunque menor, en la región parietooccipital derecha, indicativo de viabilidad ósea⁶. Esta prueba es muy útil en los pacientes con quemaduras eléctricas tan profundas, para determinar la viabilidad o no del hueso afectado (Imagen 4).

COBERTURA CON COLGAJO LIBRE

El día 30 post-accidente, se realiza cobertura con colgajo LAT libre con isla de piel, que se anastomosa a la arteria y vena faciales, con injertos de piel sobre el músculo restante. El enfermo permanece en la unidad 3 semanas más, y dado su buena evolución y adecuada recuperación es dado de alta (Imagen 5). Pero no acaba aquí el proceso reconstructivo, ya que en los meses posteriores se continúan realizando cirugías de remodelación del colgajo y cirugías reconstructivas de secuelas.

REMODELACIÓN DE COLGAJO (MES 8)

Tomando como injerto de piel parcial la isla cutánea del colgajo, se realiza excisión de grasa hasta fascia del músculo LAT, con debulking de bordes, y se cubre con el injerto de

piel parcial tomado del propio colgajo. Se diseña un colgajo de transposición en isla cutánea para reconstrucción de hélix derecho que mejora mucho la apariencia estética del hélix (Imagen 6).

INJERTO DE TEJIDO ADIPOSO (MES 18-26)

Se realiza toma de tejido adiposo abdominal, que se procesa según la técnica de Coleman, y se injerta en secuelas cicatriciales 2ªs a la quemadura, que se presentan deprimidas, en región suprarrotuliana, muslo, y antebrazo. También se hace un lipoinjerto en la región frontoparietal derecha. Se realiza un 2º tiempo de lipoinjerto en la zona temporoparietal en el mes 26, con muy buenos resultados (Imagen 7).

CONCLUSIÓN

El manejo de las quemaduras eléctricas es un reto para el cirujano plástico. Tanto su manejo inicial médico y quirúrgico, como el manejo posterior que se centra en la reconstrucción quirúrgica de las lesiones y secuelas, supone un desafío en el que para salir victorioso nos hemos de emplear a fondo, siendo el cirujano plástico el centro de un equipo multidisciplinar (anestesiólogos, intensivistas, cirujanos plásticos, traumatólogos, rehabilitadores, fisioterapeutas, enfermeros) que actúe coordinadamente y en el momento preciso en favor del enfermo. ●

Bibliografía

- [1] PURDUE GF, ARNOLD BD, HUNT JL. Capítulo 29: Lesiones por electricidad. En: Herndon DN. Tratamiento Integral de las Quemaduras. 3ªed. España: Elsevier; 2009. P. 372-78.
- [2] DOMENECH RP. Quemados, valoración y criterios de actuación, 1ª ed. Barcelona Marge Medica Books, SEHER; 2009.
- [3] DONELAN MB. Capítulo 39: Reconstrucción de cabeza y cuello. En: Herndon DN. Tratamiento Integral de las Quemaduras. 3ªed. España: Elsevier; 2009. P. 499-516.
- [4] CHICHERY A., VOULLIAUME D., ASSIOBO N., RECCHIUTTO J., FOYATIER J L. Reparación de las secuelas de las quemaduras del cuello. EMC (Elsevier SAS, Paris), Cirugía plástica reparadora y estética, 45-160-C, 2005.
- [5] PARRETT BM, POMAHAC B, ORGILL DP, PRIBAZ JJ. The role of free-tissue transfer for head and neck burn reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Dec;120(7):1871-8.
- [6] SARIKAYA A1, AYGIT AC. Combined ^{99m}Tc MDP bone SPECT and ^{99m}Tc sestamibi muscle SPECT for assessment of bone regrowth and free muscle flap viability in an electrical burn of scalp. *Burns*. 2003 Jun;29(4):385-8.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no han recibido fondos ni ayudas para la elaboración de este artículo.

WOUND REPAIR REGEN. ABRIL DE 2014;22(2):193-204.

Comparative effectiveness of advanced wound dressings for patients with chronic venous leg ulcers: a systematic review

VALLE MF, MARUTHUR NM, WILSON LM, MALAS M, QAZI U, HABERL E, ET AL.

RESUMEN: El propósito de este estudio fue realizar una revisión sistemática de la literatura sobre los pros y contras en la aplicación de apósitos "avanzados" en pacientes con úlceras venosas de larga evolución sobre la cicatrización de heridas, la mortalidad, la calidad de vida, el dolor, las características del lecho de la herida, y los eventos adversos, en comparación con el tratamiento exclusivo con compresión. Se buscaron estudios en las bases de datos de MEDLINE, EMBASE, el Registro Central de Ensayos Controlados Cochrane, y la "Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature®" desde enero de 1980 hasta julio de 2012. Dos revisores independientes evaluaron cada título, resumen y artículo completo. Treinta y siete estudios cumplieron los criterios de búsqueda específicos, aunque la mayor evidencia era de baja calidad o insuficiente. Los apósitos con derivados celulares, colágeno, y algunos apósitos antimicrobianos pueden mejorar las tasas de curación de las úlceras venosas de larga evolución frente a la aplicación exclusiva de compresión u otros apósitos. El resto de resultados que estaban disponibles eran limitados. La mala calidad de la literatura limita las conclusiones y pone de manifiesto la necesidad de futuros estudios, bien realizados, para evaluar la eficacia de los apósitos "avanzados" en las úlceras venosas crónicas.

En este artículo los autores han realizado una concienzuda revisión bibliográfica en la que se busca objetivar la efectividad de los denominados apósitos aplicados en la cura "avanzada". Los autores detallan en la tercera página del artículo los resultados numéricos de su búsqueda y cómo han ido descartando los 17566 artículos iniciales, hasta los 38 últimos. Llama la atención que tras la lectura completa de los artículos seleccionados en el penúltimo paso (un total de 603) se encontraron, entre otros, los siguientes problemas:

1. En 138 artículos no se había realizado un análisis por separado de los resultados obtenidos en úlceras vasculares (lo que indica que se trataron los datos mezclados con lesiones de otras patologías).
2. 14 artículos se descartaron por no trabajar con datos originales.
3. 138 trabajos no habían realizado intervenciones de interés.

No es de extrañar que con estos datos los autores concluyan que se necesitan más estudios con una metodología investigadora correcta.

En el siguiente listado se resumen los resultados de los diferentes productos evaluados:

1. Apósitos hidrocoloides: no son más efectivos que la aplicación exclusiva de compresión.
2. Apósitos antimicrobianos frente a otros apósitos: la evidencia es moderada pero insuficiente frente a la compresión y otros apósitos.
3. Apósitos de colágeno: baja evidencia en la aplicación de una lámina de colágeno de submucosa intestinal porcina.
4. Apósitos celulares: sólo se han encontrado evidencias en la aplicación de equivalentes alogénicos de piel humana cultivada y en queratinocitos autólogos.
5. Los autores no encontraron estudios de calidad en la aplicación del resto de apósitos comercializados. Generalmente, esto se debió a la alta presencia de sesgos, incluyendo resultados imprecisos e informes con resultados selectivos entre otros.

WOUND REPAIR REGEN. ABRIL DE 2014;22(2):220-7.

Deregulation of epidermal stem cell niche contributes to pathogenesis of nonhealing venous ulcers

STOJADINOVIC O, PASTAR I, NUSBAUM AG, VUKELIC S, KRZYZANOWSKA A, TOMIC-CANIC M.

RESUMEN: La epidermis se mantiene gracias a las células madre epidérmicas (CMEs) que se encuentran en nichos distintos que contribuyen a la homeostasis y la resolución de las heridas. Los queratinocitos presentes en los bordes de las úlceras venosas que no cicatrizan (UV) son disfuncionales, hiperproliferativos, y no migran, lo que sugiere la alteración de las CMEs. Hasta la fecha, los genes que regulan los focos de CMEs se han estudiado exclusivamente en ratones. Utilizando el análisis de "Chips de ADN" de los bordes que no cicatrizan, se identificaron cambios en la expresión de genes que albergan la regulación de las CMEs y su destino. En un estudio clínico prospectivo de 10 UV, se confirmó tanto la supresión del receptor de la proteína morfo-genética ósea (BMPR) como de la proteína de unión a GATA 3 (GATA3), así como de los inhibidores de proteínas de unión al ADN 2 y 4 (ID2 e ID4). Hemos encontrado también niveles de glucógeno sintasa quinasa 3 fosforilada (GSK3), la presencia nuclear de β -catenina, y la sobreexpresión de su objetivo transcripcional, c-myc disminuido, lo que indica activación de la vía Wnt. Además, se encontró una disminución en la regulación de las repeticiones ricas en leucina y en los dominios de tipo inmunoglobulina de la proteína 1 (LRIG1), un gen importante para el mantenimiento de las CMEs en un estado de reposo, y la ausencia de la queratina 15 (K15), un marcador de la célula madre basal que sugiere una depleción local de las CMEs. Nuestro estudio muestra que la pérdida de genes importantes para la regulación de las CMEs y su destino junto con la activación de β -catenina y c-myc en las UV puede contribuir a la disminución de CMEs y a la presencia de un borde de herida disfuncional y sin migración celular.

Para realizar una lectura crítica de este artículo se necesitan conocer aspectos particulares de la biología y de la bioquímica. No he seleccionado este artículo con motivo de desmotivar a los lectores de este apartado, más bien todo lo contrario. En el ámbito clínico de la atención de lesiones cutáneas, miramos de lado a las ciencias básicas y, con bastante osadía, pensamos que somos capaces de "ver" y "evaluar" un proceso biológico como la cicatrización con nuestros propios ojos (que nos perdone D. Ramón y Cajal). Por esta creencia solemos concluir que la homeostasis de un cultivo celular "in vivo" como es una herida depende de "lo que le pongo" o "lo que le hago". Espero que la lectura de las pocas líneas que preceden a este párrafo sirva de reflexión personal para aceptar que "para saber ver" hay que "saber". Desafortunadamente la biología y bioquímica aplicada a la clínica diaria no forma parte del curriculum docente que nos han impartido en la universidad. Por este motivo recomiendo encarecidamente que busquen cursos de formación de postgrado en los que les hablen de la verdad, de la biología, bioquímica y biofísica aplicada a la clínica del "pie de cama", del "día a día". Ésta es la formación que deberíamos exigir. Solo así podremos entender lo que realmente pasa y no tener un antifaz frente a los ojos (habitualmente en forma de apósito) que nos impide avanzar en el estudio serio y riguroso de las heridas, ya sean de origen vascular o de cualquier otro. Llegado este punto invito al lector a leer otra vez el resumen del artículo de forma tranquila, para que saque sus propias conclusiones.

Evolución de una quemadura

FRANCISCO XAVIER SANTOS HEREDERO

SERVICIO DE CIRUGÍA PLÁSTICA
HOSPITALES UNIVERSITARIOS MADRID MONTEPRINCIPE Y TORRELODONES



Figura 1.

Paciente que sufre quemadura en pantorrilla por tubo de escape de motocicleta (Figura 1). La paciente siguió haciendo su vida habitual y se curó con solución de clorhexidina cubriéndolo con una gasa. Siete días después la lesión evoluciona, apareciendo una lesión dérmica profunda (Figura 2).

Se destaca la posibilidad de que una quemadura inicialmente superficial se convierta en profunda si no se realizan los cuidados adecuados. En este tipo de quemaduras es importante recomendar al paciente reposo con la extremidad elevada y una cura oclusiva con un agente antiséptico en crema y vendaje elástico de la extremidad.



Figura 2.



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HERIDAS

Paseo del General Martínez Campos, 44 – 1º A-C

Tel. 91 4250243 – Fax: 91 3023926

28010 - Madrid

secretaria@seherweb.es

www.seherweb.es

Solicito inscribirme en la SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HERIDAS, para cuyo fin me es muy grato facilitarles mis datos personales:

DATOS PERSONALES

APellidos:..... NOMBRE: N.I.F.....

CALLE: Nº C.P:

LOCALIDAD:..... PROVINCIA:

TELF:..... MÓVIL: E-MAIL:

DATOS PROFESIONALES

CENTRO DE TRABAJO:.....

CARGO: SERVICIO:

CALLE: Nº C.P:

LOCALIDAD:..... PROVINCIA:

TELF:..... MÓVIL: E-MAIL:

De conformidad con lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y en el resto de las disposiciones legalmente establecidas en nuestro ordenamiento jurídico, le informamos de que sus datos de carácter personal, serán tratados con la debida diligencia y seguridad, y serán incorporados a un fichero titularidad de SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HERIDAS que figura inscrito en el Registro General de la Agencia Española de Protección de Datos cuya finalidad es la gestión de relaciones con los Asociados. Así mismo, ponemos en su conocimiento que los datos de carácter personal por usted proporcionados, quedan vinculados a una relación que conlleva la cesión de los mismos, a órganos, entidades y profesionales, que por motivo del mantenimiento y desarrollo de la prestación de servicios correspondiente, y para su tramitación y ejecución tuvieran o pudieran tener conocimiento de ellos, otorgándoles, de la misma forma todas las medidas de seguridad de índole técnica y organizativa legalmente exigidas en función del nivel de los datos, a fin de garantizar la seguridad de los mismos. Siendo usted titular de derechos reconocidos en la normativa vigente en materia de protección de datos, podrá ejercer los mismos, dirigiéndose a la dirección del Responsable del Fichero: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HERIDAS al correo electrónico secretaria@seherweb.es

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HERIDAS HOJA DE DOMICILIACIÓN BANCARIA

APellidos:..... NOMBRE:

DATOS BANCARIOS:

ENTIDAD: OFICINA

DIRECCIÓN:

IBAN CÓDIGO BANCARIO

Form for entering IBAN code with 27 vertical boxes.

Autorizo a la Sociedad Española de Heridas para el cobro de mi cuota anual de 50 € como miembro de la citada sociedad.

FIRMADO: FECHA

N.I.F.....

Cuota anual: 50 €

Normas de publicación

Revista de la Sociedad Española de Heridas

La revista **HERIDAS Y CICATRIZACIÓN** es el Órgano Oficial de la Sociedad Española de Heridas (SEHER) y tiene como finalidad la publicación de temas originales relacionados con las heridas en cualquiera de sus formas y está dirigida a todos los profesionales sanitarios interesados en este tema.

La revista **HERIDAS Y CICATRIZACIÓN** se publica con una periodicidad trimestral con cuatro números anuales. De forma excepcional el comité de redacción puede publicar números adicionales en forma de suplemento.

Los trabajos serán enviados por correo electrónico a la dirección:
revistaseher@seherweb.es

LA REVISTA HERIDAS Y CICATRIZACIÓN PUBLICA ARTÍCULOS EN RELACIÓN A LAS SIGUIENTES SECCIONES

- **Estado actual de:** Se trata de artículos de revisión sobre temas relevantes y de actualidad en cualquier campo relacionado con las heridas.
- **Mi experiencia multidisciplinaria en:** Artículos en los que se expondrá la experiencia de trabajo en equipo en el abordaje de diferentes tipos de heridas.
- **Artículos originales:** En relación a trabajos de investigación básica o clínica relacionados con las heridas, cicatrización.
- **Caso clínico:** Artículos sobre casos clínicos de interés.
- **La imagen:** Se publicarán imágenes de interés relacionadas con procesos mórbidos de heridas.

El contenido de los artículos, la procedencia de las ilustraciones o fotografías son responsabilidad del autor. Ni la empresa que edita la revista, ni el Comité Editorial se hacen responsables del material publicado, ni tampoco apoyan o garantizan cualquier de los productos que en forma de publicidad aparezcan anunciados.

Los trabajos recibidos serán remitidos a los revisores que se asignen y tras oír su consejo se considerará el trabajo aceptado, para revisar o rechazar, informándose al autor de la decisión tomada. Cada número de la revista se editará según acuerdo del Comité de Editorial con artículos aceptados siguiendo las recomendaciones de los revisores correspondientes. El Comité Editorial puede acordar, por razones técnicas, la reducción del trabajo, así como la disminución del número de fotos y/o gráficas. En este caso se comunicará al autor para saber si acepta o declina la publicación. Los trabajos pueden llevar al final el comentario científico de uno o varios especialistas en el tema. Dicha opinión no implica vinculación por parte del comité de redacción.

La revista **HERIDAS Y CICATRIZACIÓN** adquiere la propiedad de todo el material que se publique en la misma por lo que no podrá ser reproducido sin el permiso expreso de la revista. El comité de redacción no garantiza la devolución de los artículos rechazados. La revista **HERIDAS Y CICATRIZACIÓN** declina la responsabilidad sobre cualquier conflicto que se genere en relación a la propiedad intelectual del trabajo.

La revista **HERIDAS Y CICATRIZACIÓN** se adhiere a las normas establecidas por los «Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas», editadas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (antes «Grupo Vancouver»).

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores tienen la obligación de comunicarnos por escrito cualquier apoyo financiero y conflicto de intereses que tengan relacionados con el artículo publicado en la revista **HERIDAS Y CICATRIZACIÓN**.

Conflicto de intereses: estarán mencionados en el artículo publicado. (Ej: financiado por..., pago a la institución, becas, regalo de mercancías: medicamentos, equipamiento, gastos de viaje, testimonio de experto, consultoría, honorarios).

REMISIÓN DE TRABAJOS

Los trabajos remitidos en español vendrán mecanografiados en programa informático de procesador de texto Word (Windows) en página adaptada a DIN A4 (210x297) con 3 cm en sus márgenes superior, inferior, derecho e izquierdo, mecanografiado a doble espacio, con una fuente de letra ARIAL y un tamaño de fuente de 12. **Las ilustraciones** deberán ser en color y formato JPG ó TIFF.

En la remisión se adjuntará una carta en la cual se manifieste por parte del autor que el trabajo no ha sido publicado ni enviado a otra revista. En caso de enviar fotos relacionadas con pacientes, además se adjuntará una carta certificando el primer autor que ha conseguido el permiso de publicación por parte de los pacientes.

ARTÍCULOS ORIGINALES

Página inicial

Constará de título completo en español y en inglés. Relación de autores con nombre y dos apellidos. Centro de trabajo de todos los firmantes. Nombre del autor y dirección electrónica con el que se mantendrá correspondencia. En caso de haber recibido ayudas o subvenciones que hayan sido utilizadas en la realización de trabajo, se indicarán al pie de página.

Resumen del trabajo

En la segunda página se enviará un resumen en español y traducido al inglés con un contenido entre 200 y 400 palabras. No se admiten abreviaturas, siglas o referencias bibliográficas. Podrá dividirse en secciones (material y métodos, resultados, etc.). Se incluirán «palabras claves» en un máximo de cuatro y según la lista del Medical Subject Headings del Index Medicus.

El trabajo

Publicado en español, debe observar las normas de ortografía y sintaxis propias del idioma. El contenido debe ser claro y conciso, en relación al tema expuesto. No se aconseja el uso de abreviaturas o siglas. En caso de uso debe, la primera vez que aparezca reflejado el término, ser escrito en su totalidad y entre paréntesis las siglas, pudiéndose utilizar posteriormente. Ejemplo: Epidermal Growth Factor (EGF), Factor de Crecimiento Epidérmico (FCE).

En el texto se distinguirá

- **INTRODUCCIÓN:** Se describirán las bases de conocimiento en relación al trabajo.
- **MATERIAL Y MÉTODO:** De forma clara y con detalle se hace referencia al material empleado (pacientes, animales de experimentación) y las técnicas realizadas. En las técnicas estadísticas se describirá el programa informático y el tratamiento aplicado.
- **RESULTADOS:** los datos cuantitativos se deberán incluir en tablas o gráficas para evitar sobrecargar el texto. Las tablas y gráficas se numerarán por orden de citación en el texto. Se llevará una numeración diferente para tablas y otra para gráficas.
- **DISCUSIÓN:** Concisa, se hace referencia a los hallazgos encontrados y compararlos con los referidos por otros autores.
- **CONCLUSIÓN:** debe ser breve y clara.
- **AGRADECIMIENTOS:** Se nombrará aquellas personas o instituciones que hayan colaborado en la realización del trabajo.

Bibliografía

Las citas bibliográficas se incluirán en el texto entre paréntesis y superíndice, numeradas en orden de aparición y con arreglo a la siguiente sistemática: Artículos de revistas: Se incluirán dos apellidos y las iniciales del nombre de todos los autores del trabajo. El título del trabajo, las iniciales de la revista y el año, volumen y número de página inicial y final. Ejemplo: García Sánchez LA, González Rodríguez, Pérez Giménez RA, Vicente Esteban J. Heridas crónicas del adulto. *Heridas*, 2010; 15: 127-135.

Libros: Salido J. Tratado de heridas. St. Louis: Quality Medical Publishing, Inc., 1987: 435-449.

Capítulos de libros: López Ruiz P, García Fraile J. Tratamiento de heridas crónicas. En Pérez S. Manual de Heridas. Vol III. Editor: Richard H. Gelberman. Ed. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1890: 1275-1299.

Artículos en formato electrónico: se citarán igual que el artículo de revista, incluyendo además la dirección electrónica de la revista.

Ilustraciones

Las fotografías remitidas en formato JPG o TIFF corresponderán con las originales y no se procesarán por ningún programa de tratamiento de imágenes que retoque o mejore la calidad de las mismas. En caso de fotografías denominadas «antes y después» se tomarán en la misma posición y lugar y con la misma intensidad lumínica. Las microfotografías deberán tener al margen una barra de escala que nos permita saber cual es su tamaño. Los dibujos deberán ser originales y realizados en tinta en blanco y negro o en color, preferentemente en tinta china, escaneados y remitidos en formato JPG o TIFF. A continuación de la bibliografía y en una página aparte se escribirá la relación numérica y su leyenda correspondiente a las fotografías y dibujos. En caso de reproducir material gráfico debe obtenerse el permiso del autor y citar su procedencia.

Tablas y Gráficas

Cada tabla y cada gráfica debe de ser presentada en una sola página. Estas se numerarán por separado unas de otras. **Tablas:** Enmarcadas en liso y sin sombras se presentarán sin líneas interiores ni horizontales ni verticales. En el pie se pone el orden que ocupa en número romano (Tabla I) y el comentario. **Gráficas:** Deben remitirse en color evitando el blanco gris y negro, de forma que se observe claramente los distintos sectores de la gráfica. En la base de la gráfica se colocará el número de orden (Gráfica 1). Seguido del título de la gráfica y de los comentarios que precise.

ESTADO ACTUAL DE/MI EXPERIENCIA MULTIDISCIPLINARIA EN

Se deja a la libre elección de los autores el diseño de estos trabajos. Se respetará el modo de citación bibliográfica indicado para los artículos originales.

CASOS CLÍNICOS

Se realizará una breve exposición del caso clínico y las pautas de tratamiento seguidas indicando los motivos de elección de las mismas así como el resultado obtenido.



seher

Sociedad Española de Heridas

www.seherweb.es

síguenos en 