

Uso De Matriz Dérmica Acelular Glicerolizada Con Autoinjertos De Piel

Jorge Luis Avila León (1)

Trabajo de Grado para Optar al Título de Cirujano Plástico, Estético y Reconstructivo

Director

Carlos E. Ramírez Ribero

Cirujano Plástico, Docente Postgrado Cirugía plástica UIS.

Codirector

Linda Guerrero Serrano

Cirujana Plástica, Directora médica, Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e innovación en salud (IDCBIS).

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Ciencias de la salud

Escuela de medicina

Postgrado de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva.

Bucaramanga

2024

Dedicatoria

A mi amada familia, especialmente a mi madre, Con infinito amor y gratitud, dedico este proyecto de investigación a ustedes, mi sostén inquebrantable. Su constante comprensión, apoyo y aliento han sido los pilares que me han sostenido en este camino académico y profesional. Cada logro alcanzado lleva impresa la impronta de su incondicional respaldo. Gracias por ser mi inspiración y motivo para perseverar.

Al doctor Carlos Ramírez Rivero y la Doctora Linda guerrero Serrano, por su apoyo incondicional y la confianza depositada en mí; su dedicación y compromiso han sido fundamentales para el desarrollo de este proyecto. Juntos hemos superado desafíos y hemos avanzado para aportar al conocimiento en el manejo de los pacientes con quemaduras.

Agradecimientos

Quisiera expresar mi sincero agradecimiento a diversas instancias e individuos que fueron fundamentales en la realización de este proyecto de investigación sobre matrices dérmicas en pacientes afectados por quemaduras.

En primer lugar, a la Universidad Industrial de Santander, por brindarme el respaldo académico y parte de los recursos necesarios para llevar a cabo esta investigación. Su compromiso con la excelencia en la educación y la investigación ha sido crucial en mi formación como profesional en el campo de la cirugía plástica.

A mis estimados compañeros residentes médicos, quiero expresar mi gratitud por el apoyo, colaboración y dedicación en este proyecto. el trabajo en equipo fue invaluable para el desarrollo de esta investigación. Juntos, hemos compartido el compromiso de avanzar en el conocimiento científico para mejorar la atención médica a los pacientes con quemaduras.

A mis distinguidos docentes y todo el equipo del servicio de Cirugía Plástica y Unidad de Quemados del Hospital Universitario de Santander, mi reconocimiento por su invaluable orientación, sabiduría y apoyo durante el proceso de investigación. Su experiencia y consejos fueron fundamentales para la culminación exitosa de este proyecto.

Asimismo, deseo agradecer al Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e innovación en salud (IDCBIS). por su colaboración y disposición para facilitar el acceso a las matrices dérmicas necesarias para esta investigación. Vuestra labor en la preservación y suministro de tejidos ha sido crucial para el avance en el tratamiento de quemaduras y la investigación médica en general.

Tabla de Contenido

	Pág.
Introducción	13
1. Marco teórico y estado del arte	17
1.1. Aplicaciones Clínicas:	18
1.2. La matriz dérmica acelular preservada en glicerol:	19
2. Objetivos	20
2.1. Objetivo General	20
2.2. Objetivos Específicos.....	20
3. Método:	20
3.1. Tipo de estudio:.....	20
3.2. Población blanco:.....	20
3.3. Población elegible	20
3.4. Criterios de inclusión:	21
3.5. Criterios de exclusión:	21
3.6. Participación del instituto distrital de ciencia, biotecnología e innovación en salud (IDCBIS) en el estudio:	21
3.7. Manejo de las Matriz dérmica acelular glicerolizada (MDAG):	22
3.8. Conservación:	22
3.9. Manipulación de la dermis acelular (fuente: instructivo IDCBIS versión 1):	23
3.10. Procedimiento quirúrgico: (modificado de: instructivo IDCBIS versión 1).....	24
3.10.1. Grupo de matriz dérmica acelular preservada en glicerol (MDAG) y posteriormente los autoinjertos de piel parcial (IPP): En un tiempo quirúrgico.....	24

3.10.2.	Grupo de autoinjertos de piel parcial (IPP) solos: En un tiempo quirúrgico.	25
3.11.	Curaciones:	26
3.12.	Manejo de cicatrización:	26
3.13.	Seguimiento:	26
3.14.	Tamaño de muestra:	27
3.15.	Definición e variables:	28
3.16.	Fuentes de información y técnicas de recolección:.....	29
3.16.1.	Fuente primaria de información:.....	29
3.16.2.	Instrumento de recolección:	29
3.16.3.	Detalles mínimos que debe saber el paciente para que acepte o rechace su participación:.....	29
3.16.4.	Base de datos:	30
3.17.	Sitio de ejecución:.....	31
3.18.	Tiempo de ejecución:	31
4.	Aspectos éticos:	31
4.1.	Manejo de datos personales:	33
4.2.	Conflicto de intereses:.....	34
5.	Presupuesto:	34
6.	Resultados:	34
7.	Discusión.....	36
8.	Conclusiones:	48
9.	Presentación de tablas	49
10.	Presentación Figuras	62

Referencias Bibliográficas..... 71

Apéndices..... 74

Lista de Tablas

<i>Tabla 1 Caracterización de Variables estudiadas</i>	<i>49</i>
<i>Tabla 2 Cronograma desarrollo proyecto de investigación.</i>	<i>58</i>
<i>Tabla 3 Presupuesto estimado para el desarrollo del proyecto.</i>	<i>58</i>
<i>Tabla 4 Características generales de la población estudiada N=65</i>	<i>60</i>
<i>Tabla 5 Comparación de los grupos según características clínicas y demográficas.</i>	<i>60</i>
<i>Tabla 6 Resultado evaluación de la calidad de la cicatrización según la escala de Vancouver por grupo y mes.</i>	<i>61</i>

Lista de Figuras

<i>Figuras 1 Distribución de las áreas por grupo.....</i>	<i>62</i>
<i>Figuras 2 Distribución en orden descendente de frecuencia por Área corporal comprometida</i>	<i>62</i>
<i>Figuras 3 Distribución anatómica por grupo.....</i>	<i>63</i>
<i>Figuras 4 Distribución de adecuada cicatrización.....</i>	<i>64</i>
<i>Figuras 5 Evaluación de la calidad de la cicatriz según observador experto</i>	<i>64</i>
<i>Figuras 6 Paciente femenina de 31 años</i>	<i>64</i>
<i>Figuras 7 Paciente femenina de 17 años</i>	<i>65</i>
<i>Figuras 8 Paciente masculino de 4 años</i>	<i>66</i>
<i>Figuras 9 Paciente de 72 años.....</i>	<i>67</i>
<i>Figuras 10 Paciente masculino de 7 años</i>	<i>68</i>
<i>Figuras 11 Flujograma para el desarrollo del proyecto.</i>	<i>70</i>

Lista de Apéndices

<i>Apéndice A Formato diligenciamiento Escala de Vancouver.....</i>	<i>74</i>
<i>Apéndice B Instrumento de recolección de información.....</i>	<i>75</i>
<i>Apéndice C Consentimiento informado para autorizar participación en la investigación.....</i>	<i>78</i>
<i>Apéndice D: Asentimiento informado, estudio de investigación</i>	<i>81</i>
<i>Apéndice E: Consentimiento informado para padre o representante legal de menor de edad</i>	<i>83</i>
<i>Apéndice F: Productos.....</i>	<i>87</i>

Glosario

Defectos de cobertura: Áreas del cuerpo que carecen de tejido cutáneo normal debido a traumas, cirugías o quemaduras.

Calidad de vida: Conjunto de condiciones que afectan el bienestar físico, psicológico y social de un individuo.

Resultados funcionales: Mejoras en la función física o fisiológica del cuerpo humano, como la movilidad o sensibilidad.

Resultados estéticos: Aspecto visual o cosmético que resulta de un procedimiento médico, especialmente relacionado con la apariencia de cicatrices y piel.

Sustitución dérmica: Procedimiento quirúrgico destinado a reemplazar la piel perdida debido a defectos específicos en áreas del cuerpo.

Granulación: Proceso de formación de nuevo tejido en heridas abiertas, preparando así las lesiones para la reconstrucción.

Injertos de piel autólogos: Tejido cutáneo extraídos del propio cuerpo del paciente y trasplantados a otra área corporal.

Injertos de piel parcial (IPP): Injertos de espesor de piel que va hasta la dermis sin comprometer planos cutáneos profundos permitiendo la cicatrización por segunda intención.

Matriz dérmica acelular (MDA): Estructura obtenida por descelularización del tejido dérmico humano, utilizada como sustituto de la dermis.

Inmunogenicidad: Capacidad de un tejido para desencadenar una respuesta del sistema inmunológico.

Colágeno: Proteína estructural clave en la piel y los tejidos conectivos, responsable de la resistencia y flexibilidad.

Cicatrización: Proceso natural de recuperación de una herida o lesión.

Endotelio: Capa de células que recubre los vasos sanguíneos.

Fibroblastos: Células responsables de la producción de colágeno y otros componentes de la matriz extracelular.

Angiogénesis: Proceso de formación de nuevos vasos sanguíneos.

Presión negativa: Técnica que utiliza presión para favorecer la cicatrización de heridas.

Oxigenación: Proceso de suministro de oxígeno a los tejidos.

Lecho receptor: Área de la piel que recibe un injerto o sustituto dérmico.

Descelularización: Proceso de eliminación de células de un tejido para evitar respuestas inmunológicas.

MDAG (Matriz dérmica acelular glicerolizada): Matriz dérmica humana conservada en glicerol, utilizada para cubrir heridas y promover la cicatrización.

MDAG-B (matriz dérmica acelular producida en un banco de tejidos de Bogotá): Matriz dérmica humana conservada en glicerol, producida en el banco de tejidos distrital de la ciudad de Bogotá.

Medicina regenerativa: Campo médico enfocado en la restauración de tejidos y órganos para recuperar la función normal del cuerpo.

Título: Uso De Matriz Dérmica Acelular Glicerolizada Con Autoinjertos De Piel*

Autor: Jorge Luis Avila León (1)**

Palabras Clave: Matriz dérmica, substitutos dérmicos, substitutos cutáneos, injertos, quemados

Descripción: El cubrimiento de heridas ha evolucionado para mejorar la supervivencia, pero las cicatrices afectan la función y estética. Los substitutos dérmicos buscan mejorar la calidad cicatricial, se presenta un estudio de cohorte prospectiva con el objetivo de comparar los resultados funcionales y estéticos entre los autoinjertos cutáneos combinados con una matriz dérmica acelular glicerolizada producida en un banco de tejidos y los autoinjertos solos.

Material y métodos: Entre abril de 2021 y enero de 2023, se llevó a cabo el estudio con 65 áreas corporales de 30 pacientes, distribuidos en 2 grupos, se realizó un seguimiento a 6 meses, teniendo en cuenta parámetros clínicos y evaluación del seguimiento fotográfico por un cirujano plástico ajeno al desarrollo del proyecto de investigación quien evaluó los resultados de la evolución a 6 meses.

Resultados: La principal variable de epitelización fue la escala de Vancouver, que se definió para el estudio como un valor menor o igual a 3, el grupo que utilizó la matriz dérmica con autoinjertos presentó una puntuación mejor en comparación con el grupo de control, en todos los meses evaluados, hasta el mes 6, con una p significativa ≤ 0.05 .

Discusión: Los avances en matrices dérmicas han mejorado la cicatrización, con reducción de cicatrices en quemaduras. Estas matrices benefician el tratamiento de heridas crónicas y lesiones complejas, como la exposición tendinosa. La matriz dérmica evaluada, mostró resultados prometedores en cicatrización y funcionalidad en casos específicos, al comparar con investigaciones previas los resultados muestran que es importante continuar estudio estos tejidos para definir su papel en los algoritmos reconstructivos de este tipo de pacientes.

Conclusiones: El uso de este tipo de matriz dérmica de un banco de tejidos regional se asocia con mejores parámetros de cicatrización.

* Trabajo de Grado

** Facultad de Ciencias de la salud. Escuela de Medicina. Posgrado de cirugía plástica, estética y reconstructiva. Director: Carlos E. Ramírez Ribero. Cirujano Plástico, Docente Postgrado Cirugía plástica de la Universidad Industrial de Santander (UIS). Codirector, Linda Guerrero Serrano. Cirujana Plástica, Directora médica, Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e innovación en salud (IDCBIS).

Title: Use of Acellular Dermal Matrix Glycerolized With Skin Auto-Grafts*

Author: Jorge Luis Avila León (1)**

Keywords: Dermal matrix, dermal substitutes, skin substitutes, grafts, burn injuries

Description: Wound coverage has evolved to improve survival, yet scars affect both function and aesthetics. Dermal substitutes aim to enhance scar quality. This study presents a prospective cohort study aiming to compare functional and aesthetic outcomes between skin auto-grafts combined with an acellular dermal matrix glycerolized produced in a tissue bank and skin auto-grafts alone.

Materials and Methods: Between April 2021 and January 2023, the study encompassed 65 bodily areas of 30 patients, distributed into two groups. Follow-up extended to 6 months, considering clinical parameters and photographic assessment conducted by a plastic surgeon not involved in the research project, who evaluated the progress at 6 months.

Results: The primary epithelization variable was the Vancouver scale, defined for the study as a value equal to or less than 3. The group utilizing the dermal matrix with skin auto-grafts exhibited better scores compared to the control group in all evaluated months up to month 6, with a significant $p \leq 0.05$.

Discussion: Advances in dermal matrices have improved healing, reducing scarring in burn injuries. These matrices benefit the treatment of chronic wounds and complex injuries, such as tendon exposure. The evaluated dermal matrix showed promising results in healing and functionality in specific cases. When compared with previous research, the results highlight the importance of further studying these tissues to define their role in the reconstructive algorithms for such patients.

Conclusions: The use of this type of regional tissue bank dermal matrix is associated with improved healing parameters.

-
- Thesis
 - ** Faculty of Health Sciences. School of Medicine. Postgraduate Course in Plastic, Aesthetic, and Reconstructive Surgery. Director: Carlos E. Ramírez Ribero. Plastic Surgeon, Postgraduate Professor of Plastic Surgery at Industrial University of Santander (UIS). Co-Director, Linda Guerrero Serrano. Plastic Surgeon, Medical Director, District Institute of Science, Biotechnology, and Health Innovation (IDCBIS).

Introducción

La necesidad de cubrir los diferentes defectos dejados en la piel por las heridas ha estado presente desde el mismo inicio de la evolución del ser humano. Hoy en día, contamos con múltiples opciones para la cobertura que han aumentado la supervivencia, pudiendo abordar grandes extensiones de piel comprometidas. Sin embargo, a pesar de lograr la supervivencia, quedan cicatrices que alteran la función y la estética, lo cual tiene repercusiones no solo biológicas, sino también psicosociales. Es en este sentido donde los sustitutos dérmicos han tomado lugar para mejorar la calidad de la cicatriz (1).

En el estado agudo de las lesiones, la epidermis con la membrana basal otorgan cobertura y salvan la vida del paciente al posicionarse como injertos de piel parcial, pero es la dermis la que proporciona las propiedades biomecánicas a la piel, otorgando calidad al tejido injertado en el proceso de cicatrización posterior. Por esto, las diferentes membranas dérmicas requieren autoinjertos para que, en conjunto, otorguen beneficios en la mejoría de los parámetros funcionales y estéticos de la piel(2), lo cual repercute en la calidad de vida de los pacientes(3). Es aquí donde radica la importancia de los regeneradores dérmicos.

Estos sustitutos dérmicos biológicos están muy ligados a los bancos de tejidos que se han mantenido vigentes hasta nuestros días y lo seguirán estando en un nuevo siglo donde la ingeniería tisular está en auge (2); la búsqueda del sustituto dérmico ideal es un tema de constante estudio y una preocupación a nivel mundial. Sin embargo, para nuestro conocimiento, ni en Colombia ni en Latinoamérica hay estudios publicados con el uso de este tipo de matriz dérmica acelular glicerolizada, lo que evidencia la necesidad de más investigaciones en nuestra población, generando literatura y epidemiología local, con un adecuado nivel de evidencia que respalde el uso de estos materiales para los protocolos de manejo cotidiano (4,5).

A pesar de que la información sobre las MDA es amplia, mostrando que promueven la cicatrización, facilitan la angiogénesis y la regeneración de los tejidos, su uso aún no se ha extendido en muchos países, especialmente en los que están en vías de desarrollo, en parte debido a la variedad de precios; en general, se puede afirmar que son costosos(1). En un país como el nuestro, cuyos recursos en salud deben ser optimizados al máximo, este es un factor determinante para su difusión. Dado lo anterior, hemos querido plantear la siguiente pregunta de investigación, ¿Cuáles son los resultados funcionales y estéticos del uso de autoinjertos de piel parcial con matriz dérmica acelular glicerolizada, en áreas que requieren cobertura cutánea? Se utilizó un análisis con la matriz PICO: Paciente: Pacientes que requieren cobertura cutánea definitiva; Intervención: Uso de autoinjertos de piel parcial con matriz dérmica acelular; Comparación: Pacientes con defectos de cobertura cutánea manejados con autoinjertos de piel combinados con matriz dérmica acelular preservada en glicerol en comparación con los manejados solo con autoinjertos. O, resultados (outcomes): Resultados funcionales y estéticos del uso de matriz dérmica acelular glicerolizada con autoinjertos de piel en áreas con defectos de cobertura cutánea, lo cual se medirá mediante la escala de Vancouver.

Adicionalmente, se complementó con un análisis FINER, determinando que el proyecto era factible porque el hospital cuenta con la infraestructura, como un servicio de cirugía plástica especializado para realizar los procedimientos y una unidad de quemados propia. Además, existe un convenio de la universidad con el IDCBIS que permite la disponibilidad de la matriz dérmica, que cuenta con registro INVIMA para este fin. El proyecto es importante porque las matrices dérmicas pueden mejorar los resultados funcionales y estéticos en el manejo de pacientes con defectos de cobertura cutánea, sin embargo, su uso se ha limitado por el alto costo. Este estudio permitirá describir el uso de una matriz dérmica de menor costo en nuestra población y así

promover su uso. Adicionalmente, es novedoso dado que en el país e incluso en Latinoamérica, no hay estudios sobre el uso de la matriz dérmica acelular glicerolizada en nuestra población; la mayoría de los estudios son de América del Norte y Europa. Desde el punto de vista ético: No se realizó ninguna intervención experimental que afecte la seguridad de los pacientes y finalmente, el proyecto es relevante porque aporta a generar protocolos de manejo con mejores resultados funcionales y estéticos en los pacientes con defectos de cobertura cutánea de una forma más costo-efectiva.

La hipótesis de investigación que se plantea es que hay mejores resultados funcionales y estéticos en pacientes con defectos de cobertura cutánea por quemaduras manejados con autoinjertos de piel combinados con matriz dérmica acelular preservada en glicerol en comparación con los manejados solo con autoinjertos, siendo la hipótesis nula que no se encontrarían diferencias estadísticamente significativas en los resultados funcionales y estéticos entre los pacientes con defectos de cobertura cutánea por quemaduras manejados con autoinjertos de piel combinados con MDAG y los manejados con IPP solos.

La realización del estudio se justifica en que el uso de las matrices dérmicas acelulares (MDA) y sus derivados ha sido uno de los avances más novedosos en la cirugía plástica y reconstructiva (6), dado que son una alternativa para dar soporte al cubrimiento con calidad de defectos de cobertura y su uso se ha extendido a otros procedimientos. La literatura científica ha mostrado su aceptable eficacia, determinando sus condiciones óptimas de uso(7); pueden ser de varios tipos, desde artificiales hasta biológicos, de origen animal o humanos provenientes de cadáveres, lo cual ha puesto en el mercado una gran variedad de opciones con evidencia científica que respalda sus beneficios (8). Sin embargo, un punto a tener en cuenta es su elevado costo. Por ejemplo, entre las matrices dérmicas comerciales más usadas está Alloderm®, cuyo costo puede

estar alrededor de 21,7 euros/cm². Por su parte, MatriDerm® tiene un costo aproximado de 5,30 euros/cm². Estos datos son mencionados en el artículo de Pirayesh en 2015 (1), donde también se expone que el costo extremadamente alto de los sustitutos dérmicos impide su aplicación generalizada y aleja sus beneficios de quienes más los necesitan. Es por eso que, como profesionales del campo de la cirugía plástica, con nuestro estudio buscamos generar una investigación local que permita difundir el uso de este tipo de matriz dérmica, proponiendo un protocolo de aplicación acorde al contexto de nuestros pacientes, ya que tener opciones más costo-efectivas para un sistema de salud como el de nuestro país sería ideal. Buscamos generar información en nuestra población sobre los resultados del uso de una membrana dérmica acelular glicerolizada que tiene evidencia de su utilidad y aprobación para este tipo de casos en nuestro país, con un costo más asequible para las indicaciones que usualmente se utilizan otras matrices dérmicas comerciales (9,10).

1. Marco teórico y estado del arte

Los avances en cirugía plástica han llevado a que en la actualidad, el énfasis de la reconstrucción quirúrgica de los defectos de cobertura, que pueden llegar a ser muy deformantes, haya pasado de buscar la pura supervivencia a propender por mejorar la calidad de vida, con un mayor interés en optimizar los resultados funcionales y estéticos de las cicatrices. Esto repercute directa e indirectamente no solo en la esfera biológica de los pacientes, sino también en la social y psicológica, permitiéndoles una mejor adaptación al regresar a su entorno. Esto ha generado que la sustitución dérmica sea, cada vez más, un procedimiento estandarizado en la reconstrucción quirúrgica de defectos en áreas especiales, ya sea de origen traumático, oncológico y, por supuesto, en el manejo de quemaduras (1,2).

1.1.Aplicaciones Clínicas:

Dado que el uso de las MDAs estimula la granulación para preparar el tejido para la integración con los injertos autólogos, su utilidad se ha extendido desde su uso inicial en el cubrimiento de piel en quemaduras de espesor total a defectos en otras áreas corporales como cabeza y cuello, ligamentos (9), articulaciones, glándula mamaria, pared abdominal, procedimientos estéticos, cubrimiento de pedículos de colgajos libres (10), entre otras aplicaciones que siguen en investigación.

En cuanto a su uso en injertos de piel, es importante decir que después de un trauma severo no solo se busca restaurar la continuidad de la piel, sino también la flexibilidad natural, el contorno y la textura. Adicionalmente, un sustituto dérmico debe generar poca inmunogenicidad para promover una correcta cicatrización; en el caso de la matriz alogénica, su estructura retiene colágeno normal y los canales vasculares acelulares se empiezan a llenar de endotelio y los espacios vacíos de la malla de colágeno se llenan, con el tiempo, de fibroblastos del huésped, haciendo la MDA indistinguible del tejido receptor alrededor de las 4 semanas. Finalmente, uno de los principales beneficios de las MDAs es la organización del colágeno, lo cual mejora clínicamente la flexibilidad de la piel lesionada. El uso de injertos de espesor parcial con las MDAs evita el uso de zonas donantes de mayor espesor y ayuda a optimizar el proceso metabólico de cicatrización (6).

Un punto importante a tener en cuenta es el estado del lecho receptor que idealmente debe tener buena vascularización. Esto es especialmente importante cuando se usa con autoinjertos de piel parcial, incluso en algunos casos se recomiendan dos tiempos quirúrgicos para mejorar esta angiogénesis antes del injerto final. En otros modelos se ha utilizado un solo tiempo quirúrgico (11,12) o se ha optimizado la unión de las MDAs al tejido con mecanismos de presión negativa

(13), todo lo anterior buscando evitar fallas de la matriz que se presentan, sobre todo, por falta de oxigenación o infección. En general, se busca que el sitio receptor genere adecuadas señales para la adaptación de la MDA y demás tejidos injertados. Esto también depende del estado de salud del paciente (6,14). Sin embargo, hay que decir que estas situaciones ideales no siempre están presentes y las MDAs deben sobrevivir para ayudar a la integración del tejido (5).

1.2.La matriz dérmica acelular preservada en glicerol:

En la literatura se describen varios métodos de producción de las matrices dérmicas (12) que se distinguen en términos de conservación, origen y características de los tejidos, así como en los procedimientos de descelularización. La matriz dérmica acelular glicerolizada (MDAG), difundida inicialmente como Glyaderm®, fue la primera matriz dérmica humana conservada en glicerol sin fines de lucro, diseñada para su uso habitual como apósito biológico temporal en defectos de cobertura como medio de preparación del lecho receptor. Esta membrana se descelulariza mediante tratamiento con hidróxido de sodio (NaOH) y se puede utilizar para reemplazar la dermis perdida por completo en heridas de espesor total. Al eliminar las células, que son las responsables de la inmunogenicidad, queda una red de fibras de colágeno y elastina que sirven como soporte y pueden asegurar la restauración de la piel de dos capas en combinación con un injerto autólogo de piel parcial; el glicerol actúa como medio de conservación, siendo uno de los medios más económicos de preservación (14). Además, el glicerol al 85% tiene un efecto lento pero eficaz como acción viricida y antiséptica. Por lo tanto, se puede afirmar que la MDAG, por su mecanismo de producción, es un tejido nativo que posee matriz de colágeno y elastina, es fácil de almacenar y manipular, rentable y sencillo de reproducir en los diferentes bancos de tejidos. Todo esto ha promovido su uso como herramienta eficaz en la ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa (9,15).

2. Objetivos

2.1.Objetivo General

Comparar los resultados funcionales y estéticos del uso de autoinjertos de piel parcial combinados con matriz dérmica acelular glicerolizada con el uso de injertos de piel solos en pacientes que requieren cobertura cutánea.

2.2.Objetivos Específicos

- Describir la evolución con el tiempo de los resultados funcionales y estéticos de las áreas operadas.
- Caracterizar el comportamiento postoperatorio de los pacientes con lesiones en áreas especiales.
- Correlacionar los registros fotográficos con los resultados de la escala clínica de evaluación aplicada para el seguimiento de la cicatrización.

3. Método:

3.1.Tipo de estudio:

Estudio analítico observacional de Cohorte prospectiva.

3.2.Población blanco:

Pacientes con defectos de cobertura cutánea por quemaduras del hospital asignado durante el periodo de estudio.

3.3.Población elegible

Todos los pacientes con defectos de cobertura por quemaduras admitidos en el servicio de cirugía plástica durante el periodo de enero de 2021 a enero de 2023, que a criterio del cirujano plástico tratante sean candidatos para realizar cobertura con matriz dérmica, según protocolo del servicio.

3.4.Criterios de inclusión:

- Pacientes con defectos de cobertura cutánea por quemadura aguda o secuelas de quemadura de cualquier etiología, de II grado profundo o grado III.
- Pacientes elegibles que acepten participar en el estudio mediante firma de consentimiento informado incluyendo toma de registro fotográfico y asistencia a controles.

3.5.Criterios de exclusión:

- Pacientes con sobreinfección de tejidos blandos en el área quirúrgica previo al procedimiento.
- Pacientes con contraindicación para realizar autoinjertos de piel.
- Pacientes con alto riesgo social a quienes es difícil realizar controles periódicos, entre estos pacientes reclusos en instituciones penitenciarias, o pacientes que sufren desórdenes mentales severos.
- Pacientes con trauma térmico a quienes se les realizó procedimiento quirúrgico en otras instituciones previo al ingreso.
- Pacientes con enfermedades sistémicas no controladas (como enfermedades vasculares, diabetes y desnutrición) o exposición tendinosa, de vasos sanguíneos o tejido óseo en la herida.

3.6.Participación del instituto distrital de ciencia, biotecnología e innovación en salud**(IDCBIS) en el estudio:**

Dado que existe un marco interinstitucional entre el IDCBIS y la Universidad Industrial de Santander, se presentó la propuesta de investigación preliminar al comité del IDCBIS, el cual, por medio de un acta, aceptó continuar con el proceso para establecer un convenio específico para desarrollar el proyecto de investigación. El aporte de ellos fue proporcionar la matriz dérmica

acelular glicerolizada, que es una matriz de bajo costo elaborada por ellos, cumpliendo estándares internacionales y la cual cuenta con aprobación INVIMA para la indicación requerida en el estudio. Este tejido necesario para el estudio tuvo un costo asumido en su totalidad por ellos; dentro de los requisitos para su aprobación fueron incluir dentro de los investigadores a un delegado del IDCBIS que se incluyó como participante del proyecto. El costo del transporte de la matriz dérmica por medio de una empresa especializada con todos los requerimientos de adecuada conservación, fueron asumidos por el investigador principal, así como el almacenamiento correcto en las instalaciones del Hospital Universitario de Santander, en una nevera que permitió la conservación del tejido entre 4°C y 8°C con termostato y registro diario de control de temperatura por parte de los investigadores.

Es importante mencionar que tanto el transporte como el almacenamiento y la aplicación de la matriz dérmica, en el caso que los cirujanos decidían usarla fue su criterio, esto se realizó siguiendo los requerimientos y protocolos establecidos por el IDCBIS, los cuales se mencionan en el actual documento, en el apartado de metodología.

3.7. Manejo de las Matriz dérmica acelular glicerolizada (MDAG):

En el estudio se usó la matriz dérmica en un tiempo quirúrgico, lo cual requiere garantizar que el cirujano tenga entrenamiento y experiencia en su aplicación, por lo cual se realizaron capacitaciones previas a los profesionales del servicio de cirugía plástica. Adicionalmente, se garantizó que el lecho receptor se estuviera apto y sin ningún signo de infección.

3.8. Conservación:

La dermis acelular glicerolizada (DAG) se conservó refrigerada entre 4°C y 8°C en su empaque original, sin congelar, sin calentar ni exponer a temperaturas excesivas. Para lo anterior, se dispuso de una nevera con termostato que estaba ubicada en la unidad de quemados del Hospital

Universitario de Santander, con previa autorización para este almacenamiento. La MDAG se entregó empacada en bolsas con cierre al vacío; la bolsa interna conserva características de esterilidad y contiene el tejido en su interior, por lo que se manipuló y abrió en salas de cirugía, y se dispuso de una nevera portátil para su traslado desde el sitio de almacenamiento a la sala de cirugía, en estas condiciones dura hasta 2 años.

3.9. Manipulación de la dermis acelular (fuente: instructivo IDCBIS versión 1):

- Verificar y garantizar que la sala quirúrgica se encuentre en condiciones de asepsia y antisepsia e iluminación.
- Verificar y garantizar que el personal haga uso adecuado de lavado de manos y uso de guantes para la manipulación del tejido.
- Retirar del refrigerador la MDAG empacada al vacío.
- Después de vestir la mesa quirúrgica sobre el campo estéril, abrir con tijeras el empaque secundario (externo), y dejar caer el empaque primario (interno).
- Abrir el empaque interno con tijeras estériles y extraer con una pinza de disección sin garra estéril los campos que al interior contienen dermis acelular glicerolizada.
- Con una pinza sin garra estéril retirar uno de los campos y verificar la presencia de dermis acelular glicerolizada.
- Con la pinza estéril sin garra tomar el tejido de un extremo y retirarlo realizando un movimiento de deslizamiento en una sola dirección. Desechar el campo.
- Colocar dermis acelular glicerolizada en cubeta con solución salina a temperatura ambiente por 20 minutos aproximadamente para permitir la rehidratación y la eliminación del glicerol.
- Realizar los lavados necesarios con solución salina a temperatura ambiente, para retirar completamente los restos de glicerol.

- A partir de ese momento el tejido estará a disposición del cirujano para su uso de acuerdo al procedimiento pertinente para el receptor.

3.10. Procedimiento quirúrgico: (modificado de: instructivo IDC BIS versión 1).

Dado que el estudio solo describió la evolución de los pacientes injertados solos o junto a la matriz dérmica, esto se aplicó de acuerdo a criterios propios de cada cirujano plástico del servicio sin ningún tipo de presión por parte de los investigadores, los riesgos de la participación fueron los propios de los procedimientos quirúrgicos de cubrimiento de defectos de cobertura con injertos, no integración de los injertos, sobreinfección, sangrado, hematomas, seromas, reintervención, los cuales dependieron de factores como el manejo dado por el cirujano, las comorbilidades y condición clínica de cada paciente. En cualquier caso, el no manejo quirúrgico de un defecto de cobertura que lo requiera tendrá peores consecuencias en los pacientes.

En caso donde se presentaron complicaciones propias del procedimiento se siguió el protocolo institucional, se realizó un manejo con curaciones para preparar el tejido y, según la gravedad, se manejó solo con curaciones o se realizó un nuevo procedimiento de injerto, según fue el caso. Esto hace parte de las complicaciones esperadas en este tipo de procedimientos quirúrgicos, por ende se incluyeron en los costos de hospitalización del paciente en la institución.

3.10.1. Grupo de matriz dérmica acelular preservada en glicerol (MDAG) y posteriormente los autoinjertos de piel parcial (IPP): En un tiempo quirúrgico.

- Aplicación de antibiótico profiláctico una hora antes del inicio de la cirugía.
- Realizar asepsia y antisepsia del campo operatorio.
- Llevar a cirugía para lavar exhaustivamente el área cruenta en paciente quemado agudo antes de la semana 3 posterior a lesión.
- Realizar lavado quirúrgico inicial con 2000 cc de solución salina y jabón quirúrgico.

- Realizar hemostasia.
- Aplicar la dermis acelular glicerolizada e inmediatamente aplicar autoinjerto de piel parcial en lámina o enmallado, los injertos se posicionarán siguiendo las líneas de menor tensión Kerling.
- Realizar sutura del injerto al borde de la herida y fijación en malla continua del autoinjerto y la dermis al lecho, con monofilamento no reabsorbible 5-0.
- Realizar enmallado (puntos de anclaje en zonas dentro de área del defecto para disminuir espacios muertos).
- Cubrimiento con gasa parafinada estéril
- Capitonear solo áreas móviles y de difícil ferulización como cuello o pliegues pronunciados (cara)
- Cubrir con apósito secundario, posicionamiento de férula y cubrimiento con vendeja elástico.
- Destape a los 5 días, se indicará inmovilización estricta del área injertada durante este tiempo.

3.10.2. Grupo de autoinjertos de piel parcial (IPP) solos: En un tiempo quirúrgico.

- Realizar asepsia y antisepsia del campo operatorio.
- Lavar exhaustivamente el área cruenta en paciente quemado agudo, lavado quirúrgico inicial con 2000 cc de solución salina y jabón quirúrgico.
- Realizar hemostasia.
- Aplicar el autoinjerto de piel parcial en lámina.
- Cubrimiento con gasa parafinada estéril.
- Capitonear solo áreas móviles y de difícil ferulización como cuello o pliegues pronunciados (cara).

- Cubrir con apósito secundario, posicionamiento de férula y cubrimiento con vendeja elástico.
- Destape a los 5 días, se indicará inmovilización estricta del área injertada durante este tiempo.

3.11. Curaciones:

- Se preparó el lecho antes del autoinjerto definitivo: Previo al procedimiento quirúrgico se realizaron curaciones interdiarias con antiséptico, lavado exhaustivo, escarectomía de ser necesario y cubrimiento con gasas vaselinadas y apósitos.
- En el postoperatorio posterior al primer destape, cinco días postoperatorios, los injertos se cubrieron con gasas vaselinadas, y se realizaron curaciones cada dos días con registro fotográfico.
- En el postoperatorio tardío se realizó recomendación de adecuada humectación de la piel con crema hidratante dos veces al día y uso de bloqueador solar durante mínimo un año.

3.12. Manejo de cicatrización:

Se aplicó el mismo protocolo de manejo de cicatrices por terapia ocupacional en ambos grupos. Con prendas compresivas y barras de silicona, con horarios similares establecidos según lo indicado por el grupo de terapia ocupacional y física.

3.13. Seguimiento:

Durante los meses 1, 3 y 6 de postoperatorio se realizó un examen físico y diligenciamiento de un formato de historia clínica (anexo 2) donde se incluyeron parámetros objetivos y subjetivos para verificar y comparar el proceso de cicatrización, esta evaluación se realizó durante las citas de control postoperatorio agendadas rutinariamente como parte del manejo postoperatorio de los pacientes, en este control se aplicó la escala de Vancouver y se diligenció el formulario de seguimiento que fue recopilado posteriormente por el investigador principal para codificarlo en la

base de datos, para evitar sesgos de información se realizaron capacitaciones previas a todo el personal profesional del servicio de cirugía plástica sobre la aplicación de la escala.

Parámetros incluidos en la valoración del seguimiento:

- Escala de Vancouver.
- Toma de fotografías.
- Valoración por un profesional diferente a quien lo opero que desconozca en que área se utilizaron los autoinjertos con la MDAG y en que área se utilizaron los autoinjertos solos.

3.14. Tamaño de muestra:

Se calculó una muestra mínima de pacientes mediante el programa epiinfo para un estudio de cohorte, teniendo en cuenta los resultados funcionales del uso de autoinjertos de piel parcial solos y los autoinjertos junto a la MDAG que se encuentra reportado en la literatura; para un estudio de cohorte con un poder del 90% y un nivel de confianza del 95% con un porcentaje de resultados expuestos al uso de matrices dérmicas e injertos de piel parcial del 80% de resultados funcionales y estéticos favorables y 16% en pacientes no expuestos al uso de estas matrices dérmicas(1). Con lo anterior se definió una muestra mínima de 54 pacientes.

Se incluyeron en el estudio los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, la determinación de la profundidad y extensión se registró en la historia clínica, se tomó registro fotográfico del paciente al ingreso y la evolución en las diferentes curaciones, dos cirujanos plásticos diferentes definieron el momento cuando el tejido estaba preparado para injertar. Finalmente como se muestra en la figura 1, se definió una muestra de 31 áreas en el grupo de expuestos a MDAG con IPP y 34 áreas en el grupo control de autoinjertos solos.

Se definieron 2 grupos de estudio, que se conformarán de acuerdo al manejo elegido por los especialistas del servicio. En un grupo estaban las áreas de los pacientes donde se aplicó la

matriz dérmica acelular preservada en glicerol (MDAG) y posteriormente los autoinjertos de piel parcial (IPP) en un mismo tiempo quirúrgico. En el otro grupo se incluyeron las áreas de los pacientes donde solamente se aplicaron IPP, esto se realizará en áreas anatómicamente relacionadas para permitir análisis intraindividuo e interindividuo de acuerdo a un esquema randomizado, así: derecho izquierdo, medial/lateral, inferior/superior; en la figura 11 se describe el flujograma para el desarrollo del proyecto desde la definición de la muestra hasta el seguimiento en el control al mes 6.

Dado que en el estudio solo describió la evolución de los pacientes injertados solos o junto a la matriz dérmica, esto se aplicó de acuerdo a criterios propios de cada cirujano plástico del servicio sin ningún tipo de presión por parte de los investigadores, los riesgos de la participación fueron los propios de los procedimientos quirúrgicos de cubrimiento de defectos de cobertura con injertos, no integración de los injertos, sobreinfección, sangrado, hematomas, seromas, reintervención, los cuales dependieron de factores como el manejo dado por el cirujano, las comorbilidades y condición clínica de cada paciente. En cualquier caso, el no manejo quirúrgico de un defecto de cobertura que lo requiera tendrá peores consecuencias en los pacientes.

En caso donde se presentaron complicaciones propias del procedimiento se siguió el protocolo institucional, se realizó un manejo con curaciones para preparar el tejido y, según la gravedad, se manejó solo con curaciones o se realizó un nuevo procedimiento de injerto, según fue el caso. Esto hace parte de las complicaciones esperadas en este tipo de procedimientos quirúrgicos, por ende se incluyeron en los costos de hospitalización del paciente en la institución.

3.15. Definición e variables:

La variable resultado (dependiente) corresponde a los resultados funcionales y estéticos de la cicatrización de acuerdo a la puntuación obtenida de los parámetros de flexibilidad, altura,

pigmentación y vascularización según la *Escala de Vancouver*, las variables dependientes se describen en la Tabla 1.

3.16. Fuentes de información y técnicas de recolección:

3.16.1. Fuente primaria de información:

Previa firma de consentimiento informado por parte de los pacientes participantes, inicialmente se tomaron los datos directamente del examen físico y la información obtenida de los pacientes, lo cual se recolectó por medio del formato de entrevista impreso, esto durante la hospitalización inicial y los diferentes controles al 1, 3 y 6 meses. Posteriormente se ingresaron los datos a un formato en EXCEL para construir la base de datos. Para lo anterior se envió una carta solicitando aprobación del proyecto por el comité de investigación y ética del Hospital Universitario de Santander, la información obtenida quedó en custodia del investigador principal hasta que los resultados finales sean publicados por medio de los diferentes productos definidos y por un periodo máximo de 10 años, siempre guardando la privacidad de los pacientes sin divulgar su información personal.

3.16.2. Instrumento de recolección:

En el programa EXCEL 2020 se realizará un formato donde se recogió en forma electrónica la información requerida para constituir las variables del estudio. La información fue manejada directamente por los investigadores y se realizaron reuniones periódicas de 1 hora cada semana para supervisar el ingreso adecuado de los datos y tratar aspectos relacionados con la investigación.

3.16.3. Detalles mínimos que debe saber el paciente para que acepte o rechace su participación:

Este estudio busco evidenciar los resultados funcionales y estéticos del uso de injertos de piel, solos o con matriz dérmica acelular glicerolizada, en defectos de cobertura, la asignación a alguno de los dos grupos quedó a criterio del especialista según su concepto sobre el cuadro clínico

de cada paciente. En el estudio se describe la información de lo observado en la evolución postoperatoria, la información personal de cada paciente sólo será conocida por el investigador principal y no será divulgada por ninguna razón. De igual forma, la participación en el estudio fue totalmente voluntaria, previa firma del consentimiento informado, se aclaró que la matriz dérmica se usa de manera rutinaria para el manejo de estos pacientes, y específicamente el tipo de matriz dérmica tiene aprobación INVIMA para su uso en estas patologías, por lo cual no se trata de dispositivos experimentales.

3.16.4. Base de datos:

La base de datos se construyó en el programa EXCEL 2020 por medio del instrumento elaborado en donde se ingresó la información recolectada de las historias clínicas durante la revisión. Cada investigador tuvo acceso a este formato de EXCEL para ingresar los datos con previa asesoría de los investigadores principales. La información recolectada se guarda de manera electrónica por un periodo de 10 años contados desde su recolección y máximo hasta 31 de diciembre de 2030, tiempo posterior al cual se eliminará de manera definitiva de todos los sitios electrónicos, tanto en equipos como del almacenamiento online. Si alguno de este material es impreso se incinerará.

La digitación de la información, se tomó directamente de la fuente (en este caso historia clínica del paciente) en un formulario electrónico elaborado en EXCEL para formar la base de datos. El control de inconsistencias se realizó revisando en reuniones periódicas semanales por los investigadores principales la correcta digitación de los datos. En estas reuniones semanales se construyó la base de datos.

3.17. Sitio de ejecución:

El proyecto se llevó a cabo en el servicio de cirugía plástica del Hospital Universitario de Santander, previa aprobación del comité de ética institucional, oficina de educación médica y comité de investigación.

3.18. Tiempo de ejecución:

la recolección de la información se realizó durante un periodo total de 24 meses, se incluyeron los pacientes operados durante dos años calendario. cada paciente se seguio por un periodo de 6 meses postoperatorio. el estudio se ejecutó durante el periodo comprendido entre febrero de 2021 y enero 2023, en la Tabla 2 se presenta el cronograma del proyecto de investigación.

4. Aspectos éticos:

En concordancia con la Ley 1581 de 2012, Ley 1098 de 2006, Ley 1850 de 2017, la Resolución 008430 de 1993 y demás normas vigentes, desde la perspectiva de las normas establecidas internacionalmente entre ellas la declaración de Helsinki y los principios del informe de Belmont, así:

- *Respeto por las personas*, lo cual implica que el estudio no vulnerará la autonomía de las personas ni afectará a personas con autonomía disminuida.
- *Se preservo la confidencialidad de la información de las personas*, cuyos datos participarán en el estudio con manejo de la base de datos exclusivo por los investigadores, sin incluir en la base de datos nombres u otros datos personales de identificación.
- *Beneficencia*, en el estudio no se presentó daño a los participantes y se obtuvo gran beneficio, el aporte al conocimiento que arrojará la investigación para las personas

con defectos de cobertura cutánea en áreas especiales. Además, los datos obtenidos permitirán generar recomendaciones al interior de la institución participante de tal manera que se mejore la atención de la población a la que se hace referencia en el estudio, lo que también va en paralelo con el buen nombre de la institución.

- *Justicia*, se preservó la confidencialidad de los datos del estudio y la equidad en dar a conocer los aportes de este estudio a la población general, para el caso del proyecto, la equidad en la selección del manejo terapéutico se garantizó dado que los investigadores no intervinieron en la distribución de los pacientes en los grupos, el uso de la matriz dérmica fue elección de cada especialista del servicio de cirugía plástica, según criterios propios.

El nivel de riesgo del proyecto de investigación es **Riesgo mayor que el mínimo**, según lo contenido en la RESOLUCIÓN N° 008430 DE 1993 (4 DE OCTUBRE DE 1993), que expresa, “Investigaciones con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, estudios con los medicamentos y modalidades que se definen en los títulos III y IV de esta resolución, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyen **procedimientos quirúrgicos**, extracción de sangre mayor al 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.” por lo anterior se obtuvo aprobación por parte del Comité de Ética de la institución del estudio. Los autores no recibieron pagos en dinero u otro tipo de beneficios de algún ente externo interesado, lo cual se dejó por escrito en la declaración de posibles conflictos de interés previo al inicio del

estudio. Adicionalmente, dado el riesgo mínimo del proyecto, los investigadores se comprometieron a que.

- No se utilizó el nombre, fecha de nacimiento, CURP, ni número de expedientes de los pacientes.
- El resguardo de la base de datos queda a cargo del investigador responsable.
- La información extraída y concentrada del expediente clínico pertenece a la institución donde se realizará el proyecto. Como salvaguarda de los datos del paciente, usuario de los servicios de la institución.
- Ante cualquier presentación profesional/científica o comunicación por escrito de cualquier tipo, se ha dado crédito a la institución.
- Se ha dado crédito a los investigadores responsables.

Se anexa consentimiento informado que se utilizó en el estudio (apéndice B).

4.1. Manejo de datos personales:

En el presente proyecto de investigación en cumplimiento de las disposiciones constitucionales y legales que rigen la protección de datos personales, se adhiere al marco legal nacional vigente y adopta sus políticas con el propósito de garantizar que los pacientes incluidos puedan conocer, incluir, actualizar, rectificar y excluir su información personal que sea objeto de tratamiento en bases de datos o archivos de la investigación. En el estudio se adoptó lo establecido en la Ley 1581 de 2012 sobre protección de datos de contenido personal reglamentada por el Decreto 1377 de 2013, para el cumplimiento de los requisitos de recolección, administración, tratamiento y transmisión de datos. Adicionalmente, el **Decreto 886 de 2014** por el cual se reglamenta el artículo 25 de la ley 1581 de 2012, relativo al Registro Nacional de Bases de Datos Personales, el cual se encuentra regulado nacionalmente por los entes pertinentes.

Se considera dato personal cualquier información vinculada o que pueda asociarse a una o varias personas naturales determinadas o determinables, tales como el nombre, el número de identificación, la dirección, las imágenes que sobre personas se capturan, la huella dactilar, la afinidad política, la pertenencia a organizaciones sindicales, cosmovisión, formación académica, la condición sexual, entre otros.

4.2. Conflicto de intereses:

Los participantes del presente estudio de investigación declaramos que no poseemos ningún conflicto de interés real, aparente o potencial, con respecto al desarrollo del mismo. Es decir, negamos la presencia de condiciones en donde el juicio profesional acerca del interés primario esté influenciado por un interés secundario.

5. Presupuesto:

En la tabla 3 se presenta el presupuesto del proyecto de investigación. La matriz dérmica será donada por el IDC BIS según convenio definido previamente, por lo anterior no se tiene en cuenta dentro del presupuesto.

6. Resultados:

La comprobación de la hipótesis alternativa se llevó a cabo mediante la razón de riesgos entre las cohortes, considerando un valor de p menor a 0,05 como parámetro para determinar significancia estadística. La población ingresada al hospital del estudio fue vulnerable, con bajos ingresos económicos, el 50 % de ellos proveniente de zona rural. La distribución por género fue equitativa, con un 52% (34 áreas) correspondientes a sexo masculino. El 63% (31 áreas) presentó quemaduras de segundo grado profundo. Respecto a la etiología, la principal causa fue llama con un 50% (32 casos), seguida por escaldadura en un 23% (15 casos).

En cuanto a los pacientes, la edad promedio de la población de estudio fue de 21 años (DE 16,8), con un compromiso promedio del 15% de la superficie corporal quemada. El 46% de los pacientes fueron menores a 15 años. En la Tabla 4 se presentan las características generales de la población incluida en el estudio. Considerando las áreas del cuerpo comprometidas, el 24,6% (16 casos) fueron miembros superiores sin incluir manos, seguidos del tórax con un 23,1% (15 áreas), los muslos con un 12,3% (8 áreas) y las manos con un 10,8% (7 áreas). El 29% de los injertos se realizaron en áreas especiales como los senos (Figura 6) y el rostro, incluyendo pliegues como la muñeca, la mano y los dedos (Figuras 9 y 10), donde se midieron los arcos de movilidad. La Figura 2 presenta la distribución por áreas corporales en general y la Figura 3 muestra la diferenciación por grupos, evidenciando una distribución similar por sitio anatómico en ambos grupos.

En primer lugar, se llevaron a cabo análisis descriptivos, determinando que los dos grupos eran comparables. Como se muestra en la Tabla 5, los grupos tenían características similares en cuanto a edad, fototipo de piel, estancia hospitalaria, y extensión de la quemadura, con un porcentaje de integración mayor al 94% en ambos grupos. Solo el 4% de los pacientes requirieron reintervención, llevada a cabo cuando la ubicación y el tamaño del defecto residual requerían un nuevo injerto debido a una pérdida del injerto superior al 15%.

Considerando nuestro resultado principal, se evaluó una adecuada epitelización, definida para el estudio como una escala de Vancouver menor o igual a 6. Como se observa en la Figura 4, el grupo que utilizó la matriz dérmica con autoinjertos mostró una puntuación mejor en comparación con el grupo de control, en todos los meses de control hasta el mes 6, con una p estadísticamente significativa (Tabla 6 y Figura 5).

Finalmente, se realizó un seguimiento fotográfico desde el ingreso hasta el control en el mes 6. Las fotografías tomadas en ese último control se mostraron a un observador experto,

cegado, distribuyéndolas por parejas de imágenes de áreas corporales comparables para determinar cuál de las dos áreas tenía el mejor resultado. La Figura 5 evidencia los resultados de la evaluación por el cirujano plástico observador, que no formaba parte del grupo investigador ni conocía el manejo quirúrgico realizado en cada paciente o área. Tras estudiar 54 áreas comparables en ubicación anatómica, tamaño y grupo de edad, determinó que el 77% de los casos tuvieron un mejor resultado en el área donde se utilizó la matriz dérmica con los autoinjertos.

7. Discusión

En los últimos 50 años, ha habido un gran progreso en el campo de los andamios biodegradables que proporcionan el marco al que pueden migrar las células huésped para regenerar tejidos, realizando una revascularización unida a las enzimas liberadas por el crecimiento celular que descomponen el andamio a medida que se depositan nuevos tejidos. La geometría tridimensional de estas estructuras porosas es crítica para su función; la porosidad permite que los tejidos del huésped penetren y vascularicen la matriz, y permite que las células se adhieran y se propaguen, lo que a su vez posibilita la integración y la formación de tejido nuevo. Para esto, la matriz extracelular, compuesta por proteoglicanos, ácido hialurónico, colágeno y elastina, dirige la regeneración y diferenciación de tejidos. Durante el proceso de descelularización, el tejido nativo recolectado se trata química, física o enzimáticamente para eliminar sus componentes celulares sin desnaturalizar las macromoléculas estructurales, retirando la antigenicidad de estos tejidos (16).

La formación excesiva de cicatrices implica una morbilidad importante, como por ejemplo en las quemaduras de espesor total. Este daño se caracteriza, entre otras cosas, por una pérdida de las fibras de elastina, lo que genera un tejido cicatricial poco estético, comprometiendo la flexibilidad y la fuerza de la dermis normal. Por esta razón, el uso de las matrices dérmicas en el

abordaje quirúrgico de estos pacientes se ha extendido(17). La literatura evidencia que estas matrices permiten una curación rápida y una pronta movilización, lo cual es importante en zonas especiales como pliegues. En casos selectos, pueden reducir la necesidad de cobertura con colgajo local, regional o libre. Además, está asociado con mejores resultados en la cicatrización de la piel, buenos indicadores funcionales y estéticos, y mínima morbilidad del sitio donante(18).

Las MDA se usaron inicialmente para tratar heridas por quemaduras en la década de 1990; hoy en día se han convertido en una valiosa adición a los algoritmos de ascensores reconstructivos debido a su biocompatibilidad superior, dado que todas las ADM están descelularizadas y se han eliminado los componentes antigénicos. Históricamente, los defectos grandes y/o complejos de los tejidos blandos se han tratado con autoinjertos de piel de espesor total y parcial, cobertura de colgajo local y transferencia de tejido libre. A pesar de tener indicaciones establecidas y ser herramientas vitales para el desarrollo de la práctica diaria de cirugía plástica, cada uno de estos métodos tiene desventajas, como la morbilidad del sitio donante, el riesgo de complicaciones del colgajo/injerto o incluso el fracaso(18).

Nuestra comprensión de la utilidad clínica de las MDA continúa evolucionando. Se necesita más investigación para determinar cuál tiene los mejores resultados para cada escenario clínico. Integra® (de origen bovino) es la MDA más utilizado para el tratamiento de quemaduras graves. En estudios multicéntricos ha mostrado mejoras en la cicatrización hipertrófica en comparación con los controles. Si bien estudios posteriores han confirmado su eficacia para mejorar la apariencia, la elasticidad y los resultados funcionales, las tasas de infección siguen siendo motivo de preocupación. También se han combinado con apósitos antimicrobianos y/o terapia de heridas con presión negativa, lo que ha llevado a menores tasas de infección (19). Por su parte, MatriDerm®, también de origen bovino, se ha utilizado en poblaciones pediátricas y

adultas para quemaduras a través de cirugías de una sola etapa. Ha mostrado una mayor neovascularización y mayores tasas de degradación; sin embargo, hay carencia de comparaciones clínicas directas entre estos dos tipos de MDA (20).

Las MDA pueden usarse como complemento de colgajos, como el sural reverso adipofascial (SRAF), ya que aumentan la vascularización del tejido y apoyan el crecimiento temprano de fibroblastos y células endoteliales (10). También se han utilizado con éxito para el manejo de heridas crónicas, como las venosas (18) y las úlceras del pie diabético. Los estudios han demostrado que el uso de la plantilla de regeneración dérmica Integra® en el tratamiento de las úlceras crónicas del pie diabético reduce el tiempo necesario para el cierre completo de la herida, aumenta la tasa de cierre de la herida y disminuye los eventos adversos en comparación con la atención estándar(16).

En el miembro superior, su uso ha dado como resultado una mejor elasticidad y rango de movimiento (ROM) en comparación con las heridas tratadas solo con injerto de piel. Esto es especialmente relevante considerando que las lesiones de la articulación axilar y cubital se asocian con altas tasas de contractura y cicatrización severa. También se encuentran informes de cubrimiento de defectos con exposición tendinosa y ósea (18), en Colombia se han descrito casos de uso de Integra® para defectos en miembro superior con buenos resultados(21).

Los resultados de la investigación con la MDAG-B (matriz dérmica acelular producida en un banco de tejidos de Bogotá) presentada en este artículo muestran resultados funcionales adecuados según la escala de Vancouver en extremidades y áreas especiales como las manos (Figuras 2 y 3), se logró la aplicación en una mano con exposición tendinosa, logrando un cubrimiento completo con un resultado funcional y estético adecuado a los 6 meses, incluso en una paciente de edad avanzada (72 años). Al evaluar los rangos de movilidad de las áreas de

pliegues, se presentó una brida cicatrizal severa en un paciente del grupo control con tendencia a cicatrización hipertrófica, generando secuelas de movilidad severa que requirieron reintervención (Figura 10). En el paciente de 7 años presentado, se evidencia claramente que en el área donde se aplicó la MDAG con autoinjerto de piel en la región anterior del antebrazo derecho no se presentó una cicatrización hipertrófica, lo cual contrasta con las demás áreas cubiertas solo con autoinjertos. En el grupo de MDAG-B, ningún paciente presentó déficit en movilidad en estas áreas (Tabla 5), sin que hubiera diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0,7$).

En general, en el cierre de heridas, se ha demostrado que las MDA mejoran las propiedades estéticas de la piel, especialmente en las quemaduras. Se han utilizado para lograr una mejora significativa de la calidad de las cicatrices, medida por escalas validadas como la de POSAS. Sin embargo, la escala de Vancouver es la más difundida en este tipo de estudios, por lo que se utilizó como variable principal de desenlace en el estudio presentado en este artículo. Allí, se evidencian mejores parámetros de cicatrización al mes 1, 3 y 6 de seguimiento; en las Figuras 6 a 10, se presenta la evolución de pacientes incluidos en el estudio, mostrando los resultados desde el ingreso del paciente hasta la valoración postoperatoria en el mes 6. Se puede apreciar que los pacientes incluidos fueron de grupos de edad variados, en diferentes áreas corporales, con diferentes grados de profundidad de la quemadura y heterogeneidad en la clase de fototipo de piel, lo que permitió revisar los resultados del uso de la MDAG-B en diferentes contextos clínicos.

El uso de las MDA se ha extendido también a otras áreas especiales que requieren un cubrimiento especializado, como los defectos en cabeza y cuello (7). También han mostrado aplicaciones en el manejo de defectos de la pared abdominal, con el objetivo de mejorar los índices de infección, descomposición, extrusión, formación de adherencia y rechazo comparado con materiales sintéticos (22). Otras aplicaciones de las MDA a tener en cuenta son la reconstrucción

mamaria desde 2001 (6,23), tanto estética como reconstructiva, ya que refuerzan adecuadamente el tejido blando y el bolsillo del implante, lo que reduce las tasas de contractura capsular. Además, en andrología se han utilizado en procedimientos como faloplastia, aumento de tamaño del pene, y en ginecología para reconstrucción vaginal. Del mismo modo, en ortopedia son una opción en reconstrucción articular, tendinosa, cubrimiento óseo, enfermedad de Dupuytren, cubrimiento del paquete vasculonervioso, entre otros (9). En cirugía oral, maxilofacial y craneofacial son una gran herramienta para reconstrucciones gingivales, fístulas parotídeas, labio y paladar fisurados, reconstrucciones dorso nasales, así como para cubrir defectos de calota. Además, en cirugías abdominales y de pared abdominal, como el manejo de las hernias ventrales, las MDA se ha asociado con menores tasas de infección, extrusión, erosión y formación de adherencias. En otorrinolaringología/oído, se ha utilizado en la reconstrucción laringotraqueal y faríngea, así como en timpanoplastias(18). Lo anterior abre una amplia gama de aplicaciones y direcciones de investigación para estos sustitutos dérmicos.

Lo cierto es que no existe una sola MDA que haya demostrado superioridad en todos los contextos clínicos. En heridas por quemaduras, las MDA de origen bovino han producido los resultados más favorables. Si bien, de estos, Integra® es la opción más popular para la cobertura, MatriDerm® ha experimentado una mayor utilización, ya que se puede aplicar en un procedimiento de una sola etapa y proporciona una mejor neovascularización y degradación. Los resultados presentados en este artículo evidencian que incluso al utilizar este tipo de MDAG-B producida en un banco de tejidos en un solo tiempo quirúrgico, en diferentes áreas, de las cuales el 29 % correspondían a áreas especiales, como manos, cuello, región facial, área de pliegues, entre otros, como se evidencia en la figura 3, no se aumentaron las complicaciones ni el tiempo de integración de los autoinjertos de piel, durante las curaciones la integración fue un poco más lenta

en la primera curación en el grupo expuesto a MDAG, sin embargo el tiempo para la integración total fue similar en los dos grupos (ver Tabla 5) . Esto es importante, dado que uno de los principales objetivos del uso de la matriz dérmica es mejorar resultados funcionales y estéticos en estas áreas que, por su importancia fisiológica, tienden a presentar mayores déficits cuando se presenta una mala cicatrización, como es el caso de las contracturas.

En cuanto a su uso en injertos de piel, es importante decir que, hoy en día, después de un trauma severo, no solo se busca restaurar la continuidad de la piel, sino también la flexibilidad natural, el contorno y la textura. Adicionalmente, un sustituto dérmico debe generar poca inmunogenicidad para promover una correcta cicatrización; en el caso de la matriz alogénica, su estructura retiene colágeno normal y los canales vasculares acelulares se empiezan a llenar de endotelio y los espacios vacíos de la malla de colágeno se llenan, con el tiempo, de fibroblastos del huésped, haciendo la MDA indistinguible del tejido receptor alrededor de las 4 semanas. Finalmente, uno de los principales beneficios de la MDA es la organización del colágeno, lo cual clínicamente mejora la flexibilidad de la piel lesionada. El uso de autoinjertos de espesor parcial con una MDA puede evitar el uso de zonas donantes de mayor espesor y ayuda a optimizar el proceso metabólico de cicatrización (6).

Desde el punto de vista de los resultados presentados, la integración del injerto es una de las variables principales en los estudios sobre matrices dérmicas, al igual que el tiempo de hospitalización y las complicaciones como infección. Integra® es la matriz más estudiada en pacientes con quemaduras. En un estudio presentado en 2002, en 216 pacientes, el porcentaje de integración fue del 76,2% de los expuestos con respecto al 87,7% del grupo control de autoinjertos. La variable principal estudiada fue la presencia de infección, que fue del 13,2 %. Es por esto que esta complicación sigue siendo motivo de preocupación con Integra® (24). Comparado con los

resultados de la MDAG-B, que fue de 3,08 % de infecciones para el grupo de la MDAG y 4,62 % para el grupo control, los cuales son resultados aceptables, con un menor costo ($p = 0,7$).

De igual forma, los resultados de la investigación presentada en este artículo se sustentan y al mismo tiempo se pueden comparar con el trabajo del doctor Ali Pirayesh, quien fue pionero en utilizar este tipo de MDAG, difundiéndolo como Glayderm®, proporcionando sus resultados sin ánimo de lucro para poder fabricar este tipo de matriz dérmica en los diferentes bancos de tejido a nivel mundial. Él presentó en 2015 los resultados de un estudio de fase III, aleatorizado, controlado, pareado e intraindividual, en el que, al igual que la presente investigación, comparó dos grupos de pacientes: uno con áreas con autoinjertos de piel solos y otro grupo donde añadió el Glayderm a los autoinjertos de piel. Evaluó parámetros como biopsias, Doppler, estudio clínico con la escala de Vancouver y evaluación fotográfica, encontrando una integración del 92,47 % para el grupo del Glayderm® y del 97,68 % para el grupo control. Para el caso de la MDAG-B, la integración fue del 94,8 % (+/- 6) para el grupo expuesto a la MDAG y del 95,3 +/- 6,8 para el grupo control de solo autoinjertos. Teniendo en cuenta los resultados funcionales, un año después del cierre de la herida, el grupo del Glayderm® + con autoinjerto de piel fue significativamente más elástico ($p = 0,003$) que los autoinjertos solos. Para el caso de la cohorte colombiana, la escala de Vancouver mostró mejores resultados en el grupo de MDAG, tomando adecuada epitelización como una escala de Vancouver menor a 6 en todos los meses evaluados hasta el mes 6 ($p > 0,05$). Los observadores ciegos calificaron mejor las heridas tratadas con Glayderm® en términos de calidad de cicatriz, en un 82% (1). Este parámetro para la MDAG-B fue del 72% (figura 5).

En el seguimiento a los 6 meses, se presentan resultados alentadores en la presente investigación, que se correlacionan con estudios similares, como el dirigido por Xueyong Li et al., presentado en 2014 (25), en donde se obtuvo un 93% de integración para el grupo del sustituto

dérmico producido en un banco de tejidos y un 100% en el grupo de autoinjertos de piel. Este resultado se acerca mucho al resultado de integración del 95% obtenido en el grupo expuesto a la MDAG-B. A pesar de que el estudio en China también fue comparativo con una muestra similar a la colombiana, el estudio chino fue retrospectivo, a diferencia del estudio presentado en la presente investigación. Sin embargo, los resultados de ambas cohortes utilizan la escala de Vancouver como parámetro de resultado, evidenciando con adecuada evidencia estadística ($p > 0,00$) superioridad en la cicatrización de los grupos donde se utilizaron MDAG producidas en bancos de tejido locales. Adicionalmente, ellos evaluaron la funcionalidad también con la escala de Barthel entre los dos grupos, mostrando mejores resultados para el grupo expuesto. Esto evidencia que este tipo de matrices dérmicas son opciones fiables de menor costo, sin aumentar las complicaciones, tanto postoperatorias recientes como tardías, como puede ser la reintervención que, para el caso de la MDAG-B, fue menor en el grupo de MDAG con autoinjertos (6,5%), comparado con el grupo control de 8,8%.

Las matrices dérmicas acelulares (MDA) se han desarrollado a partir de una variedad de fuentes, que incluyen humanos (HADM), porcinos (PADM) y bovinos (BADM), con múltiples protocolos de procesamiento (18). Por esto, en la literatura se describen varios métodos de producción de las matrices dérmicas que se distinguen en términos de conservación, origen y características de los tejidos y procedimientos de descelularización(26). Pirayesh realizó un estudio comparativo entre Glyaderm®, el cual es de origen alogénico, con otros sustitutos dérmicos, en un modelo porcino. Se aplicó en diferentes grupos comparando injertos solos con Integra, Alloderm, dermis acelular desepidemizada (DED) en uno y dos tiempos quirúrgicos. Se tomaron biopsias y se realizó una evaluación macroscópica de las heridas, se midió la contracción y se tomaron fotografías. Los resultados evidenciaron una integración del 95% para el grupo de

autoinjertos solos. Alloderm (75%) mostró mejores resultados, seguido de Glyaderm® (65%) y DED (50%). Esto puede deberse a que, con el proceso con hidróxido de sodio, se pueden perder partes de la membrana basal necesarias para la integración de los injertos. Por su parte, el análisis histopatológico mostró una respuesta inflamatoria mucho menor de Glyaderm® a las 8 semanas, comparado con los otros grupos. En cuanto a la contracción, no hubo diferencias significativas entre los grupos. El uso de las matrices en 2 etapas mostró un menor número de miofibroblastos, pero Glyaderm® mostró mejor color y textura. La tasa de integración fue mayor en el procedimiento de 2 etapas. La neovascularización se evaluó con Doppler, mostrando un 95% de vascularización a los 7 días (17). Los estudios demuestran que se podrían usar varias capas de Glyaderm® sobre hueso expuesto en varios tiempos para cubrir defectos más excavados (27).

La MDAG-B tiene evidencia de su utilidad y aprobación para este tipo de aplicación en Colombia. Es de origen alogénico, producida en un banco de tejidos de la ciudad de Bogotá, utilizada en un tiempo quirúrgico, con un costo más asequible para las indicaciones en las que usualmente se utilizan otras matrices dérmicas comerciales, sin aumentar las complicaciones locales o sistémicas y sin incrementar los días de hospitalización, como se evidencia en la Tabla 5. La aplicación de matrices dérmicas se realiza comúnmente en 2 tiempos quirúrgicos, sin embargo, estudios recientes defienden su uso en una sola etapa debido al menor costo que implica

(18). Por esta razón, uno de los puntos más llamativos del diseño de este estudio es el uso de la MDAG-B en un único tiempo quirúrgico. Sin embargo, un punto crucial para el éxito de la integración al lecho receptor es la sutura continua especial que se realiza en el borde del injerto y finalmente una sutura continua en forma de malla, que permite una mejor fijación del injerto y la

MDAG al lecho receptor, siendo un aspecto novedoso no descrito específicamente en la literatura relacionada con el tema.

Se han avanzado en estudios para comparar los diferentes tipos de MDA. Por ejemplo, Almeida et al., en secuelas de quemaduras, realizó un estudio clínico estudiando 4 grupos comparando autoinjertos solos con Matriderm®, Integra® o Pelnac®. Los resultados sugirieron una dureza de cicatriz más cercana a la piel normal con Matriderm® e Integra®. Los resultados no mostraron diferencias generales entre los autoinjertos solos y las matrices dérmicas. Este estudio se llevó a cabo en una Unidad de Quemados de un hospital universitario de la Universidad de São Paulo en Brasil entre 2016 y 2020. Para la evaluación biomecánica de las cicatrices quirúrgicas se utilizaron dispositivos como el durómetro, que mide la dureza de la piel y el cutómetro que mide la distensibilidad de las cicatrices, evaluando el estiramiento y la retracción elástica de la piel. Estos instrumentos se utilizan cada vez más para estudiar cicatrices. Al igual que en el estudio presentado en este artículo, en esa cohorte también se evaluó la parte central de la cicatriz y no los bordes, y al hacer un análisis intraindividual, se encontró mayor similitud de dureza a la piel normal en los grupos de Matriderm® e Integra®, siguiendo los parámetros de los instrumentos y la escala de Vancouver (28).

En 2010, se realizó un estudio con Matriderm® utilizando el cutómetro y la escala de POSAS después de 12 años de la quemadura, encontrando mejores resultados en el grupo donde se usó esta MDA en casos agudos y de secuelas, lo que sugiere beneficios a largo plazo de estos sustitutos (4). Existe una tendencia a utilizar las matrices dérmicas en un mismo tiempo quirúrgico, como se presenta en los resultados con MDAG-B. En la actualidad, se cuenta con MatriDerm® y con Alloderm® (prestación comercial alogénica), que han mostrado porcentajes de integración de hasta el 100% con seguimiento a 5 años, evaluando la calidad de la cicatrización (29).

En 2019, una revisión sistemática en pacientes agudos y crónicos mostró una mayor mejoría funcional y estética con el uso de MDA en comparación con injertos solos, pero concluyó que se necesitan más estudios con mejor nivel de evidencia(8). Correa y colaboradores realizaron un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado de diseño paralelo, incluyendo pacientes con contractura por quemadura tratados con autoinjertos de piel y matriz dérmica. Buscaron comparar la magnitud de la contracción de los injertos de piel de espesor parcial a los 12 meses después de la cirugía (considerada como "contracción tardía"). Se tomaron fotografías que fueron analizadas por un software de procesamiento de imágenes (Image J) aceptado para la cuantificación planimétrica en investigación médica. De forma similar al estudio presentado en este artículo, que fue hasta el mes 6, Correa et al. realizaron seguimiento hasta los meses 1, 3, 6 y hasta el mes 12, evaluando la contracción de la cicatriz. Los resultados mostraron menor contracción secundaria en el grupo de solo injertos en comparación con las matrices dérmicas. De las cuales, Integra® tuvo el menor porcentaje de contracción secundaria a 12 meses, seguido de Matriderm®. Las lesiones en la región cervical demostraron la mayor contracción, mientras que las extremidades inferiores mostraron una contracción significativamente menor que otras áreas. No se observaron ningún evento adverso relacionado con el uso de esas matrices dérmicas. Es importante resaltar que la contracción del injerto de piel ocurre en mayor o menor grado en el postoperatorio, y el uso de matriz dérmica no parece poder reducir o evitar ese fenómeno según este estudio. Sin embargo, los autores mencionan que como solo evaluaron este parámetro hasta el momento, aún creen que las matrices dérmicas pueden desempeñar un papel en el tratamiento de las contracturas por quemaduras en relación con otros resultados (28).

Monclús et al. muestran su experiencia clínica en 88 pacientes con diferentes tipos de matrices dérmicas comerciales, con porcentajes de pérdida total de los injertos del 3.6% y 9.9% al

incluir las pérdidas parciales(30). Al comparar los resultados del estudio presentado con la MDAG-B, se evidencia una pérdida similar de menos del 5 % en ambos grupos. Sin embargo, la heterogeneidad de los estudios hace difícil confrontar los resultados y determinar la superioridad de una u otra matriz dérmica. Además, existen varios estudios que concluyen que no existen diferencias significativas en términos de calidad cutánea a largo plazo entre los pacientes en los que se usaron matrices y en los pacientes control en los que no se usaron. Es decir, aún hace falta profundizar en investigaciones sobre el tema para depurar los protocolos de uso, según la indicación para cada tipo de MDA. Dado que el espectro de opciones es amplio, por ejemplo, el autor español también expone su preferencia por el uso de sustitutos monocapa como MatriDerm® en miembro superior, cara y pies; y de matrices bicapa como Integra® en áreas de flexión como axila y cuello. Esto hace importante considerar estos parámetros, así como el grosor de las matrices dérmicas, al evaluar matrices dérmicas producidas en bancos de tejidos como la MDAG-B.

Para el futuro, se espera utilizar las MDA para limitar la extracción de tejido del donante, ya que pueden, en algunos casos específicos, cubrir defectos donde sería necesario realizar injertos de espesor total, colgajos locales, regionales e incluso libres. Sin embargo, cabe aclarar que todas estas opciones se deben individualizar y considerar desde una perspectiva clínica particular para cada caso. Las MDA finalmente promueven el crecimiento de tejido blando y mejoran los resultados estéticos y funcionales. Se espera trabajar incluso en otras aplicaciones de la dermis acelular, como es el caso de las aplicaciones ortopédicas, que pueden incorporar más formulaciones inyectables (18).

Se espera que las MDA se posicionen de mejor manera en la escala reconstructiva para cubrimiento de defectos de diferentes tipos, optimizado por combinaciones de estrategias como el uso asociado de las terapias de presión negativa. Adicionalmente, se debe buscar poder presentar

el seguimiento con una muestra de pacientes más grande, enfatizando áreas especiales y más variables de funcionalidad. Además, mostrando el seguimiento de esta cohorte a un mayor tiempo.

Se espera que futuros estudios comparen este tipo de matriz dérmica con otras comerciales y tengan información sobre la importancia del grosor de la matriz dérmica y las diferencias según grupo de edad y raza. Como hallazgo adicional de los resultados presentados, se encuentra que para la población pediátrica se deben considerar MDA más delgadas, acorde al grosor de la dermis para esa edad. Con respecto a la raza, se evidencia que los cambios más evidentes se dieron en pacientes con fototipos de piel más oscura (Figura 7), lo cual sugiere que el grosor de MDA utilizado también dependerá de la raza y tipo de piel del paciente. Todo lo anterior permitirá disminuir costos de estos sustitutos para poder difundir su uso, dado que su elevado precio limita su aplicación en las diferentes circunstancias clínicas expuestas, privando a los pacientes de sus beneficios (1).

8. Conclusiones:

La información actual sobre las MDA evidencia resultados prometedores y se necesita más investigación, con muestras más representativas, para determinar su lugar en los algoritmos reconstructivos actuales. Dado que estos sustitutos representan una adición relativamente nueva a la escalera reconstructiva, los datos son limitados con respecto a la eficacia de las diferentes MDA disponibles en contextos clínicos específicos. Se necesitan estudios de mayor nivel de evidencia ya que muchos de los estudios están limitados por la calidad o la cantidad de datos clínicos disponibles para algunos patrones de lesiones. Se requieren estudios adicionales para la comparación directa entre las diferentes MDA (18). Si bien las formulaciones y los usos clínicos de las MDA continúan evolucionando, el estudio presentado en este artículo pretende proporcionar información específica para el uso de quemaduras de una matriz dérmica alogénica producida en

un banco de tejidos local, siendo el primer estudio de este tipo en Colombia e incluso en Latinoamérica, presentando resultados del uso de MDAG_B, con autoinjertos de piel en una metodología comparativa.

Este tipo de substitutos dérmicos se perfilan como una opción de menor costo, con buenos resultados funcionales y estéticos de la cicatrización, con resultados prometedores en comparación con el control de autoinjertos solos. El análisis estadístico comparativo muestra, con un nivel significativo de evidencia ($p > 0,05$), que el uso de este tipo de MDAG-B tiene mejores parámetros de cicatrización en comparación con el grupo control. Además, se destaca que en América Latina es posible llevar a cabo investigaciones a un alto nivel estadístico comparativo en nuestra población, generando epidemiología local para proponer protocolos de uso de la matriz dérmica con autoinjertos en este tipo de pacientes, difundiendo su uso y promoviendo los beneficios de este tipo de tejidos.

Cabe resaltar que el estudio presentado tiene limitaciones, como la dificultad de seguimiento a largo plazo de los pacientes, lo que no permitió seguir a todos los pacientes incluidos inicialmente, esto debido a que la población estudiada es de bajos recursos económicos, y muchos de los pacientes viven en regiones alejadas del hospital. además, debido a los costos, no se pudieron incluir otras variables de evaluación que pudieran objetivizar aún más los resultados, como el uso de doppler, biopsias, instrumentos de medición de la calidad de la piel u otras escalas, lo cual se debe tener en cuenta para futuras investigaciones.

9. Presentación de tablas

Tabla 1 *Caracterización de Variables estudiadas*

Grupo de variable	Variable	Definición	Nombre	Unidad De Medición	Escala	Naturaleza
-------------------	----------	------------	--------	--------------------	--------	------------

Variable dependiente						
Variable resultado principal	Puntaje en escala Vancouver a 6 meses (anexo 1)	Interpretación global de la escala Vancouver en cuanto a resultados funcionales y estéticos, resultado escala Vancouver (0-13) menor o igual a 6 a los 6 meses	van6	1. bueno (menor o igual 6). 2. malo	razón	cuantitativa
Variables independientes						
Caracterización	Sexo	Definición psicológica dicotómica del sexo	sx	1. hombre, 2. mujer	nominal	cuantitativa
	Identificación	Identificación	ID		Nominal	Cualitativa
	Edad	Intervalo de tiempo entre nacimiento y enfermedad, Cumplida en años, sin fracciones.	EDAD	Años	Razón	Cuantitativa
	Estrato socioeconómico	Clasificación de los inmuebles residenciales de a lo estipulado en los servicios públicos. Los inmuebles residenciales en Colombia de acuerdo a clasifican con seis estratos socioeconómicos.	EST	1. Bajo-bajo 2. Bajo 3. Medio-bajo 4. Medio 5. Medio-alto 6. Alto 7. no dato	Ordinal	Cuantitativa
	Afiliación.	Seguridad Social.	SS	1. Contributivo 2. Subsidiado 3. SOAT 4. Particular.	Nominal	Cualitativa

	Procedencia	Lugar de residencia de los últimos dos años	PRO	5. Vinculado. 6. Otro. 1. Rural. 2. Urbano.	Nomina l	Cualitati va
VARIABLES CLÍNICAS	Fecha de Egreso	Fecha de egreso del hospital.	FE	Días.	Razón	Cuantitati va
	Fecha de Ingreso	Fecha de ingreso del hospital.	FI	Días.	Razón	Cuantitati va
	Fecha de lesión.	Fecha de la lesión.	FL	Días.	Razón	Cuantitati va
	Extensión del defecto de cobertura.	Extensión del defecto en % superficie corporal quemada	PEX	Porcentaje.	Razón	Cuantitati va
	Profundidad del defecto de cobertura.	Grados.	PROF.	1. grado I 2. grado II superficial, 3. Grado II profundo 4. grado III	Nomina l	Cualitati va
	Agente causal.	Compromiso corporal	AG	1. Llama 2. Electricidad 3. Líquido hirviente 4. Sólido caliente 5. Químico 6. Fotosensibilidad. 7. Otro	Nomina l	Cualitati va
	Días de hospitalización.	Duración de hospitalización en días.	HX	Días.	Razón	Cuantitati va
VARIABLES RESULTADOS	Pigmentación final	Es la coloración café de la cicatriz por el pigmento (melanina) Medido en el mes 6 de seguimiento	PIGF	0. Normal (Color que se asemeja mucho a la del resto del cuerpo) 1. Hipopigmentada 2. Hiperpigmentada	ordinal	Cualitati va

Vascularidad Final	Es la presencia de vasos en el tejido cicatricial, que son evaluados por la cantidad de enrojecimiento o de esta durante el retorno del flujo sanguíneo una vez esta ha sido presionada a los 6 meses de manejo.	VASF	0. Normal (Color que se asemeja mucho a la del resto del cuerpo) 1. Rosado 2. Rojo 3. morado	ordinal	Cualitativa
Consistencia (Flexibilidad) final	Flexibilidad de la cicatriz al arrugar la superficie de está tomándola entre el pulgar y el dedo índice a los 6 meses de cirugía	FLEXF	0. Normal 1. Indurada (Suave, Flexible con mínima resistencia). 2. Elástica (Cedente, cede a la presión). 3. Firme (inflexible, no se mueve con facilidad, resistente a la presión normal) 4. Cordón (tejido tipo sogas que se blanquea al extender la herida). 5. Contractura (acortamiento permanente de la herida que produce deformidad o distorsión).	Ordinal	Cualitativa
Altura final	Superficie de área de la cicatriz con respecto a la superficie de área de la lesión original a los 6 meses de cirugía	ALTF	0. Plana 1. <2 mm 2. 2 - 5 mm 3. > 5 mm	Ordinal	Cuantitativa
Tipo de cubrimiento	Tipo de cubrimiento	CUBR	1.Autoinjertos solos 2.Autoinjertos + MDA	Nominal 1	Cualitativa

Infección en pop inmediato (durante la hospitalización inicial)	Cualquier infección en el sitio operatorio	INFINII CAL	1. Si, 0. No	Nominal	Cualitativa
Seroma (durante la hospitalización inicial)	Presencia de seroma en el postoperatorio	SERINII IAL	1. Si, 0. No	Nominal	Cualitativa
Hematoma (durante la hospitalización inicial)	Presencia de Hematoma en el postoperatorio	HEMINII NICAL	1. Si, 0. No	Nominal	Cualitativa
Cicatriz hipertrófica (durante la hospitalización inicial)	Presencia de Cicatriz hipertrófica en el postoperatorio al mes 6	CHINIIC AL	1. Si, 0. No	Nominal	Cualitativa
Mortalidad inicial	Muerte durante la hospitalización en el postoperatorio	MUEINII CAL	1. Si, 0. No	Nominal	Cualitativa
Complicaciones postoperatorias	Complicaciones Postoperatorias, alguna complicación, incluidas infecciones, seromas, hematomas, etc.	CPOP	1. Si, 0. No	Nominal	Cualitativa
Pérdida del injerto más dermis en cms2	Área de injertos + MADG no integrada	PICM2	cm2	Razón	Cuantitativa
Pérdida del injerto solo en cms2	Área de injertos no integrada	PICM2	cm2	Razón	Cuantitativa
No integración de injerto	integración del injerto menor al 50 %	INTEG	1. Si, 0. No	Nominal	Cualitativa
Área en cms2 donde se aplicó el injerto de piel parcial + MDAG,	Área en cm 2 donde se aplicaron los injertos + MDAG.	ACM2	cm2	Razón	Cuantitativa

Área corporal donde se aplicó el injerto de piel parcial + MDAG,	Área corporal donde se aplicó el injerto de piel parcial + MDAG,	ACORP	Cuero Cabelludo "1" Cara "2" Cuello "3" Tórax "4" Brazo "5" Antebrazo "6" Mano "7" Muslo "8" Pierna "9" Pie "10 Genitales y Periné "11" Abdomen "12" Espalda "13" Glúteos "14" No dato "15"	Nomina 1	Cualitativa
Área en cms2 corporal donde se aplicó el injerto de piel parcial solo.	Área en cm 2 donde se aplicaron los injertos solos	ASOLO CM2	cm2	Razón	Cuantitativa
Área corporal donde se aplicó el injerto de piel parcial solo.	Área corporal donde se aplicó el injerto de piel parcial solo	ASOLO CORP	Cuero Cabelludo "1" Cara "2" Cuello "3" Tórax "4" Brazo "5" Antebrazo "6" Mano "7" Muslo "8" Pierna "9" Pie "10 Genitales y Periné "11" Abdomen "12" Espalda "13" Glúteos "14" No dato "15"	Nomina 1	Cualitativa
Aplicación en pliegues	Aplicación de injertos en áreas que incluyen pliegues	PLI	Cuello "1" Axila "2" Pliegue Antecubital "3" Muñeca "4" Mano "5" Pliegue Poplíteo "6" Antepie "7" No dato "8"	Nomina 1	Cualitativa
Puntaje en escala Vancouver mes 1 (anexo 1)	Puntaje escala Vancouver (0-13)	VAN1		Razón	Cuantitativa

Puntaje en escala Vancouver mes 3 (anexo 1)	Puntaje escala Vancouver (0-13)	VAN3		Razón	Cuantitativa
Puntaje en escala Vancouver mes 6 (anexo 1)	Puntaje escala Vancouver (0-13)	VAN6		Razón	Cuantitativa
Tipo de uso	Agudo: primera Hospitalización, Crónico: secuelas y hospitalizaciones posteriores	USO	1. Agudo 0. Reconstructivo	Nominal	Cualitativa
Escala visual análoga de la cicatriz mes 1	Percepción subjetiva de satisfacción de paciente de mejoría de la cicatriz con respecto al control anterior, donde 0 es nada de Satisfecho y 10 es muy satisfecho	EVA1	Escala de 0 a 10	Razón	Cuantitativa
Escala visual análoga de la cicatriz mes 3	Percepción subjetiva de satisfacción de paciente de mejoría de la cicatriz con respecto al control anterior, donde 0 es nada de Satisfecho y 10 es muy satisfecho	EVA3	Escala de 0 a 10	Razón	Cuantitativa

Escala visual análoga de la cicatriz mes 6	Percepción subjetiva de satisfacción de paciente de mejoría de la cicatriz con respecto al control anterior, donde 0 es nada de Satisfecho y 10 es muy satisfecho	EVA6	Escala de 0 a 10	Razón	Cuantitativa
Rango de movilidad articular previo a cirugía	Rango de movilidad articular preoperatorio en grados (aplica solo para pliegues)	ROM PEP	Grados de movilidad de 0 a 180	Razón	Cuantitativa
Rango de movilidad articular mes 1 POP	Rango de movilidad articular preoperatorio en grados (aplica solo para pliegues) mes 1	ROM POP1	Grados de movilidad de 0 a 180	Razón	Cuantitativa
Rango de movilidad articular mes 3 POP	Rango de movilidad articular preoperatorio en grados (aplica solo para pliegues) mes 3	ROM POP2	Grados de movilidad de 0 a 180	Razón	Cuantitativa
Rango de movilidad articular mes 6 POP	Rango de movilidad articular preoperatorio en grados (aplica solo para pliegues) mes 6	ROM POP6	Grados de movilidad de 0 a 180	Razón	Cuantitativa
Sensibilidad 1	Sensibilidad en cicatriz percibida por el paciente en el mes 1	S1	Igual a piel normal – 1, hipoestesia – 2, Hiperalgnesia / dolor- 3, Anestesi-4, 5-No dato	Nominal	Cualitativa

Sensibilidad 3	Sensibilidad en cicatriz percibida por el paciente en el mes 1	S3	Igual a piel normal – 1, hipoestesia – 2, Hiperalgnesia / dolor- 3, Anestesi-4, 5-No dato	Nomina 1	Cualitativa
Sensibilidad 6	Sensibilidad en cicatriz percibida por el paciente en el mes 1	S6	Igual a piel normal – 1, hipoestesia – 2, Hiperalgnesia / dolor- 3, Anestesi-4, 5-No dato	Nomina 1	Cualitativa
Complicaciones crónicas 1	Complicaciones crónicas percibida por el paciente en el mes 1	C1	Complicaciones crónicas: Ninguna-1, Ampolla tensa -2, Intolerancia a la fricción-3, ulceración-4, No dato-5	Nomina 1	Cualitativa
Complicaciones crónicas 3	Complicaciones crónicas percibida por el paciente en el mes 3	C3	Complicaciones crónicas: Ninguna-1, Ampolla tensa -2, Intolerancia a la fricción-3, ulceración-4, No dato-5	Nomina 1	Cualitativa
Complicaciones crónicas 6	Complicaciones crónicas percibida por el paciente en el mes 6	C6	Complicaciones crónicas: Ninguna-1, Ampolla tensa -2, Intolerancia a la fricción-3, ulceración-4, No dato-5	Nomina 1	Cualitativa
Características percibidas por el paciente mes 1	Características percibidas por el paciente en su cicatriz en el mes 1	CR1	1. Dolor 2. Prurito 3. Resequedad/descamación 4. Ninguna 5. No dato	Nomina 1	Cualitativa
Características percibidas por el paciente mes 3	Características percibidas por el paciente en su cicatriz en el mes 3	CR3	1. Dolor 2. Prurito 3. Resequedad/descamación 4. Ninguna 5. No dato	Nomina 1	Cualitativa
Características percibidas por el paciente mes 6	Características percibidas por el paciente en su cicatriz en el mes 6	CR6	1. Dolor 2. Prurito 3. Resequedad/descamación 4. Ninguna 5. No dato	Nomina 1	Cualitativa

	Mejoría en parámetros estéticos según fotografías	Resultados de comparación de fotografías al mes y los 6 meses, valorado por un observador sesgado	FOTO	1. Si, 0. No	Nomina l	Cualitati va
--	---	---	------	--------------	-------------	-----------------

Tabla 2 *Cronograma desarrollo proyecto de investigación.*

No.	Actividad	Mes inicio	Mes final
1	Búsqueda y revisión de la literatura.	Febrero de 2020	Marzo de 2020
2	Elaboración de propuesta de investigación.	Abril de 2020	Mayo de 2020
3	Presentación propuesta de investigación ante la UIS e instituciones interesadas.	Mayo de 2020	Junio de 2020
4	Evaluación por el comité de Investigación UIS.	Junio de 2020	Octubre de 2020
5	Presentación del protocolo de investigación final ante la UIS y revisión de cambios sugeridos.	Octubre de 2020	Abril de 2021
6	Presentación del protocolo de investigación final ante comité de ética del Hospital Universitario de Santander y revisión de cambios sugeridos.	Octubre de 2020	Abril de 2021
7	Desarrollo del Proyecto	Abril de 2021	Enero de 2023
8	Análisis de la información	Febrero de 2023	Julio de 2023
9	Primera entrega y correcciones.	Agosto de 2023	Septiembre de 2023
10	Entrega final	Septiembre de 2023	Octubre de 2023
11	Redacción de artículos y presentación a revista	Octubre de 2023	Noviembre de 2023
12	Presentación informe final	Diciembre de 2023	Diciembre de 2023

Tabla 3 *Presupuesto estimado para el desarrollo del proyecto.*

Rubro	Descripción	Valor	Fuente De Recursos
-------	-------------	-------	--------------------

Personal científico	1 investigador principal, con 2 horas semanales por 21 meses, total horas= 168 horas a \$30.000 hora = \$5.040.000	\$10.080.000	Investigadores-UIS
	1 coordinador de proyecto: con 1 hora semanal por 21 meses, total horas= 84 horas a \$60.000 hora = \$5.040.000		
Equipos	Computador, software office 2020.	\$4.000.000	Investigador principal
Almacenamiento	Nevera de almacenamiento con termostato (\$500.000), Nevera de transporte (\$50.000)	\$550.000	Investigador principal
Materiales e insumos	Hojas, impresiones, archivadores	\$500.000	Investigador principal
Bibliografía		\$0	Investigador principal
Servicios técnicos	Sistemas.	\$500.000	Investigador principal
Presupuesto	Logística y varios: Transporte de MDAGs, 3 viajes Bogota Bucaramanga en un año (costo unitario: \$400.000).	\$1.600.000	Investigador principal
Construcciones		\$0	Investigador principal
Publicaciones y patentes		\$0	Investigador principal
Viajes	Asistencia a congresos nacionales e internacionales	\$2.000.000	Investigador principal
Viajes	Asistencia a congresos nacionales e internacionales	\$18.000.000	Universidad Industrial de Santander
Salidas de campo		\$0	Investigador principal
Eventos académicos	Asistencia a congresos nacionales e internacionales	\$4.000.000	Investigador principal
Reuniones Comité Ética HUS		\$1.371.268	HUS
	TOTAL	\$44.601.268	
RUBRO	DESCRIPCIÓN		VALOR

Requerimiento de MDAGs	90 cm ² por paciente, total pacientes a incluir 50, total centímetros cuadrados requeridos, 4860 cm ² .	Aportado IDC BIS según convenio establecido
-------------------------------	---	---

Tabla 4 Características generales de la población estudiada N=65

Variable	N= 65	
Edad		20,4 +/- 16,8 (DE)
Genero	Masculino	52% (34)
	Femenino	48% (31)
Días de hospitalización		48,5
% Superficie corporal comprometida		13 % +/- 8%
Profundidad de la lesión	2do grado profundo	63% (41)
	3er grado	36,9% (24)
Etiología	Llama	49,2% (32)
	Líquido caliente	23% (15)
	Electricidad	9,2% (6)
	Sólido	9,2% (6)
	Otro	6,1% (4)
	Químico	3,1% (2)

Nota. Esta tabla muestra las características sociodemográficas de la población estudiada para todas las 65 áreas estudiadas.

Tabla 5 Comparación de los grupos según características clínicas y demográficas.

	Grupo 1, Expuestos (MDAG + Autoinjerto) N=31	Grupo 2, No expuestos (Autoinjerto solo) N=34
Edad	21,2 +/- 18,7	19,6 +/- 15,1
Genero (Hombre/Mujer)	14/17	20/14
Fototipo de piel Fitzpatrick (moda)	3	4
Días de hospitalización	48,5	47,2

% Superficie corporal comprometida	13	16,59
Días de hospitalización desde la cirugía	29,4	30,5
Promedio Cm2 perdidos	3,9 +/- 5,5	3,1 +/-5,6
Promedio Cm2 usados	64 +/- 35,5	51,3 +/- 38
% integración del injerto	94,8 +/- 6	95,3 +/- 6,8
Tiempo de integración del injerto en días	15,6	16
% de reintervención	6,5	8,8
% global de infecciones	3,08	4,62
% Uso en áreas de flexión	15,38 (10 pacientes)	13,85 (9 pacientes)
% Déficit severo de los rangos de movimiento en áreas de pliegues	0	11

Nota. Esta tabla muestra la distribución de las variables resultado por grupo de estudio evidenciando resultados similares que muestran que los grupos son comparables.

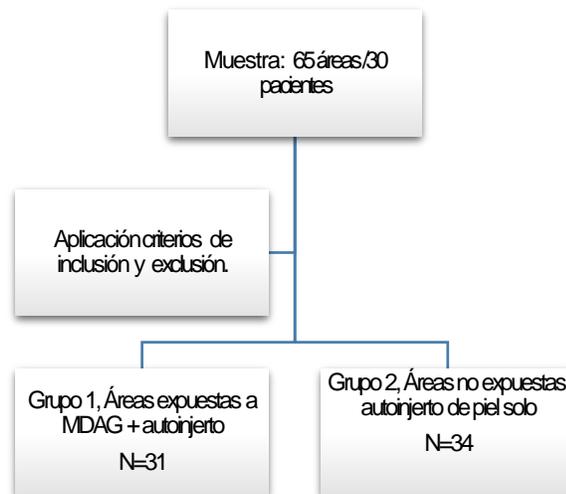
Tabla 6 Resultado evaluación de la calidad de la cicatrización según la escala de Vancouver por grupo y mes

		Autoinjerto + MDA	Autoinjerto solo	Total	Significancia estadística (valor de p)
Adecuada cicatrización mes 1	Si	22 (34%)	11 (17%)	33	0,002
	No	9 (14%)	23 (35%)	32	
Adecuada cicatrización mes 3	Si	25 (38%)	12 (18%)	37	0,000
	No	6 (9%)	22 (34%)	28	
Adecuada cicatrización mes 6	Si	28 (43%)	15 (23%)	43	0,000
	No	3 (5%)	19 (29%)	22	
Total		31	34	65	

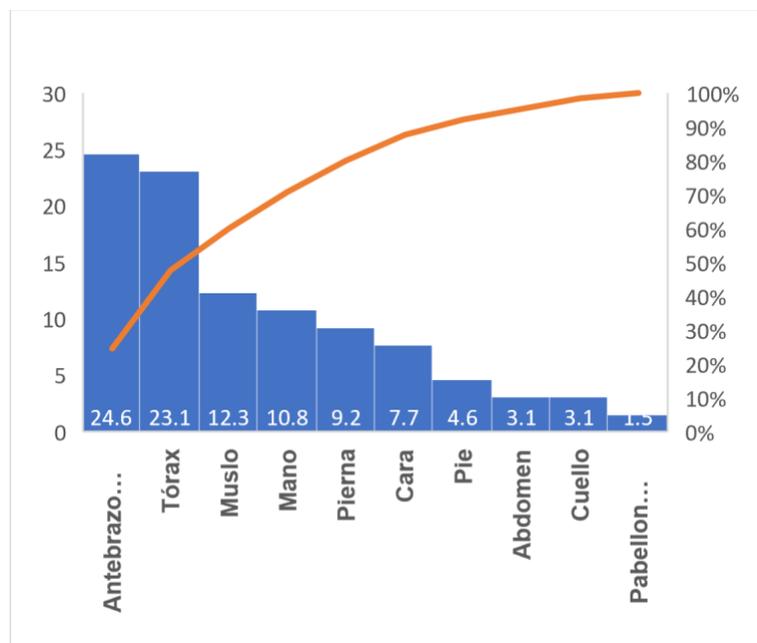
Nota. Esta tabla muestra el resultado de la variable principal de desenlace, según la escala de Vancouver, evidenciando que existen diferencia estadísticamente significativa a favor del grupo de exposición a la MDAG, en todos los meses estudiados hasta el mes 6.

10. Presentación Figuras

Figuras 1 *Distribución de las áreas por grupo*

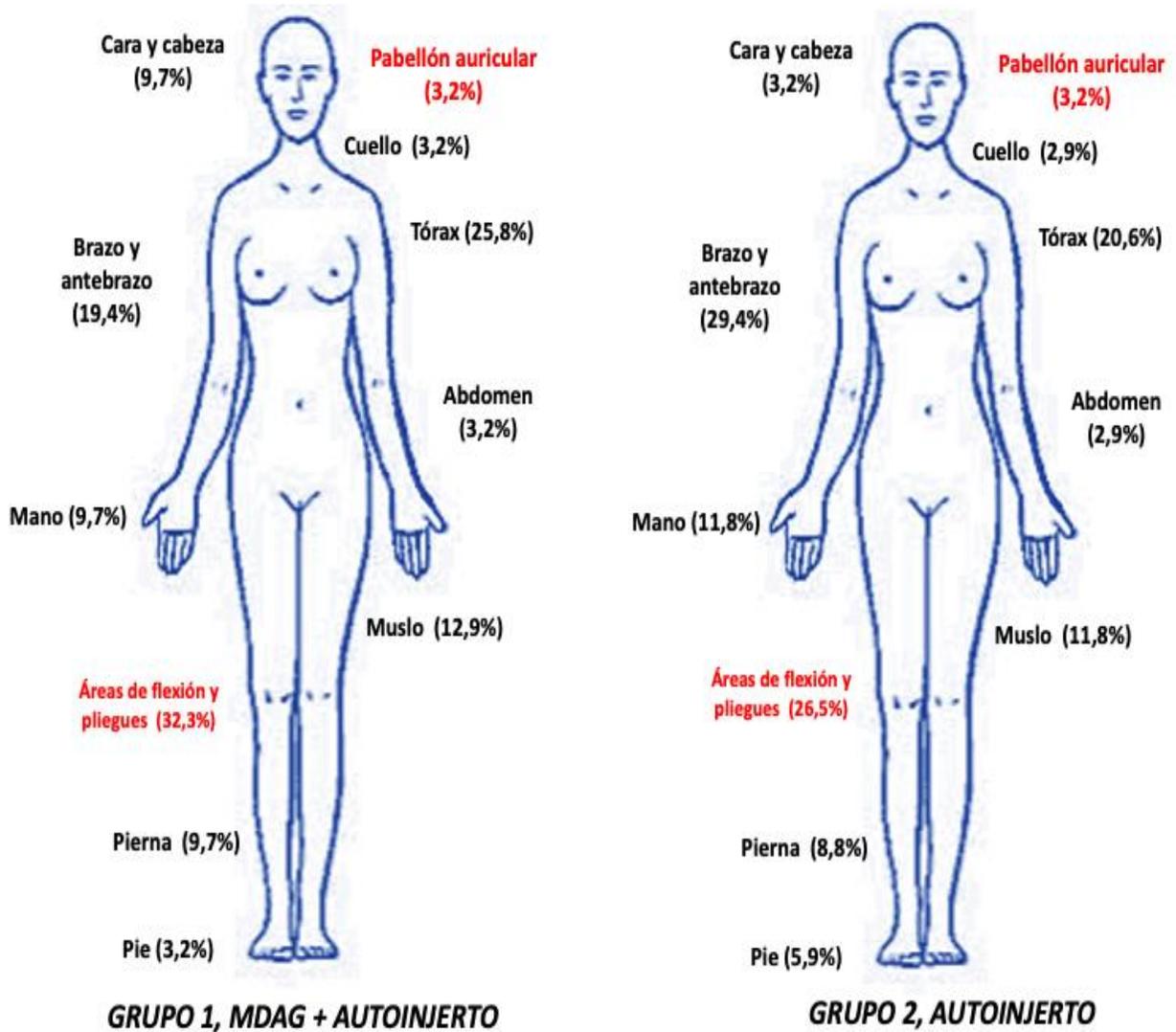


Figuras 2 *Distribución en orden descendente de frecuencia por Área corporal comprometida*



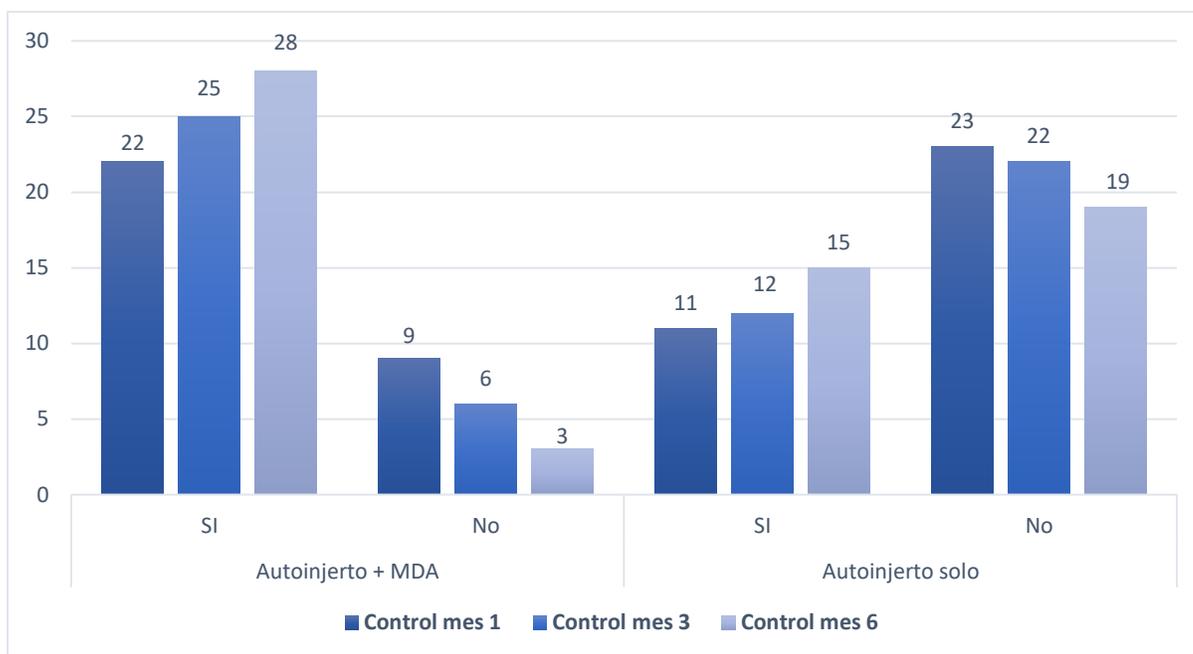
Figuras 3 Distribución anatómica por grupo.

N=65 En rojo se presentan las áreas especiales. El grupo de exposición a la MDAG con un N= 31 y el grupo de control con un N= 34.

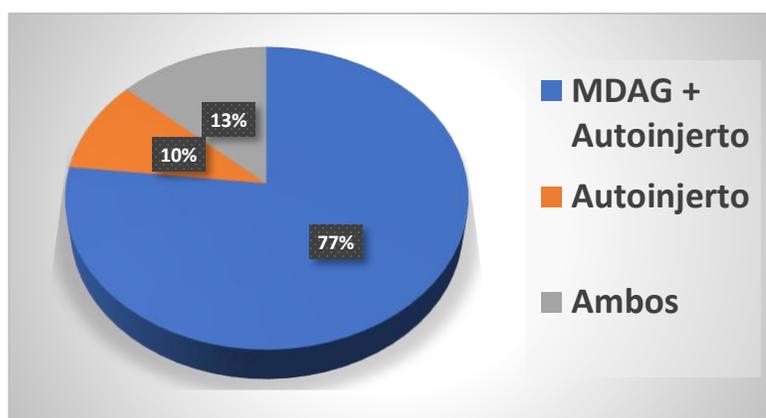


Figuras 4 Distribución de adecuada cicatrización

Definida como un valor en escala de Vancouver menor o igual a 6). por grupo y mes de control.



Figuras 5 Evaluación de la calidad de la cicatriz según observador experto



Figuras 6 Paciente femenina de 31 años

A. Aspecto inicial de la lesión grado II profundo, B. Aplicación MDAG con autoinjertos en hemitórax derecho (Nótese la sutura continua por los bordes y en forma de malla), comparación con área con autoinjerto solo en hemitórax izquierdo, C. Evolución a los 10 días postoperatorio, D. Control postoperatorio a los 6 meses.



Figuras 7 Paciente femenina de 17 años

A. Lesión inicial Grado III, B. Zona receptora preparada previo a autoinjerto, C. Aplicación MDAG con autoinjertos en región lateral de muslo izquierdo (nótese la sutura en forma de malla), comparación con área con autoinjerto solo en región medial de muslo izquierdo, D. Evolución a los 10 días postoperatorio E. Evolución a los 10 días postoperatorio, F. Control postoperatorio a los 6 meses.



Figuras 8 *Paciente masculino de 4 años*

A. Evolución desde lesión inicial Grado III, B. Zona receptora preparada previo a autoinjerto, C. Aplicación MDAG con autoinjertos en hemitórax izquierdo, región medial D. Sutura, nótese la sutura en forma de malla en área de uso de la MDAG, comparación con área con autoinjerto solo en hemitórax izquierdo, región lateral, E. Evolución a los 25 días postoperatorio. F. Control postoperatorio a los 6 meses.



Figuras 9 Paciente de 72 años

A. Quemadura inicial grado III, B. Lecho Receptor preoperatorio con exposición tendinosa, C. Intraoperatorio (matriz dérmica posicionada), D. Intraoperatorio (Autoinjerto sobre matriz dérmica fijado con sutura continua y en forma de malla), E. Postoperatorio inmediato día 10, F. Control postoperatorio a los 6 meses.



Figuras 10 *Paciente masculino de 7 años*

A-E. Evolución desde lesión inicial quemadura grado II profundo, B. Autoinjerto cutáneo posicionado solo sobre dorso de antebrazo y mano derechas, C-D. Resultado postoperatorio mes 6, dorso de antebrazo y mano derecha, nótese la cicatriz hipertrófica, F. Aplicación MDAG sobre

área receptora, en región anterior de antebrazo derecho, **H.** Resultado postoperatorio a los 6 meses en región anterior de antebrazo en área donde se aplicó MDAG .



Figuras 11 *Flujograma para el desarrollo del proyecto.*



Referencias Bibliográficas.

1. Pirayesh A, Hoeksema H, Richters C, Verbelen J, Monstrey S. Glyderm® dermal substitute: Clinical application and long-term results in 55 patients. *Burns* [Internet]. 2015;41(1):132–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2014.05.013>
2. Guerrero Serrano L. Vigencia de los bancos de tejidos laminares. *Cirugía Plástica Ibero Latinoam.* 2020;46(Supl.1):s23–30.
3. Albanna MZ, Holmes JH. Skin Tissue Engineering and Regenerative Medicine. *Skin Tissue Engineering and Regenerative Medicine.* 2016. 1–443 p.
4. Bloemen MCT, Van Leeuwen MCE, Van Vucht NE, Van Zuijlen PPM, Middelkoop E. Dermal substitution in acute burns and reconstructive surgery: A 12-year follow-up. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125(5):1450–9.
5. Terzini M, Aldieri A, Zanetti EM, Massai D, Audenino AL, Bignardi C. Native human dermis versus human acellular dermal matrix: A comparison of biaxial mechanical properties. *Australas Med J.* 2018;11(8):434–42.
6. Carlsson AH, Gronet EM, Rose LF, Chan R. Clinical Applications of Acellular Dermal Matrices in Reconstructive Surgery [Internet]. *Skin Tissue Engineering and Regenerative Medicine.* Elsevier Inc.; 2016. 109–124 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801654-1.00006-1>
7. Gavia JL, Gómez-Ortega V. One-stage reconstruction of neck burns with single-layer dermal matrix. *Plast Aesthetic Res.* 2018;5(9):35.
8. Hicks KE, Huynh MN, Jeschke M, Malic C. Dermal regenerative matrix use in burn patients: A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* [Internet]. 2019;72(11):1741–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2019.07.021>
9. Ferrando PM, Balmativola D, Cambieri I, Scalzo MS, Bergallo M, Annaratone L, et al. Glycerolized reticular dermis as a new human acellular dermal matrix: An exploratory study. *PLoS One.* 2016;11(2):1–17.
10. Leclère FM, Desnouveaux E, Choughri H, Casoli V. Acellular dermal matrix: New applications for free flap pedicle coverage—A prospective study in 10 patients. *J Cosmet Laser Ther.* 2018;20(4):200–4.
11. Munster AM, Smith-Meek M, Shalom A. Acellular allograft dermal matrix: Immediate or delayed epidermal coverage? *Burns.* 2001;27(2):150–3.
12. Shahrokhi S, Arno A, Jeschke MG. The use of dermal substitutes in burn surgery: Acute phase. *Wound Repair Regen.* 2014;22(1):14–22.
13. Bloemen MCT, Van Der Wal MBA, Verhaegen PDHM, Nieuwenhuis MK, Van Baar ME, Van Zuijlen PPM, et al. Clinical effectiveness of dermal substitution in burns by topical negative pressure: A multicenter randomized controlled trial. *Wound Repair Regen.* 2012;20(6):797–805.
14. Richters CD, Pirayesh A, Hoeksema H, Kamperdijk EWA, Kreis RW, Dutrieux RP, et al. Development of a dermal matrix from glycerol preserved allogeneic skin. *Cell Tissue Bank.* 2008;9(4):309–15.
15. Khoo TL, Halim AS, Saad AZM, Dorai AA. The application of glycerol-preserved skin allograft in the treatment of burn injuries: An analysis based on indications. *Burns.* 2010;36(6):897–904.
16. Panayi AC, Orgill DP. Current use of biological scaffolds in plastic surgery. *Plast Reconstr*

- Surg. 2019;143(1):209E-220E.
17. Pirayesh A, De Decker I, Richters CD, Paauw NJ, Hoeksema H, Hoekstra MJ, et al. Comparison of Glyderm with different dermal substitute matrices in a porcine wound model. *JPRAS Open* [Internet]. 2022;34:257–67. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpra.2022.09.005>
 18. Petrie K, Cox CT, Becker BC, MacKay BJ. Clinical applications of acellular dermal matrices: A review. *Scars, Burn Heal*. 2022;8:205951312110383.
 19. Nguyen DQA, Potokar TS, Price P. An objective long-term evaluation of Integra (a dermal skin substitute) and split thickness skin grafts, in acute burns and reconstructive surgery. *Burns*. 2010;36(1):23–8.
 20. Jackson SR, Roman S. Matriderm and split skin grafting for full-Thickness pediatric facial burns. *J Burn Care Res*. 2019;40(2):251–4.
 21. Rosero JC. Tratamiento de secuelas de quemadura en miembro superior con la utilización de matriz dérmica acelular. 2018;24(2):9–13.
 22. Campbell KT, Burns NK, Ensor J, Butler CE. Metrics of cellular and vascular infiltration of human acellular dermal matrix in ventral hernia repairs. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(4):888–96.
 23. Manrique OJ, Huang TCT, Martinez-Jorge J, Ciudad P, Forte AJ, Bustos SS, et al. Prepectoral two-stage implant-based breast reconstruction with and without acellular dermal matrix: Do we see a difference? *Plast Reconstr Surg*. 2020;263E-272E.
 24. Heimbach DM, Warden GD, Luterman A, Jordan MH, Ozobia N, Ryan CM, et al. Multicenter postapproval clinical trial of Integra® Dermal Regeneration Template for burn treatment. *J Burn Care Rehabil*. 2003;24(1):42–8.
 25. Li X, Meng X, Wang X, Li Y, Li W, Lv X, et al. Human acellular dermal matrix allograft: A randomized, controlled human trial for the long-term evaluation of patients with extensive burns. *Burns* [Internet]. 2015;41(4):689–99. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2014.12.007>
 26. Lai C, Song G, Zhao B, Wang H, Pan B, Guo X, et al. Preparation and characterization of human scar acellular dermal matrix. *J Biomater Sci Polym Ed* [Internet]. 2019;30(9):769–84. Available from: <https://doi.org/10.1080/09205063.2019.1603830>
 27. Verbelen J, Hoeksema H, Pirayesh A, Van Landuyt K, Monstrey S. Exposed tibial bone after burns: Flap reconstruction versus dermal substitute. *Burns* [Internet]. 2016;42(2):e31–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2015.08.013>
 28. Corrêa FB, Castro JCD, Almeida IR, Farina-Junior JA, Coltro PS. Evaluation of contraction of the split-thickness skin graft using three dermal matrices in the treatment of burn contractures: A randomised clinical trial. *Wound Repair Regen*. 2022;30(2):222–31.
 29. Pan Y, Liang Z, Yuan S, Xu J, Wang J, Chen S. A long-term follow-up study of acellular dermal matrix with thin autograft in burns patients. *Ann Plast Surg*. 2011;67(4):346–51.
 30. Monclús Fuertes E, Perales Enguita A, Sanz Aranda E, Reola Ramírez E, Agulló Domingo A. Utilización de matrices dérmicas en quemaduras TT - Use of dermal matrices in burns. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana* [Internet]. 2020;46:39–46. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922020000200039&lang=en%0Ahttp://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v46s1/1989-2055-cpil-46-s1-0039.pdf
 31. Carole L. Johnson. Vancouver Scar Scale. Vol. 11, *Journal of Burn Care & Rehabilitation*.

1990. p. 256–60.

Apéndices

Apéndice A *Formato diligenciamiento Escala de Vancouver.*

Tomado de (31).

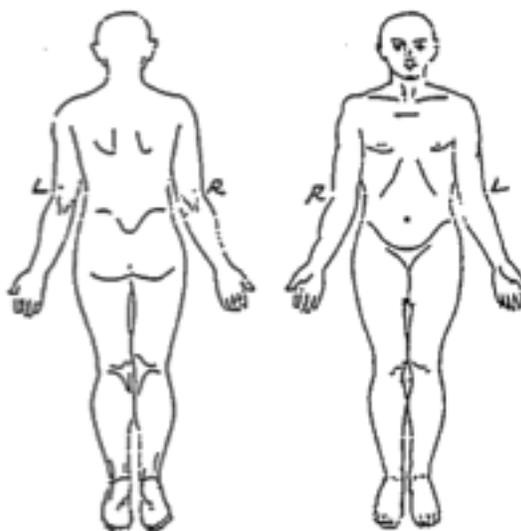
FECHA: _____

IDENTIFICACIÓN: _____

ESCALA DE VANCOUVER

FECHA	CICATRIZ#	PIGMENTACIÓN	VASCULARIDAD	ALTURA	CONSISTENCIA	TOTAL
						/14
						/14
						/14
						/14
						/14

	CARACTERÍSTICAS	PUNTAJE
PIGMENTACION	Normal	0
	Hipopigmentada	1
	Hiperpigmentada	2
VASCULARIDAD	Normal	0
	Rosado	1
	Rojo	2
	Morado	3
ALTURA	Plana	0
	<2 mm	1
	2-5 mm	2
	>5 mm	3
CONSISTENCIA	Normal	0
	Indurada	1
	Elastica	2
	Firme	3
	Cordon	4
	Contractura	5



Apéndice B *Instrumento de recolección de información.*

Encierre en un círculo la respuesta o marque según o adicione la información según corresponda.

# paciente	FECHA			
ID:				
variable:		Respuesta		
Puntaje en escala Vancouver 0 Meses	Puntaje escala Vancouver (0-14)			
Puntaje en escala Vancouver 1 mes POP	Puntaje escala Vancouver (0-14)			
Puntaje en escala Vancouver 3 meses POP	Puntaje escala Vancouver (0-14)			
Puntaje en escala Vancouver 6 meses POP	Puntaje escala Vancouver (0-14)			
Sexo	Definición psicológica dicotómica del sexo	1. Hombre, 0. Mujer		
identificación	Identificación			
Edad	Intervalo de tiempo entre nacimiento y enfermedad, Cumplida en años, sin fracciones.	Años		
Estrato socioeconómico	Clasificación de los inmuebles residenciales de acuerdo a lo estipulado en los servicios públicos. Los inmuebles residenciales en Colombia se clasifican con seis estratos socioeconómicos.	1, bajo-bajo 4, medio	2, bajo 5, medio-alto	3, medio-bajo 6, alto
Afiliación.	Seguridad Social.	1. Contributivo 2. Subsidiado 3. SOAT 5. Vinculado. 6. Otro. 4. Particular.		
Procedencia	Lugar de residencia de los últimos dos años	1, Rural 2, Urbano		
Fecha de Egreso	Fecha de egreso del hospital.	Días.		

Fecha de Ingreso	Fecha de ingreso del hospital.	Días
Fecha de lesión	Fecha de la lesión.	Días
Extensión del defecto de cobertura	Extensión del defecto en % superficie corporal quemada	(%)Porcentaje
Profundidad del defecto de cobertura	Grados.	1. grado I 2. grado II superficial y profundo 3. grado III
Agente causal	Compromiso corporal	1. Llama 2. Electricidad 3. Líquido hirviendo 4. Sólido caliente 5. Químico 6. Fotosensibilidad
Días de hospitalización.	Duración de hospitalización en días.	Días
Pigmentación	Es la coloración café de la cicatriz por el pigmento (melanina); es necesario aplicar un plexiglás a la piel con una presión moderada para eliminar el efecto de la vascularidad.	0. Normal (Color que se asemeja mucho a la del resto del cuerpo) 1. Hipopigmentada 2. Pigmentación mixta 3. Hiperpigmentación
Vascularidad	Es la presencia de vasos en el tejido cicatricial, que son evaluados por la cantidad de enrojecimiento de ésta durante el retorno del flujo sanguíneo una vez esta ha sido presionada con el uso de un plexiglás.	0. Normal (Color que se asemeja mucho a la del resto del cuerpo) 1. Rosa 2. Rojo 3. Púrpura
Flexibilidad	Flexibilidad de la cicatriz al arrugar la superficie de ésta tomándola entre el pulgar y el dedo índice.	0. Normal Flexible con mínima resistencia. 1. Suave, 2. Cedente, cede a la presión. 3. Firme, inflexible, no se mueve con facilidad, resistente a la presión normal 4. Cordón, tejido tipo sogá que se blanquea al extender la herida. 5. Contractura: acortamiento permanente de la herida que produce deformidad o distorsión.

Altura	Superficie de área de la cicatriz con respecto a la superficie de área de la lesión original	0. Normal 2. > 1 a </= 2 mm 3. > 2 a </= 4 mm 4. > 4 mm	1. </= 1 mm
Calidad de la cicatriz según Escala Vancouver	Interpretación global de la Escala Vancouver en cuanto a resultados funcionales y estéticos, Bueno si el puntaje es menor a 1 en cada uno de los parámetros.	1. Buena 0. Malo	
Infección	Cualquier infección en el sitio operatorio	1. Si, 0. No	
Seroma	Presencia de seroma en el postoperatorio	1. Si, 0. No	
Hematoma	Presencia de Hematoma en el postoperatorio	1. Si, 0. No	
Complicaciones postoperatorias	Complicaciones Postoperatorias, alguna complicación, incluidas infecciones, seromas, hematomas, etc.	1. Si, 0. No	
Pérdida del injerto más dermis en cms2	Área de injertos no integrada	_____cm2	
Área en cms2 corporal donde se aplicó el injerto de piel parcial + MDAG,	Área en cm 2 donde se aplicaron los injertos + MDAG.	_____cm2	
Área corporal donde se aplicó el injerto de piel parcial + MDAG,	Área corporal donde se aplicó el injerto de piel parcial + MDAG,	Cuero Cara Cuello Tórax "3" Brazo Antebrazo Pliegue Ante Muslo Pierna Pliegue Muñeca "11" Genitales y Abdomen Hombro "15"	Cabelludo "0" "1" "2" Axila "4" "5" "6" Cubital "7" "8" "9" Poplíteo "10" Mano "12" "13" Periné "14"

Apéndice C *Consentimiento informado para autorizar participación en la investigación*

Consentimiento informado para autorizar participación en la investigación “uso de matriz dérmica acelular glicerolizada con injertos de piel”, protocolo de investigación aprobado por comité de ética de la Universidad Industrial de Santander y El Hospital Universitario de Santander.

RESUMEN:

Por medio del estudio se pretende describir el uso de la matriz dérmica acelular glicerolizada (este es una clase de tejido cutáneo especializado, procesado en un banco de tejidos bajo altos estándares de producción, avalado por el INVIMA para su uso) junto a injertos de piel parcial (procedimiento quirúrgico rutinario que consiste en tomar piel de un área del cuerpo para cubrir otra área de piel) en pacientes con defectos de cobertura cutánea del Hospital Universitario de Santander, Bucaramanga, durante el periodo de un año calendario que inicia en 2021. La información se recolectará por medio del interrogatorio, evaluación, entrevista y examen físico directo a los pacientes participantes, el diseño de la investigación es de tipo Cohorte longitudinal es decir se recolectara la información de forma prospectiva, se pretende realizar un análisis estadístico partiendo de una base de datos creada por medio del programa EXCEL para analizar posteriormente los resultados y presentarlos.

DEPENDENCIA: Especialización en Cirugía Plástica, Universidad Industrial de Santander- Hospital Universitario de Santander.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JORGE LUIS ÁVILA LEÓN
NÚMEROS DE TELÉFONO ASOCIADOS A LA INVESTIGACIÓN:

LUGAR: Hospital Universitario De Santander.

INSTRUCCIONES: Estas hojas de Consentimiento Informado pueden contener palabras que usted no entienda. Por favor pregunte al investigador principal o a cualquier persona del estudio para que le explique cualquier palabra o información que usted no comprenda claramente. Usted puede llevarse a su casa o quedarse con una copia de este consentimiento para pensar sobre este estudio o para discutir con su familia o amigos antes de tomar su decisión.

INTRODUCCIÓN: Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Antes de que usted decida participar en el estudio, por favor lea este consentimiento cuidadosamente. Haga todas las preguntas que usted tenga para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y los beneficios.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO: Este proyecto de investigación pretende describir los resultados funcionales y estéticos del uso de autoinjertos de piel parcial combinados con matriz dérmica acelular glicerolizada en pacientes que requieren cobertura cutánea.

PARTICIPANTES DEL ESTUDIO: El estudio es completamente voluntario. Usted puede participar o abandonar el estudio en cualquier momento sin ser penalizado. Para este proyecto se tendrá en cuenta que los pacientes hayan asistido al Hospital Universitario De Santander con defectos de cobertura cutánea entre los años 2021 y 2022.

PROCEDIMIENTOS: Para la recolección de información, esta se recolectará por medio del interrogatorio, evaluación, entrevista y examen físico directo a los pacientes participantes durante la hospitalización y los controles al mes, a los 3 y 6 meses. Esto se registrará en un instrumento de acopio de información diligenciado de manera manual y posteriormente la información se trasladará a una plantilla para crear la base de datos en el programa EXCEL.

para analizar posteriormente los resultados y presentarlos. La información recolectada se guardará de manera electrónica por un periodo de 4 años contados desde su recolección y máximo hasta 31 de diciembre de 2025, tiempo posterior al cual se eliminará de manera definitiva de todos los sitios electrónicos, tanto en equipos como del almacenamiento online. Si alguno de este material es impreso se incinerará.

DURACIÓN: El estudio se llevará a cabo desde Abril de 2021 hasta diciembre de 2022.

RIESGOS O INCOMODIDADES: Por protocolo de investigación los pacientes no podrán conocer a que grupo de estudio pertenecen. En este estudio los participantes podrían sentir algún nivel de ansiedad o presión respecto a su estado post enfermedad, sin embargo, en ningún momento del estudio, se divulgará con identificación específica su información recolectada.

Dado que en el estudio solo describirá la evolución de los pacientes injertados, solos o junto a la matriz dérmica, lo cual se aplicará de acuerdo a criterios propios de cada cirujano plástico del servicio, sin ningún tipo de presión por parte de los investigadores, los riesgos de su participación, son los propios de los procedimientos quirúrgicos de cubrimiento de defectos de cobertura con injertos, no integración de los injertos, sobreinfección, sangrado, hematomas, seromas, reintervención, los cuales dependen de factores como el manejo dado por el cirujano, las comorbilidades y condición clínica de cada paciente. En cualquier caso, el no manejo quirúrgico de un defecto de cobertura que lo requiera tendrá peores consecuencias en cada paciente.

En caso de que se presente alguna de estas complicaciones propias del procedimiento, se realizará un manejo con curaciones para preparar el tejido y según la gravedad se manejará solo con curaciones o se podrá realizar un nuevo procedimiento de injerto, según sea el caso. Esto hace parte de las complicaciones esperadas en este tipo de procedimientos quirúrgicos, por ende estarán incluidos en los costos de hospitalización del paciente en la institución.

BENEFICIOS: Debe quedar claro que usted no recibirá ningún beneficio económico por participar en este estudio. Su participación es una contribución para el desarrollo de la ciencia y el conocimiento en medicina y solo con la contribución solidaria de muchas personas como usted será posible comprender mejor los resultados de esta medida terapéutica.

MATERIAL AUDIOVISUAL: La filmación o fotografía de las lesiones que presenta son muy importantes para el estudio de su enfermedad, análisis y discusión con otros médicos, en foros expertos y, asimismo, van a servir para la formación médica al ser incluidos en estudios de investigación. En este consentimiento se solicita su autorización para la filmación o fotografía, con fines médicos, del problema clínico que padece. Las imágenes y comentarios reproducidos serán las susceptibles del estudio médico, actual o posteriormente, y se cuidará su identidad personal en todo momento.

El responsable de la custodia de este material es el investigador principal, el cual lo guardará de manera electrónica por un periodo de 4 años contados desde su recolección y máximo hasta 31 de diciembre de 2025, tiempo posterior al cual se eliminará de manera definitiva de todos los sitios electrónicos, tanto en equipos como del almacenamiento online. Si alguno de este material es impreso se incinerará.

PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES: En el presente proyecto de investigación, en cumplimiento de las disposiciones constitucionales y legales que rigen la protección de datos personales, se adhiere al marco legal nacional vigente y adopta sus políticas con el propósito de garantizar que los pacientes incluidos puedan conocer, incluir, actualizar, rectificar y excluir su información personal que sea objeto de tratamiento en bases de datos o archivos de la investigación. En el estudio se adoptará lo establecido en la Ley 1581 de 2012 sobre protección de datos de contenido personal reglamentada por el Decreto 1377 de 2013 para el cumplimiento de los requisitos de recolección, administración, tratamiento y transmisión de datos.

PARTICIPACIÓN DEL INSTITUTO DISTRITAL DE CIENCIA, BIOTECNOLOGÍA E INNOVACIÓN EN SALUD (IDCBIS) EN EL ESTUDIO:

Dado que existe un marco interinstitucional entre el IDCBIS y la Universidad Industrial de Santander, se presentó la propuesta de investigación preliminar al comité del IDCBIS, el cual, por medio de un acta, aceptó continuar con el

proceso para establecer un convenio específico para desarrollar el proyecto de investigación. El aporte de ellos será proporcionar la matriz dérmica acelular glicerolizada, que es una matriz elaborada por ellos, cumpliendo estándares internacionales, y la cual cuenta con aprobación INVIMA para la indicación requerida en el estudio. Este tejido, necesario para el estudio, tendrá un costo asumido en su totalidad por ellos, dentro de los requisitos para su aprobación está incluir dentro de los investigadores a un delegado del IDCBIS que se incluirá como participante del proyecto.

Es importante mencionar que tanto el transporte como el almacenamiento y la aplicación de la matriz dérmica, en el caso que los cirujanos decidan según su criterio utilizarla, se realizarán siguiendo los requerimientos y protocolos establecidos por el IDCBIS.

Declaro que he sido informado(a) por el médico y he comprendido la información aquí contenida, así como el requerimiento de filmación o fotografía de mis lesiones, he comprendido que su autorización no genera ningún riesgo para mi bienestar, tengo derecho a negarme a autorizar el uso de imágenes, sin que esto represente perjuicio en mi atención médica y que sé que en cualquier momento puedo revocar mi consentimiento.

Autorizo uso de imagen para este estudio SI NO
 Autorizo uso de imagen para otros estudios SI NO

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD: La información personal que usted dará a nuestros investigadores en el curso de este estudio permanecerá en secreto y no será proporcionada a ninguna persona diferente a usted y los investigadores bajo ninguna circunstancia. A las entrevistas se les asignará un código de tal forma que el personal que analiza la información, diferente al personal investigador o examinador, no conocerá su identidad. El equipo de procesamiento y análisis de la información general de la investigación y el personal de apoyo sólo tendrá acceso a los códigos, pero no a su identidad. Los resultados de esta investigación pueden ser publicados en revistas científicas o ser presentados en las reuniones científicas, pero la identidad suya no será divulgada. La información fue revisada por el Comité de Ética en la Investigación de las instituciones participantes, el cual está conformado por un grupo de personas quienes realizarán la revisión independiente de la investigación según los requisitos que regulan la investigación, en este caso se trata:

- CEINCI (COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA) como ente de seguimiento y seguridad del paciente.

DERECHO A RETIRARSE DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN: Usted puede retirarse del estudio en cualquier momento. Sin embargo, los datos obtenidos hasta ese momento seguirán formando parte del estudio a menos que Usted solicite expresamente que su identificación y su información sea borrada de nuestra base de datos. Al retirar su participación, usted deberá informar al grupo investigador si desea que sus respuestas sean eliminadas, los resultados de la evaluación serán incinerados, para el caso del material guardado de manera electrónica este se guardará por un periodo de 4 años, tiempo posterior al cual se eliminará de manera definitiva de todos los sitios electrónicos tanto en equipos como del almacenamiento online. En caso que decida retirarse antes de que el estudio finalice, el material será eliminado permanentemente. No firme este consentimiento a menos que usted haya tenido la oportunidad de hacer preguntas y recibir respuestas satisfactorias para todas sus preguntas. Si usted firma aceptando participar en este estudio, recibirá una copia de este consentimiento firmada por el investigador principal.

CONSENTIMIENTO

Documento de propiedad y uso exclusivo del grupo investigador.

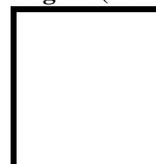
He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del Participante

ID (TIPO Y #)

Firma del Participante

huella digital (índice derecho)



Nombre del testigo # 1: _____

Firma del testigo #1 : _____

Parentesco del testigo # 1 con el paciente: _____

Nombre del testigo # 2: _____

Firma del testigo #2: _____

Parentesco del testigo # 2 con el paciente: _____

Fecha DÍA/MES/AÑO

Firma del Investigador Principal
ID (TIPO Y #)

FECHA:

Estudios Futuros:

Nuestros planes de investigación aparecen resumidos en el formato de consentimiento. Los resultados de nuestra investigación serán grabados con un código numérico y estos no serán colocados en su protocolo de investigación. Los resultados serán publicados en revistas de literatura y eventos científicos garantizando que la identificación de los participantes no aparecerá en estas publicaciones. Es posible que en el futuro los resultados de su evaluación sean utilizados para otras investigaciones cuyos objetivos y propósitos no aparecen especificados en el formato de consentimiento que usted firmará. Si esto llega a suceder, toda su información será entregada de manera codificada para garantizar que no se revelarán sus datos personales. De igual manera, si otros grupos de investigación solicitan información para hacer estudios cooperativos, la información se enviará sólo con el código. Es decir, su identificación no saldrá fuera de la base de datos codificada de nuestro grupo de investigación. Yo estoy de acuerdo en autorizar que la información de los resultados de mi representado legal o mía sea utilizada en otras investigaciones en el futuro.

Nombre _____ ID (TIPO Y #) _____

Firma: _____

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Con fecha _____, revoco el consentimiento informado que firmé previamente para participar en el estudio: **“USO DE MATRIZ DÉRMICA ACELULAR GLICEROLIZADA CON INJERTOS DE PIEL”**.

Firma del paciente _____ Firma del médico _____

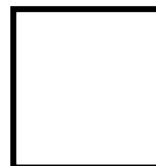
Nombre del representante legal en caso de incapacidad del paciente, con indicación del carácter con el que interviene (padre, madre, tutor, etc)

Nombre del representante legal:

Firma: _____

ID (TIPO Y #) _____

huella digital (índice derecho)

**Apéndice D: Asentimiento informado, estudio de investigación**

Título de proyecto: “USO DE MATRIZ DÉRMICA ACELULAR GLICEROLIZADA CON
--

Por medio del estudio se pretende describir el uso de la matriz dérmica acelular glicerolizada, la cual es una matriz procesada especialmente para su uso en estas patologías, junto a autoinjertos de piel parcial en pacientes con defectos de cobertura cutánea del Hospital Universitario de Santander, Bucaramanga, desde el año 2021. La información se recolectará de los datos proporcionados por el paciente durante su hospitalización y de la evaluación secuencial del paciente durante su hospitalización y los diferentes controles y entrevista directa con los pacientes participantes. El diseño de la investigación es de tipo cohorte longitudinal, se pretende realizar un análisis estadístico partiendo de una base de datos creada por medio de EXCEL para analizar posteriormente los resultados y presentarlos. La información recolectada se guardará de manera electrónica por un periodo de 4 años contados desde su recolección y máximo hasta 31 de diciembre de 2025, tiempo posterior al cual se eliminará de manera definitiva de todos los sitios electrónicos, tanto en equipos como del almacenamiento online. Si alguno de este material es impreso se incinerará.

Hola, mi nombre es JORGE LUIS ÁVILA LEÓN y soy residente de la Especialización de Cirugía Plástica de la Universidad Industrial de Santander, que está realizando un estudio para conocer acerca del uso de una matriz dérmica con autoinjertos de piel en pacientes con defectos de cobertura cutánea y para ello queremos pedirle que nos apoye.

Su participación en el estudio consistiría en permitir el uso de la información recolectada durante el interrogatorio, el examen físico y la evaluación de la evolución de su patología y el manejo recibido durante la hospitalización en el servicio de cirugía plástica y el respectivo seguimiento en los diferentes controles médicos al mes, a los 3 y 6 meses.

Dado que en el estudio solo describirá la evolución de los pacientes injertados solos o junto a la matriz dérmica, lo cual se aplicará de acuerdo a criterios propios de cada cirujano plástico del servicio, sin ningún tipo de presión por parte de los investigadores, los riesgos de su participación, son los propios de los procedimientos quirúrgicos de cubrimiento de defectos de cobertura con injertos, no integración de los injertos, sobreinfección, sangrado, hematomas, seromas, reintervención, los cuales dependen de factores como el manejo dado por el cirujano, las comorbilidades y condición clínica de cada paciente. En cualquier caso, el no manejo quirúrgico de un defecto de cobertura que lo requiera tendrá peores consecuencias en cada paciente.

Su participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando su papá o mamá hayan dicho que puede participar, si usted no quiere hacerlo puede decir que no. Es su decisión si participa o no en el estudio. También es importante que sepa que si en un momento dado ya no quiere continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quiere responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema, de igual forma puede retirar la información obtenida en cualquier momento.

Toda la información que nos proporcione/las mediciones que realicemos nos ayudarán a describir los resultados funcionales y estéticas del uso de autoinjertos de piel parcial combinados con matriz dérmica acelular glicerolizada en pacientes que requieren cobertura cutánea.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie sus respuestas (O RESULTADOS DE MEDICIONES), solo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio.

Si acepta participar, le pido que por favor ponga una (✓) en el cuadrito de abajo que dice “Sí quiero participar” y escriba su nombre.

Si no quiere participar, no ponga ninguna (✓), ni escriba su nombre.

Sí quiero participar

Nombre: _____

ID (TIPO Y #): _____

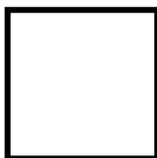
Nombre del testigo: _____

Firma del testigo: _____

Parentesco del testigo con el paciente: _____

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento:

Fecha: _____ de _____ de _____



huella digital (índice derecho)**Apéndice E:** *Consentimiento informado para padre o representante legal de menor de edad*

Consentimiento informado para padre o representante legal de menor de edad para autorizar participación en la investigación: “uso de matriz dérmica acelular glicerolizada con injertos de piel”, protocolo de investigación aprobado por comité de ética del Hospital Universitario de Santander.

RESUMEN:

Por medio del estudio se pretende describir el uso de la matriz dérmica acelular glicerolizada (este es una clase de tejido cutáneo especializado, procesado en un banco de tejidos bajo altos estándares de producción, avalado por el INVIMA para su uso) junto a injertos de piel parcial (procedimiento quirúrgico rutinario que consiste en tomar piel de un área del cuerpo para cubrir otra área de piel) en pacientes con defectos de cobertura cutánea del Hospital Universitario de Santander, Bucaramanga, durante el periodo de un año calendario que inicia en 2021. La información se recolectará por medio del interrogatorio, evaluación, entrevista y examen físico directo a los pacientes participantes, el diseño de la investigación es de tipo Cohorte longitudinal es decir se recolectara la información de forma prospectiva, se pretende realizar un análisis estadístico partiendo de una base de datos creada por medio del programa EXCEL para analizar posteriormente los resultados y presentarlos.

DEPENDENCIA: Especialización en Cirugía Plástica, Universidad Industrial de Santander- Hospital Universitario de Santander.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: JORGE LUIS AVILA LEON

NÚMEROS DE TELÉFONO ASOCIADOS A LA INVESTIGACIÓN:

LUGAR: Hospital Universitario De Santander.

INSTRUCCIONES: Estas hojas de Consentimiento Informado pueden contener palabras que usted no entienda. Por favor pregunte al investigador principal o a cualquier persona del estudio para que le explique cualquier palabra o información que usted no comprenda claramente. Usted puede llevarse a su casa o quedarse con una copia de este consentimiento para pensar sobre este estudio o para discutir con su familia o amigos antes de tomar su decisión.

INTRODUCCIÓN: El menor de edad que está a su cuidado ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Antes de que usted decida autorizar la participación del menor en el estudio por favor lea este consentimiento cuidadosamente. Haga todas las preguntas que usted tenga, para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y los beneficios.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO: Este proyecto de investigación pretende describir los resultados funcionales y estéticos del uso de autoinjertos de piel parcial combinados con matriz dérmica acelular glicerolizada en pacientes que requieren cobertura cutánea.

PARTICIPANTES DEL ESTUDIO: El estudio es completamente voluntario. Usted puede aceptar la participación del menor de edad a su cuidado o abandonar el estudio en cualquier momento sin ser penalizado. Para este proyecto se tendrá en cuenta que los pacientes hayan asistido al Hospital Universitario de Santander con defectos de cobertura cutánea durante el año 2021 y 2022.

PROCEDIMIENTOS: Para la recolección de información, los datos se recolectarán por medio del interrogatorio, evaluación, entrevista y examen físico directo a los pacientes participantes durante la hospitalización y los controles al mes, a los 3 y 6 meses, esto se registrará en un instrumento de acopio de información diligenciado de manera manual y posteriormente la información se trasladará a una plantilla para crear la base de datos en el programa EXCEL para analizar posteriormente los resultados y presentarlos.

DURACIÓN: El estudio se llevará a cabo desde Abril de 2021 hasta diciembre de 2022.

RIESGOS O INCOMODIDADES: Por protocolo de investigación los pacientes no podrán conocer a que grupo de estudio pertenecen. En este estudio los participantes podrían sentir algún nivel de ansiedad o presión respecto a su estado post enfermedad, sin embargo, en ningún momento del estudio, se divulgará con identificación específica su información recolectada.

Dado que en el estudio solo describirá la evolución de los pacientes injertados, solos o junto a la matriz dérmica, lo cual se aplicará de acuerdo a criterios propios de cada cirujano plástico del servicio, sin ningún tipo de presión por parte de los investigadores, los riesgos de su participación, son los propios de los procedimientos quirúrgicos de cubrimiento de defectos de cobertura con injertos, no integración de los injertos, sobreinfección, sangrado, hematomas, seromas, reintervención, los cuales dependen de factores como el manejo dado por el cirujano, las comorbilidades y condición clínica de cada paciente; en cualquier caso el no manejo quirúrgico de un defecto de cobertura que lo requiera tendrá peores consecuencias en cada paciente.

En caso de que se presente alguna de estas complicaciones propias del procedimiento, se realizará un manejo con curaciones para preparar el tejido y según la gravedad se manejará solo con curaciones o se podrá realizar un nuevo procedimiento de injerto, según sea el caso. Esto hace parte de las complicaciones esperadas en este tipo de procedimientos quirúrgicos, por ende estarán incluidos en los costos de hospitalización del paciente en la institución.

BENEFICIOS: Debe quedar claro que ni usted como representante legal ni el menor recibirán ningún beneficio económico por participar en este estudio. La participación del menor es una contribución para el desarrollo de la ciencia y el conocimiento en medicina y solo con la contribución solidaria de muchas personas como ustedes será posible comprender mejor los resultados de esta medida terapéutica.

MATERIAL AUDIOVISUAL: La filmación o fotografía de las lesiones que presente el menor de edad son muy importantes para el estudio de su enfermedad, análisis y discusión con otros médicos, en foros expertos y, asimismo, van a servir para la formación médica al ser incluidos en estudios de investigación. En este consentimiento se solicita su autorización para la filmación o fotografía, con fines médicos, del problema clínico que padece el menor. Las imágenes y comentarios reproducidos serán las susceptibles del estudio médico, actual o posteriormente, y se cuidará la identidad personal en todo momento.

El responsable de la custodia de este material es el investigador principal, el cual lo guardará de manera electrónica por un periodo de 4 años contados desde su recolección y máximo hasta 31 de diciembre de 2025, tiempo posterior al cual se eliminará de manera definitiva de todos los sitios electrónicos, tanto en equipos como del almacenamiento online. Si alguno de este material es impreso se incinerará.

PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES: En el presente proyecto de investigación en cumplimiento de las disposiciones constitucionales y legales que rigen la protección de datos personales, se adhiere al marco legal nacional vigente y adopta sus políticas con el propósito de garantizar que los pacientes incluidos puedan conocer, incluir, actualizar, rectificar y excluir su información personal que sea objeto de tratamiento, en bases de datos o archivos de la investigación. En el estudio se adoptará lo establecido en la Ley 1581 de 2012 sobre protección de datos de contenido personal reglamentada por el Decreto 1377 de 2013, para el cumplimiento de los requisitos de recolección, administración, tratamiento y transmisión de datos.

PARTICIPACIÓN DEL EL INSTITUTO DISTRITAL DE CIENCIA, BIOTECNOLOGÍA E INNOVACIÓN EN SALUD (IDCBIS) EN EL ESTUDIO:

Dado que existe un marco interinstitucional entre el IDCBIS y la Universidad Industrial de Santander, se presentó la propuesta de investigación preliminar al comité del IDCBIS el cual, por medio de un acta, aceptó continuar con el proceso para establecer un convenio específico para desarrollar el proyecto de investigación. El aporte de ellos será proporcionar la matriz dérmica acelular glicerolizada, que es una matriz de bajo costo, elaborada por ellos, cumpliendo estándares internacionales, y la cual cuenta con aprobación INVIMA para la indicación requerida en el estudio. Este tejido, necesario para el estudio, tendrá un costo asumido en su totalidad por ellos, dentro de los requisitos para su aprobación está incluir dentro de los investigadores a un delegado del IDCBIS que se incluirá como participante del proyecto.

Es importante mencionar que tanto el transporte como el almacenamiento y la aplicación de la matriz dérmica, en el caso que los cirujanos decidan, según su criterio utilizarla, se realizarán siguiendo los requerimientos y protocolos establecidos por el IDCBIS

Declaro que he sido informado(a) por el médico y he comprendido el requerimiento de filmación o fotografía de las lesiones del menor a mi cuidado, he comprendido que la autorización no genera ningún riesgo para el bienestar del menor, tengo derecho a negarme a autorizar el uso de imágenes, sin que esto represente perjuicio en la atención médica del menor y que sé que en cualquier momento puedo revocar mi consentimiento.

Autorizo uso de imagen para este estudio SI NO
Autorizo uso de imagen para otros estudios SI NO

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD: La información personal que usted dará a nuestros investigadores en el curso de este estudio permanecerá en secreto y no será proporcionada a ninguna persona diferente a los investigadores o usted bajo ninguna circunstancia. A las entrevistas se les asignará un código de tal forma que el personal que analiza la información, diferente al personal investigador o examinador, no conocerá la identidad del menor. El equipo de procesamiento y análisis de la información general de la investigación y el personal de apoyo sólo tendrá acceso a los códigos, pero no a su identidad. Los resultados de esta investigación pueden ser publicados en revistas científicas o ser presentados en las reuniones científicas, pero la identidad suya no será divulgada. La información será revisada por el Comité de Ética en la Investigación de las instituciones participantes, el cual está conformado por un grupo de personas quienes realizarán la revisión independiente de la investigación según los requisitos que regulan la investigación.

Al tener alguna duda sobre este estudio, puede preguntarnos en cualquier momento. Puede contactarse con: (Jorge Luis Avila Leon.). Para preguntas, aclaraciones o inquietudes acerca de los aspectos éticos de esta investigación puede comunicarse con los dos Comités que han dado aprobación a este protocolo:

DERECHO A RETIRARSE DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN: Usted puede retirar la participación del menor del estudio en cualquier momento. Sin embargo, los datos obtenidos hasta ese momento seguirán formando parte del estudio a menos que usted solicite expresamente que la información sea borrada de nuestra base de datos. Al retirar la participación del menor, usted deberá informar al grupo investigador si desea que las respuestas sean eliminadas, los resultados de la evaluación serán incinerados, para el caso del material guardado de manera electrónica este se guardara por un periodo de 4 años, tiempo posterior al cual se eliminara de manera definitiva de todos los sitios electrónicos tanto en equipos como del almacenamiento online. En caso que decida retirarse antes de que el estudio finalice, el material será eliminado permanentemente. No firme este consentimiento a menos que usted haya tenido la oportunidad de hacer preguntas y recibir respuestas satisfactorias para todas sus preguntas. Si usted firma aceptando la participación del menor en este estudio, recibirá una copia de este consentimiento firmada por el investigador principal.

CONSENTIMIENTO

Documento de propiedad y uso exclusivo del grupo investigador.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente la participación

del menor de edad a mi cargo en esta investigación y entiendo que tengo el derecho a retirar mi autorización en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera el cuidado médico del menor.

Nombre del padre del menor o representante legal	Firma digital (Índice derecho)
ID (TIPO Y #):	<div style="border: 2px solid black; width: 80px; height: 80px; margin: 0 auto;"></div>
Firma del padre del menor o representante legal	
Nombre del testigo: _____	
Firma del testigo: _____	

Fecha DÍA/MES/AÑO

Firma del Investigador Principal
ID (TIPO Y #)-

FECHA:

Estudios Futuros:

Nuestros planes de investigación aparecen resumidos en el formato de consentimiento. Los resultados de nuestra investigación serán grabados con un código numérico y estos no serán colocados en su protocolo de investigación. Los resultados serán publicados en revistas de literatura y eventos científicos garantizando que la identificación de los participantes no aparecerá en estas publicaciones. Es posible que en el futuro los resultados de su evaluación sean utilizados para otras investigaciones cuyos objetivos y propósitos no aparecen especificados en el formato de consentimiento que usted firmará. Si esto llega a suceder, toda la información del menor será entregada de manera codificada para garantizar que no se revelará el nombre ni la información personal. De igual manera, si otros grupos de investigación solicitan información para hacer estudios cooperativos, la información se enviará sólo con el código. Es decir, la identificación del menor no saldrá fuera de la base de datos codificada de nuestro grupo de investigación. Yo estoy de acuerdo en autorizar que la información de los resultados de mi representado legal o mía sea utilizada en otras investigaciones en el futuro.

Nombre _____ TIPO Y # ID _____

Firma: _____

Firma del Investigador Principal
ID (TIPO Y #)-

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Con fecha _____ revoco el consentimiento informado que firme previamente para permitir la participar del menor de edad a mi cuidado en el estudio: **“USO DE MATRIZ DÉRMICA ACELULAR GLICEROLIZADA CON INJERTOS DE PIEL”**.

Nombre del representante legal en caso de incapacidad del paciente, con indicación del carácter con el que interviene (padre, madre, tutor, etc)

Nombre del representante legal:

Firma: _____

ID (TIPO Y #) _____

Firma del Investigador Principal
ID (TIPO Y #)

Apéndice F: Productos.

- El protocolo del proyecto de investigación fue presentado en el ICOPLAST 2022 en Lima, Perú, mediante un poster.

The poster is titled "RESEARCH PROTOCOL, USE OF ACELULAR DERMAL MATRIX FROM A TISSUE BANK WITH SKIN AUTOGRAFTS" and is presented by Jorge Luis Ávila León, Carlos F. Rosmar Sheen, and Rosa Sheen. It is divided into several sections:

- BACKGROUND:** Discusses the need for dermal matrices to improve skin coverage and quality in burn patients, comparing autografts with GADM.
- OBJECTIVES:**
 - Primary Objective:** Compare functional and aesthetic results of partial skin autografts vs. GADM.
 - Secondary Objectives:** Evaluate functional/aesthetic results, postoperative behavior, and clinical scores.
- METHODS:**
 - Study Design:** Analytical observational prospective cohort study.
 - Study Population:** Patients with coverage defects from plastic surgery.
 - Inclusion/Exclusion Criteria:** Based on skin coverage defects and medical/psychological conditions.
 - Study Sample:** 54 patients, split into autograft and GADM groups.
 - Follow-up Phase:** Postoperative control at 1, 3, and 6 months.
 - Study Analysis:** Statistical analysis using SPSS 25.
- STUDY PROCEDURES:** Describes the GADM application process, including sterilization and use in three pathologies.
- RESULTS:** Shows a 100% approval rate by the institutional committee and progress in the study.
- CONCLUSIONS:** States this is the first prospective cohort study of its type in Latin America.
- REFERENCES:** Lists 10 scientific references.

This is an email from Rosa Sheen - Rosmar & Asociados, dated January 14, 2022. The subject is "Jorge L Ávila (COLOMBIA) - ICOPLAST ABSTRACT SUBMISSION & CONGRESS REGISTRATION".

- OBJECTIVES:** Confirms that the abstract has been accepted for the Scientific Program at the ICOPLAST World Congress 2022.
- Registration Information:** States that the abstract was chosen on a competitive basis and that presenters are responsible for registration.
- Registration Link:** <https://webapp.icoplastperu2022.org/online-registration-exclusive>
- Fee Information:** Notes that the fee is valid until December 31, 2022.
- Gratitude:** Thanks the recipient for their willingness to participate.
- Signatures:** Horacio F. Mayer, MD, FACS (Chair Scientific Committee) and Rosa Sheen (Director).

- Fue presentado en el congreso mundial de quemaduras del 2022 organizado por la international society for burns injury (ISBI) en Guadalajara, México. Fue presentado en este congreso a manera de ponencia, ganando premio a mejor investigador joven.



Dear Dr. J Avila Leon

Thank you for submitting your abstract *Use of a dermal matrix produced in a tissue bank with skin autografts in burn patients. A comparative study in a Colombian population* for the 2022 Congress of the International Society for Burns Injuries.

I am delighted to inform you, following a peer review of a selected ISBI panel, that your paper has been selected for ORAL presentation in the program of the 21st Congress of the ISBI to be held in Guadalajara, Mexico; August 28th – September 1st, 2022.

In order for your abstract to be published in the ISBI Congress Program, please proceed to register for the congress by JUNE 24, 2022. Your abstract will not appear in the program if you have not registered by then.

Once you have registered for the Congress, you will receive a follow-up email with the specific date, time, and location of your presentation.

We look forward to your presentation in Guadalajara.

Congratulations!

With kind regards,

David G. Greenhalgh
President of the ISBI

David G. Greenhalgh, MD
President of the ISBI



- Los resultados preliminares fueron presentados en el congreso nacional de cirugía plástica en Pereira 2022, como trabajo libre.



- Los resultados finales fueron presentados en el congreso mundial de sociedades de cirugía plástica, ICOPLAST 2023, en Dubai, Emiratos árabes.



- Se presentaron los resultados en el Congreso Internacional de manejo del paciente quemado organizado por la Fundación Santafé de Bogotá.



- Los resultados parciales fueron presentados en las olimpiadas de la sociedad internacional de cirugía plástica estética, ISAPS, organizado e Atenas, Grecia.



- Igualmente en el congreso de la sociedad Colombiana de cirugía de mano, en Santa Martha, Colombia.



- Fue aceptado un primer artículo con los resultados postoperatorios inmediatos en la revista “Jornal of burn care and research” revista categoría Q2, como articulo original.

ORIGINAL ARTICLE

Immediate Results of the Use of Split-Thickness Skin Autografts With and Without Acellular Dermal Matrix in Patients with Burns: A Comparative Study in a Colombian Population

Jorge Luis Ávila León, MD^{1,4,5} Carlos Ramírez Rivero, MD^{1,5} Linda Guerrero Serrano, MD^{2,5}
 Juan Darío Alviar, MD¹ María Angélica Rodríguez, MD^{3,5} Ana María Arocha, MD^{4,5} and
 German Gómez Pineda, MD³

Dermal substitutes have become fundamental tools for covering skin defects, most recently with biological subtypes such as glycerolized acellular dermal matrix (GADM). However, literature regarding this matter is scarce in Latin America and Colombia. In this descriptive observational study, we compared the use of partial skin autografts (PSA) combined with GADM and autografts without GADM. Patients were selected from the burn unit of a hospital in northeastern Colombia between 2021 and 2022. Two study groups were defined: one receiving GADM plus PSA and the other control receiving only a partial split-thickness autograft. A total of 29 patients with 68 body areas were included, with an average age of 20 years. Most cases involved third-degree burns caused by flame. Hospitalization time was the same for both groups (41 days). The percentage of grafts taken was similar in both groups; in the GADM with autografts group, it was 94.7% compared with 96% in the control group. The presence of complications was similar in both groups. GADM produced in local tissue banks is a cost-effective alternative. It can be used in a single surgical procedure without increasing complications, providing a postsurgical course similar to autografts alone. Granting the potential long-term benefits that dermal matrices give for healing in these patients, which should be evaluated in subsequent studies.

Key words: dermal matrix; dermal substitutes; skin substitutes; grafts; burns

- Se espera respuesta de aceptación de dos revistas categorías Q2 sobre los resultados finales del proyecto.