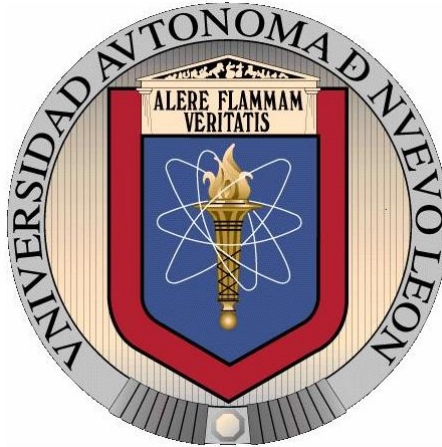


**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**EFICACIA DEL COLÁGENO BOVINO TIPO I MAS PLATA IONICA EN LA  
EPITELIZACIÓN DE ZONAS DONADORAS DE INJERTOS CUTANEOS**

**Por**

**DR. ABRAHAM JUÁREZ LÓPEZ DE NAVA**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE  
SUBESPECIALISTA EN:**

**CIRUGÍA PLÁSTICA ESTÉTICA Y RECONSTRUCTIVA**

**FEBRERO 2016**

**EFICACIA DEL COLÁGENO BOVINO TIPO I MAS PLATA IONICA EN LA  
EPITELIZACIÓN DE ZONAS DONADORAS DE INJERTOS CUTANEOS**

**Aprobación de tesis:**

---

**Dr. med. Hernán Chacón Martínez  
Director de Tesis**

---

**Dr. MCM. Gabriel Ángel Mecott Rivera  
Co-Director de Tesis  
Coordinador de Investigación de Cirugía Plástica, Estética y  
Reconstructiva**

---

**Dra. Ivette Miranda Maldonado  
Co-Investigadora  
Profesor del Departamento de Anatomía Patológica**

---

**Dr. Yanko Castro Govea  
Coordinador de Enseñanza de Cirugía Plástica, Estética y  
Reconstructiva**

---

**Dr. Mauricio Manuel García Pérez  
Profesor Titular del Programa de Especialización en Cirugía Plástica,  
Estética y Reconstructiva**

---

**Dr. med. Raquel Garza Guajardo  
Subdirector de Estudios de Posgrado**

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS**

## TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN .....	8
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN .....	11
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS .....	18
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS .....	20
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS .....	22
Capítulo VI	
6. RESULTADOS .....	29
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN .....	36
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN .....	42

Capítulo IX	
9. ANEXOS (ejemplo) .....	43
9.2 Carta de Consentimiento .....	44
Capítulo X	
10.BIBLIOGRAFÍA .....	51
Capítulo XI	
11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO .....	53

## **INDICE DE TABLAS**

**TABLA 1: Datos Demográficos**

**TABLA 2: Porcentaje de Epitelización y grosor de epitelio**

**TABLA 3: Evaluación del dolor**

**GRÁFICO 1: Porcentaje Clínico de Epitelización**

**GRÁFICO 2: Porcentaje por Software de Epitelización**

**GRÁFICO 3: Evaluación del dolor**

## INDICE DE FIGURAS

- FIGURA 1: Dermatomo Zimmer .....**
- FIGURA 2: Preparación**
- FIGURA 3: Aplicación de gasa Oil Emulsion**
- FIGURA 4: Punch Miltex 5mm**
- FIGURA 5: Acetato cuadrulado para medición de área**
- FIGURA 6: Fotografía clínica en Adobe Photoshop®**
- FIGURA 7: Selección del área injertada**
- FIGURA 8: Selección del zonas epitelizadas y aplicación de filtro**
- FIGURA 9: Histopatología**
- FIGURA 10: Diagrama de Flujo**
- FIGURA 11: Paciente 9, 40 años. Grupo SK**
- FIGURA 12: Paciente 10, 36 años. Grupo SK**
- FIGURA 13: Paciente 12, 59 años. Grupo SK**
- FIGURA 14: Paciente 1, 38 años. Grupo control**
- FIGURA 15: Paciente 2, 71 años. Grupo control**
- FIGURA 16: Paciente 5, 39 años. Grupo control**

# CAPITULO I

## RESUMEN

## **1. RESUMEN**

### **1.1 Introducción.**

Tradicionalmente, el manejo de las áreas donadoras se lleva a cabo mediante aplicación de gasa fina.

Lo habitual es que la epitelización del área donadora se lleve a cabo entre el día 10 y 14 si se deja a libre evolución.

Cualquier proceso que acelere el tiempo de epitelización de dicha zona tendría un impacto significativo en la duración de la estancia intrahospitalaria, por lo que diversos apósitos y productos se han utilizado para acelerar el proceso de epitelización.

El colágeno bovino tipo I mas plata iónica (Silvakollagen gel ®), facilita la cicatrización y tiene efecto antiséptico lo cual permite mantener un área con menor riesgo de infección.

### **1.2 Material y métodos.**

Se diseñó un estudio clínico piloto, prospectivo, aleatorizado y cegado, con 20 pacientes con injertos de espesor parcial. De manera aleatorizada 6 pacientes (Controles) se cubrieron con gasa no adherente y 14 pacientes (Casos) se les aplicó Silvakollagen gel ® sobre gasa no adherente en el área donadora durante 7 días. Los pacientes pertenecientes al grupo de casos se descubrieron al 10 día y los pertenecientes al grupo control al 7 día. Se valoró en ambos el porcentaje de epitelización al descubrirse por medio clínico y de

fotografías por un cirujano cegado al tipo de tratamiento mediante un software de imagen. Se corroboró la presencia de epitelio y su grosor mediante una biopsia tomada de un sitio clínicamente epitelizado. La significancia estadística se determinó mediante ANOVA

### **1.3 Resultados.**

La epitelización clínica con el grupo Silvakollagen Gel® fue de  $97.9 \pm 1.8\%$  al día 7, mientras que en el grupo control al día 10 se logró una epitelización de  $95.1 \pm 2.9\%$  ( $p < 0.01$ ). El grosor del epitelio con el grupo Silvakollagen Gel® fue de  $12.9 \text{ mcm} \pm 5.8 \text{ mcm}$  al día 7, mientras que en el grupo control al día 10 se logró un grosor de  $9.9 \pm 5.2 \text{ mcm}$ . La reducción del dolor en el grupo tratado con Silvakollagen Gel® fue estadísticamente significativo ( $p < 0.005$ ) a partir del día 3 hasta su retiro.

### **1.4 Conclusiones.**

Estos resultados sugieren que Silvakollagen Gel® acelera el proceso de epitelización en áreas donadoras en al menos 3 días con un grosor de epitelio similar o mejor al control.

También se observó una disminución en el dolor de la zona donador la cual presentando también significancia estadística contra el control.

## CAPITULO II

# INTRODUCCIÓN

## 2. INTRODUCCIÓN

Dentro de la cirugía plástica, en los recursos que existen para cubrir una herida, los injertos de piel son siempre una de las primeras opciones en el arsenal disponible, después del cierre primario, que es siempre la primera opción cuando este es factible. En la versión temprana de la escalera reconstructiva, como en el elevador reconstructivo propuesto por Gottlieb y Krieger, así como en la escalera reconstructiva modificada propuesta por Janis y colaboradores, el injerto de piel se encuentra siempre presente dentro de las opciones más simples <sup>1,2</sup>.

### 2.1 Revisión de la bibliografía:

El uso de injertos de piel es una técnica quirúrgica que ha durado por siglos. Ha sido utilizada de manera empírica en la India antigua, después en el siglo 19 donde su popularidad aumento progresivamente a medida que se fueron descubriendo los mecanismos de cicatrización. El descubrimiento de los mecanismos fisiológicos de la revascularización de los injertos en los años 60 permitió en gran medida, penetrar los misterios que rodeaban su supervivencia en el lecho receptor. Estos descubrimientos como el refinamiento de las técnicas quirúrgicas han mejorado las probabilidades de cicatrización. En nuestros días, los injertos de piel siguen siendo la técnica más empleada en la cobertura de pérdidas de continuidad superficial y constituyen el sujeto de numerosas publicaciones, notablemente concerniendo los mecanismos

celulares y moleculares responsables de su revascularización e integración, donde aún quedan algunos a esclarecer <sup>3</sup>.

En los pacientes quemados, en los que las áreas a cubrir pueden ser muy grandes, el tratamiento estándar de los defectos de piel consiste en la toma y aplicación de un auto injerto<sup>4</sup>. Por estas razones, es común el uso de injertos, lo que conlleva a una morbilidad en el sitio donador. La mayoría de las heridas curan sin complicaciones al pasar el tiempo. Sin embargo, en algunas heridas agudas y crónicas el proceso de curación es retardado, por lo que una evaluación cuidadosa debe realizarse para identificar posibles causas y realizar una intervención terapéutica intencionada. El conocimiento de los mecanismos involucrados en el proceso de curación y el conocimiento de los tipos y funciones de los apósitos disponibles permite realizar la selección sistemática de un apósito que pueda ser integrado en el tratamiento individualizado de cada paciente <sup>5</sup>.

Según ciertos cirujanos plásticos, los sitios más comunes de donde se procuran injertos de espesor parcial incluyen la región de las nalgas, muslos, dorso del pie, brazos, antebrazos, eminencia hipotenar y cuero cabelludo; la gran mayoría usualmente tomados de los muslos (más del 90% en pacientes adultos). En cuanto a la toma, la mayoría de los cirujanos utiliza dermatomos eléctricos, debido a que se tiene mayor control sobre el espesor del injerto y se causan menos irregularidades en la zona donadora, siendo los modelos de Zimmer® los más ampliamente utilizados; algunos otros de este tipo incluyen

modelos de Aesculap®, Padgett®, Micro-Aire®, o Stryker®. Después de los dermatomos eléctricos los siguientes más comúnmente utilizados son los manuales, incluyendo el Watson® y variantes del Humby® principalmente.

Usualmente, el tiempo esperado para que las zonas donadoras curen espontáneamente es alrededor de 14 días. El tipo de apósito preferido en pacientes adultos y pediátricos consiste en alginatos. En esta encuesta, el orden más aceptado de prioridad en cuanto a la elección de apósitos fue descrita de esta forma: Dolor> Tiempo de curación> Calidad de la cicatriz> Conveniencia> Costos <sup>6</sup>.

En otro estudio basado en cuestionarios realizado a 69 profesionales de la salud relacionados con el tratamiento de heridas en zonas donadoras, se evaluaron diferentes aspectos que un apósito ideal debe de cubrir. En los resultados, la mayoría de los encuestados consideró que al utilizar un apósito es esencial que este pueda ser cambiado sin causar dolor, que sea fácil de remover y que no se tenga que retirar hasta que el sitio donador haya curado <sup>7</sup>.

Con el paso del tiempo se han desarrollado y utilizado diferentes apósitos intentando cubrir estas características. Desde las primeras civilizaciones, se utilizaban emplastos y sustancias que se colocaban sobre las heridas, lo que hoy equivale al uso de apósitos. Estos emplastes incluían mezclas de lodo, barro, plantas y hierbas. Los emplastes eran aplicados a las heridas para proveer protección y absorber el exudado. Uno de los más utilizados fue el

aceite. El aceite podría proveer protección contra infecciones ya que las bacterias crecen lentamente en aceite y este pudo haber prevenido que las vendas se pegaran a la herida, funcionando como un apósito no adherente. Los egipcios pueden haber sido los primeros en usar vendas adhesivas y seguramente fueron los primeros en utilizar miel en las heridas. La miel, grasa y hebras de algodón o de lino fueron los principales componentes de los emplastos más comúnmente usados por los egipcios. La miel ha sido usada por miles de años y forma todavía parte de apósitos avanzados. Los griegos se enfocaron en la importancia de la limpieza. Ellos recomendaban primero lavar las heridas con agua limpia, comúnmente hervida antes, ácido acético y vino. Ellos diferenciaban entre heridas “frescas” o agudas y heridas crónicas que no curaban. En el siglo XIX, la aportación de la técnica antiséptica fue un avance mayor en el tratamiento de heridas. La introducción en el uso de antibióticos ayudo a controlar infecciones y disminuir la mortalidad. Hasta el siglo XX fue el advenimiento del cuidado de heridas moderno. Actualmente existen más de 5000 productos para el cuidado de las heridas. La mayoría de los apósitos contienen materiales que son altamente absorbentes, como los alginatos, las espumas o carboximethylcelulosas. Hay apósitos oclusivos y semi-occlusivos. Hay factores de crecimiento, apósitos de miel avanzados, y limpiadores ácido-básicos basados en hipoclorito. <sup>8</sup>

Se han realizado múltiples estudios clínicos evaluando algunos de los apósitos más utilizados, buscando encontrar el apósito ideal dentro de las opciones que existen actualmente <sup>9-15</sup>.

Se debe de elegir el apósito en base a las características de la herida, incluyendo profundidad y niveles de exudado. Existen apósitos que son poco o no-adherentes, los cuales son aplicados directamente sobre el lecho de la herida y no se adhieren ni causan trauma significativo al momento de removerlos. Requieren un apósito secundario usualmente absorbente. Son en su mayoría basados en silicón y son útiles para heridas en los dedos, por ejemplo posterior a una avulsión de la uña del pulgar y son también útiles en pacientes donde los apósitos se podrían adherir al lecho de la herida, como cuando se usa terapia con presión negativa. Se ha demostrado que este tipo de apósitos presentan la ventaja de reducir el dolor que se produce al cambiarlos.

Otro tipo de apósitos son las películas semipermeables las cuales consisten en hojas transparentes de poliuretano que son flexibles y están cubiertas con adhesivo acrílico. Estas pueden ser utilizadas como apósito primario o secundario. Estos apósitos son semipermeables, varían en tamaño y grosor y tienen un adhesivo que mantiene al apósito adherido a la piel. Añaden la ventaja de que al ser transparentes se puede observar claramente la herida. Una característica es que los bordes de la herida deben estar secos para que el adhesivo se pegue. Como son semi-oclusivos y atrapan la humedad, permiten desbridamiento autolítico de las heridas necróticas y crean un ambiente húmedo curativo para heridas en granulación.

También existen los apósitos de hidrogeles, los cuales están basados en agua o glicerina. Usualmente son claros o transparentes por lo que también se

puede observar el estado de la herida sin removerlos. Los hidrogeles sirven para mantener un ambiente húmedo en una herida en granulación que se encuentre limpia, sana y para facilitar desbridamiento autolítico en heridas con tejido necrótico. Los hidrogeles pueden ser usados en úlceras por presión, rupturas de piel, heridas quirúrgicas y quemaduras, incluyendo quemaduras por radiación oncológica. Estos apósitos son ideales para heridas con exudado mínimo o moderado.

Existen también apósitos hidrocoloides que contienen ingredientes absorbentes (típicamente carboximetilcelulosa, pectina o gelatina). Como los hidrogeles, los hidrocoloides absorben cantidades mínimas o moderadas de exudado y son adecuados para heridas de espesor parcial o total, agudas o crónicas. Como son oclusivos, no permiten la entrada de agua, oxígeno o bacterias al lecho de la herida. Esto puede promover la angiogénesis y la granulación. Los hidrocoloides también causan que el pH de la superficie de la herida baje, fomentando un ambiente ácido que puede inhibir el crecimiento bacteriano. Como los hidrogeles, los hidrocoloides pueden ayudar a la herida a granular o epitelizar y promover desbridamiento autolítico en heridas con tejido necrótico presente. Sin embargo, por su naturaleza oclusiva, los hidrocoloides no deben ser usados en heridas infectadas y no se recomiendan en úlceras de pies diabéticos. Los apósitos de hidrofibras son una variante de los apósitos hidrocoloides con propiedades extra absorbentes, absorbiendo hasta 25 veces su propio peso en fluido después de perder su integridad. Estos apósitos contienen carboximetilcelulosa de sodio. La estructura del apósito permite un

escurrimiento vertical, lo que ayuda a reducir el riesgo de maceración de la piel. Este tipo de apósitos debe ser utilizado con un apósito secundario.

Otra opción son los apósitos de alginato, que consisten en hojas y fibras derivadas de algas pardas. Las formas de alginato forman un gel cuando entran en contacto con el lecho de la herida. Estos apósitos son capaces de absorber hasta 20 veces su peso en fluido, y pueden ser usados en heridas limpias e infectadas. Como son altamente absorbentes, no deben ser usados en heridas secas o heridas con exudado mínimo. Los alginatos requieren un apósito secundario, como las espumas o hidrocoloides que aseguran el alginato y previenen que se seque. Si la herida está infectada, el apósito secundario debe ser no-oclusivo. El componente de calcio del apósito actúa como hemostático y puede ser útil en el manejo del sangrado de la herida.

Se usan también apósitos de tipo espuma, los cuales son semipermeables y son ya sea hidrofílicos o hidrofóbicos, con una barrera bacteriana. Están compuestos de poliuretano o silicón y son capaces de manejar volúmenes moderados a altos de exudado. Proveen una insolación térmica a la herida, creando un ambiente húmedo, son no-adherentes y permiten su remoción de manera atraumática. Los apósitos de espuma pueden ser usados en conjunto con apósitos secundarios, como los de hidrogel o alginatos y también pueden ser usados en conjunto con agentes tópicos antimicrobianos, humectantes o analgésicos anti-inflamatorios en la herida.

En cuanto al uso de apósitos antimicrobianos, la evidencia que apoya su uso rutinario es débil. Cuando se selecciona un agente antimicrobiano, la decisión debe ser influenciada por la especificidad y eficacia del agente, su citotoxicidad a las células humanas, el potencial para atacar organismos resistentes y su alergenidad. El rango de los agentes antimicrobianos actualmente usados incluye productos que contienen iodo, productos que contienen plata y productos que contienen agentes antisépticos como la polihexamina. La miel también es antimicrobiana, actuando como un agente desbridante que también puede ayudar con el control del olor. Usualmente se recomienda que el uso de los agentes antimicrobianos no dure más de 2 semanas, en caso de que la herida no mejore se deben de considerar alternativas de tratamiento.

Otra terapia consiste en la colocación de larvas en la herida (*Lucilia sericata*), las cuales han probado ser un método de desbridamiento, reduciendo también la carga microbiana y estimulando la curación. También podrían tener efecto en la revascularización del lecho de la herida. Las larvas son intolerantes a un exudado excesivo. La terapia usualmente continua por 4 a 5 días y las larvas pueden ser aplicadas de forma libre o en una bolsa contenedora. La terapia con larvas puede causar malestar y está contraindicada en pacientes con un desorden de sangrado, deben ser usadas con precaución cuando son aplicadas en áreas que comunican con una cavidad del cuerpo.

Por último, otro tipo de apósitos consiste en los apósitos desodorantes, los cuales son recomendados en los pacientes donde el olor puede ser una molestia significativa. Usualmente están basados en carbón, algunos contienen plata, los cuales también pueden ser usados como una capa absorbente que maneja ambos olor y exudado. Como el olor es usualmente debido a bacterias, particularmente anaerobias, el gel con metronidazol puede ser también un agente tópico efectivo para reducir el olor de la herida <sup>5</sup>.

Cada apósito tiene ventajas y desventajas e incluso en los apósitos de alginato de calcio, uno de los apósitos más usados en la actualidad, se han reportado efectos adversos en estudios clínicos. <sup>16</sup>

Recientemente, se han desarrollado diferentes tipos de apósitos de colágeno, los cuales pueden ser benéficos en la prevención de infecciones, tener propiedades antiinflamatorias, antifibroticas y analgésicas, así como promover angiogénesis, retornando el cuerpo a su estado y función normal y proveyendo una base para la curación de las heridas <sup>17</sup>.

Los biomateriales que contienen colágeno estimulan y reclutan células específicas, como macrófagos y fibroblastos, contribuyendo en la cascada de curación para estimular e influenciar la epitelización de las heridas. Estos biomateriales pueden proveer humedad o absorción, dependiendo en el sistema. Los apósitos de colágeno son fáciles de aplicar y remover y son cómodos. Los apósitos de colágeno usualmente consisten en colágeno bovino,

avir o porcino. La celulosa oxidada regenerada, un material basado en plantas, se ha combinado también con colágeno para producir un apósito capaz de unir y proteger factores de crecimiento al unirse e inactivar metaloproteinasas de la matriz en el ambiente de la herida <sup>17</sup>.

Solanki y colaboradores realizaron un ensayo clínico controlado en el que compararon AWBAT-D® contra apósitos de Duoderm®. AWBAT-D® contiene péptidos de colágena tipo I porcina. En su estudio, se incluyeron pacientes de 18 a 70 años de edad, con quemaduras menores al 30% de superficie corporal quemada que requirieran injertos de piel de espesor parcial. Su meta de pacientes fue de 20 por grupo para poder detectar diferencias pequeñas. En su estudio, los injertos de espesor parcial fueron tomados con dermatomos Zimmer® a un grosor de 0.012 pulgadas. Después de esto se aleatorizó a los pacientes a cada uno de los grupos en estudio. Se evaluó el dolor, el tiempo para completar la epitelización, tiempo de estancia, cicatrización e infección. En sus resultados, no encontraron diferencias significativas en el dolor de los pacientes, sin embargo, el tiempo de reepitelización fue significativamente menor en el grupo Duoderm®. En cuanto al tiempo de estancia hospitalaria no hubo diferencias significativas <sup>10</sup>.

La evidencia en cuanto al uso de apósitos de plata es limitada. La principal razón de esto consiste en los altos costos que implicarían realizar un estudio en una población de pacientes grande, con personal entrenado, idealmente cegado y con un seguimiento largo <sup>18</sup>.

En cuanto a la prevención de infecciones, la plata tiene un amplio espectro de actividad antimicrobiana. El uso de apósitos con plata ha demostrado la disminución de infección en sitios quirúrgicos en varios campos de la cirugía <sup>19</sup>.

Boonkaew y colaboradores realizaron un estudio comparando la actividad bactericida entre diferentes apósitos de plata, incluyendo Acticoat®, PolyMem Silver® y un apósito de hidrogel solo y con nanopartículas de plata. En su estudio, realizaron 3 diferentes métodos para evaluar la actividad bactericida de los apósitos, en los cuales Acticoat® demostró ser el más efectivo en todas las pruebas. Los microorganismos que estudiaron fueron *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Enterococcus faecalis* resistente a vancomicina, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* y *Candida albicans*. En todos ellos, Acticoat® fue efectivo. <sup>20</sup>

Un ensayo clínico realizado en ratas demostró que el uso de nanopartículas de plata no solo tuvo un efecto benéfico en la aceleración del proceso de curación de la herida, sino que también mejoró las propiedades tensiles de la piel reparada, con una similitud cercana a la de la piel normal. Los autores postularon que el efecto se produce por la habilidad de las nanopartículas de plata para regular el depósito de colágeno e inhibir crecimiento descontrolado de este, así como dirigir la alineación correcta de la matriz de colágeno y su acomodo espacial. Sin embargo, el mecanismo molecular por el cual las

nanopartículas de plata afectan la regeneración de colágeno tiene que ser aun investigado. <sup>21</sup>

Aunque ya hay muchos estudios evaluando la actividad antibacteriana, la evidencia de que este tipo de apósitos puede promover la epitelización de heridas es limitada y es necesario realizar estudios para comprobar esta teoría. Clínicamente las heridas son complejas, donde muchas cascadas relacionadas con la curación se interponen, o pueden estar fuera de sincronización <sup>18</sup>.

Recientemente se han realizado estudios en los que se evalúan compuestos incluyendo partículas de plata y colágeno. Un estudio demostró que estos compuestos parecen ser estables en cultivos celulares mostrando no toxicidad incluso hasta en diluciones de 2x contra ambos fibroblastos humanos y queratinocitos. Este compuesto demostró ser bactericida contra *B. megaterium* y *E.coli*, pero solo bacteriostático contra *S. epidermidis*, sin embargo esto no se ha observado en ensayos de fase sólida. <sup>22</sup> Otro estudio demostró que estos compuestos de partículas de plata estabilizados en fibra de colágeno pueden expresar una alta actividad antibacterial contra *E. coli*, *S. aureus*, *P. glaucum* y *S. cerevisia* <sup>23</sup>.

En nuestra institución, siendo un hospital con política de puertas abiertas y que maneja muchos pacientes de bajos recursos, el tratamiento estándar de las zonas donadoras se realiza, por su bajo costo, mediante la colocación de gasas simples en la herida. Sin embargo, en algunos pacientes en los cuales es

posible conseguir recursos económicos, se puede optar por otras alternativas de tratamiento, en las cuales incluimos el uso del colágeno bovino tipo I más plata iónica (Silvakollagen® Gel, DermaRite, New Jersey). Debido a las propiedades previamente expuestas de estos compuestos, nosotros creemos que el uso de este apósito puede tener efectos significativos en la epitelización de las heridas comparándolo con nuestro tratamiento estándar.

El propósito de este estudio es evaluar la diferencia en las tasas de epitelización del tratamiento estándar de nuestra institución y el tratamiento con Silvakollagen® para tener valores objetivos sobre el potencial efecto benéfico que puede tener este último sobre los días de estancia hospitalaria, el dolor y la epitelización de las heridas.

.

## CAPITULO III

### HIPOTESIS

### **3. HIPÓTESIS**

#### **3.1 Hipótesis de trabajo.**

El uso del Colágeno Bovino Tipo I más Plata Iónica (Silvakollagen® Gel) acelera el tiempo de epitelización en el sitio donador de injertos de espesor parcial en comparación con el tratamiento estándar.

#### **3.2 Hipótesis Nula.**

El uso del Colágeno Bovino Tipo I más Plata Iónica (Silvakollagen® Gel) no acelera el tiempo de epitelización en el sitio donador de injertos de espesor parcial en comparación con el tratamiento estándar.

# CAPITULO IV

## OBJETIVOS

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo General**

Valorar la eficacia del Colágeno Bovino Tipo I más Plata Iónica (Silvakollagen® Gel) para acelerar el tiempo de epitelización

### **4.2 Objetivos Particulares.**

Valorar el tiempo de epitelización requerido en áreas donadoras con uso del Colágeno Bovino Tipo I más Plata Iónica (Silvakollagen® Gel)

Determinar el dolor en la aplicación Colágeno Bovino Tipo I más Plata Iónica (Silvakollagen® Gel) en sitios donadores de injertos de espesor parcial.

# CAPITULO V

## MATERIAL Y MÉTODOS

## 5. MATERIAL Y MÉTODOS

### 5.1 Diseño de estudio:

Estudio clínico, experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo, aleatorizado y evaluación cegada.

Revisión y aprobado por el comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León y Hospital Universitario. (Registro con clave CP14-008)

### 5.2 Tipo de estudio:

Ensayo clínico controlado.

### 5.3 Población de estudio.

1. *2 grupos en relación 2:1.* 14 pacientes con Silvakollagen y 6 pacientes controles.

2.- *Número de sujetos por incluir y fundamento del cálculo:* se requieren 14 pacientes para una diferencia de área epitelizada de 5 % con una desviación estándar de 5 alcanzando un poder de 0.8 y un alfa de 0.05.

### *3.- Características de la población:*

Pacientes operados de injertos de espesor parcial con dermatomo Zimmer calibrado a 0.14 pulgadas

#### *5.3.1 - Criterios de inclusión:*

- Pacientes que requieran toma y aplicación de injerto de espesor parcial (independientemente de la etiología) y acudan al Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”
- Área donadora mínima de 7.5 x 10 cm

#### *5.3.2 - Criterios de exclusión:*

- Pacientes menores de 18 años
- No acepten participar en el estudio
- Alergia conocida a alguno de los componentes
- Pacientes embarazadas
- Enfermedades dermatológicas
- Terapia anticoagulante
- Tratamiento con corticoesteroides
- Inmunosupresión

### *5.3.3 - Criterios de eliminación:*

- Pacientes no acudan a seguimiento para valoraciones requeridas.

### *5.3.4 - Lugar de referencia y método de reclutamiento:*

Consulta y pacientes hospitalizados del servicio de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

## **5.4 Definir el evento de interés y diferentes variables.**

Para estudios terapéuticos:

- Criterios de éxito: Epitelización de sitio donador en un periodo menor de 10 días en el sitio tratado con Colágeno Bovino Tipo I más Plata Iónica (Silvakollagen® Gel) representados por biopsia en comparación con el área tratada con el método tradicional (gasa)

- Criterios de fracaso: Epitelización de sitio donador en un periodo mayor de 10 días en el sitio tratado con Colágeno Bovino Tipo I más Plata Iónica (Silvakollagen® Gel) representados por biopsia en comparación con el área tratada con el método tradicional (gasa).

### 5.5 Descripción del Método

- A) Se tomó injerto de piel de espesor parcial (0.14 pulgadas) de al menos 10 x 7.5 cm en las extremidades inferiores con un dermatomo tipo Zimmer. (Figura 1)

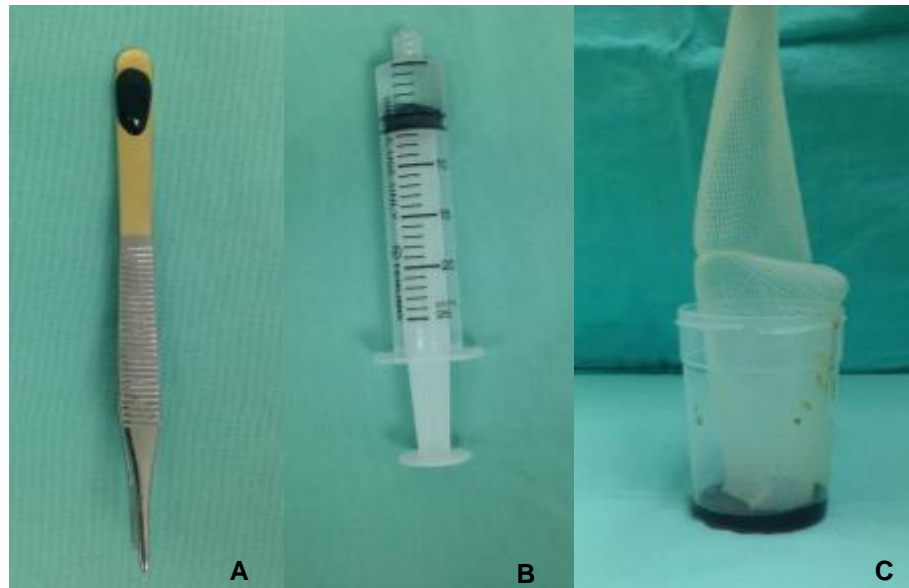


**FIGURA 1: Dermatomo Zimmer calibrado a 0.14 in**

- B) Los pacientes se dividieron de manera aleatoria (mediante Microsoft Excel® 2010) en grupos control (Gasa no adherente) y tratamiento (Colágeno Bovino Tipo I más Plata Iónica (Silvakollagen® Gel) 6

pacientes se trataron de forma estándar (Gasa no adherente) y 14 con Colágeno Bovino Tipo I más Plata Iónica (Silvakollagen® Gel).

C) El área control se cubrió solamente con gasa no adherente (oil emulsion®) y en el área de estudio se aplicó una gasa no adherente (oil emulsion®) embebida en Silvakollagen® Gel (Figura 2A, 2B, 2C, 3). El Silvakollagen® Gel se aplicó en el área donadora cada 24 horas.



**FIGURA 2: Preparación: A) Se coloca 1cm de SK. B) Se preparan 5cc de agua inyectable. C) Se mezclan en un recipiente y se embebe la gasa Oil Emulsion**

D) Se evaluó el dolor con la escala visual análoga (EVA) para el dolor (0-10) en los días 3, 5, 7 y 9 posterior a la toma del injerto.



**FIGURA 3: Aplicación de gasa Oil Emulsion**

E) A partir del día 7 se retiraron las gasas no adherentes en el grupo tratado con Silvakollagen® Gel y se determinó el porcentaje de epitelización de la herida mediante 3 evaluaciones:

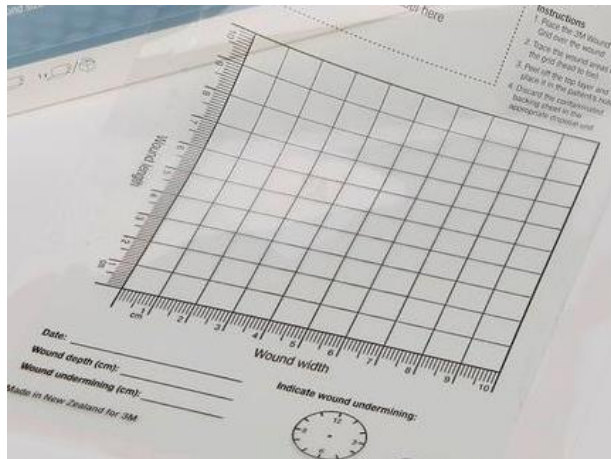
- a. Clínica
- b. Fotográfica
- c. Histopatología

F) Se tomaron biopsias de piel por sacabocado (estándar punch 5mm Integra® Miltex® New Jersey) (Figura 4) con anestesia local xilocaína con epinefrina al 2% 1ml (pisacaina® 2% con epinefrina) en el día 7 del grupo de Silvakollagen® Gel y en el día 10 del grupo control de una zona representativa



**FIGURA 4: Punch Miltex 5mm**

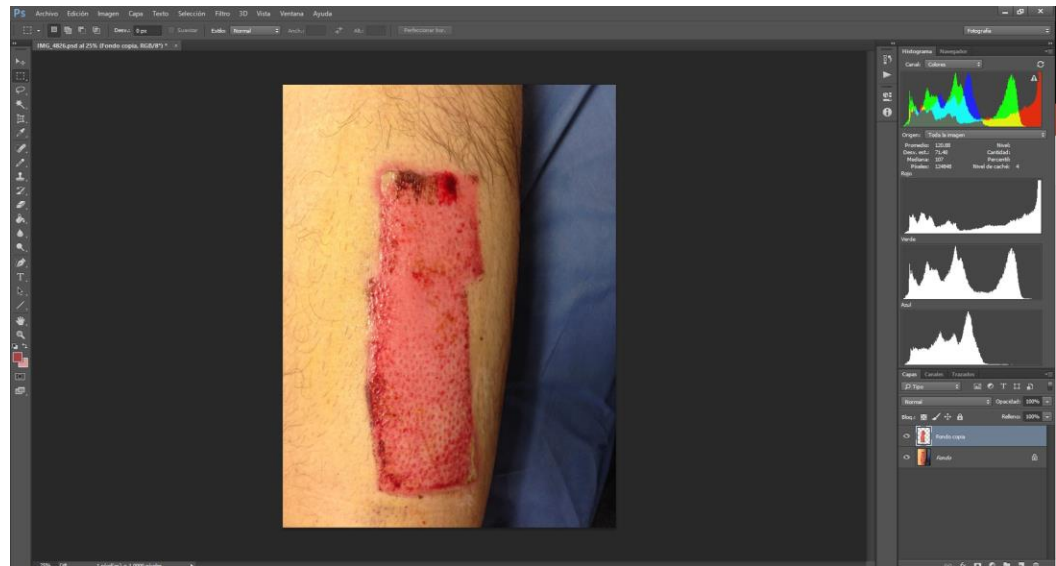
G) La evaluación clínica se llevó a cabo por 3 cirujanos plásticos cegados al grupo. La tasa de epitelización se evaluó a partir del séptimo día para el grupo de Silvakollagen® Gel y en el décimo día en el grupo de control estándar. El porcentaje de epitelización se evaluó con un acetato con una cuadrícula de 10 x 10 cm (Figura 5).



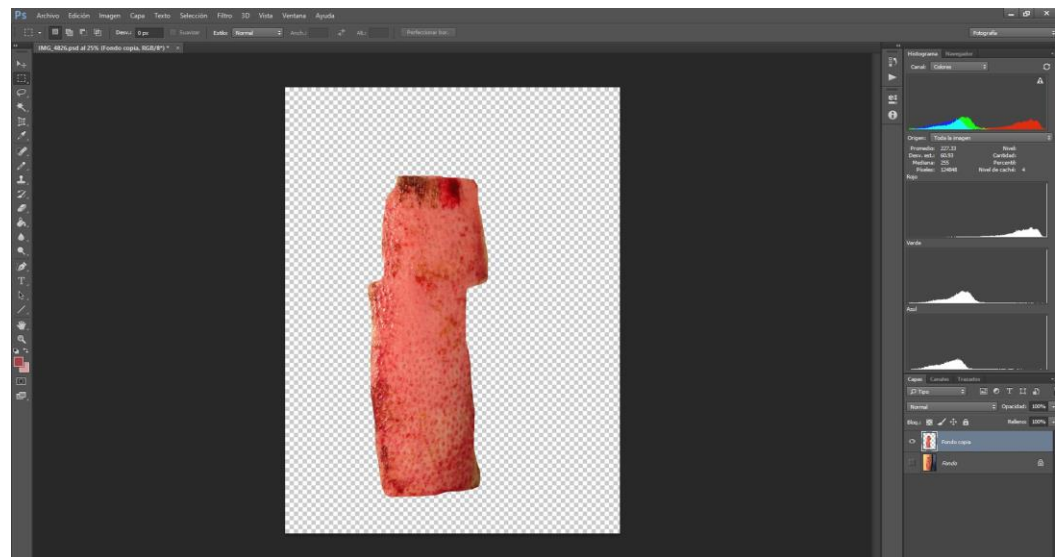
**FIGURA 5: Acetato cuadrículado para medición de área**

H) Las fotografías fueron evaluadas por un cirujano plástico cegado al grupo y para el tiempo después del injerto. El porcentaje de epitelización se calculó mediante el análisis de las fotografías de los sitios donantes utilizando un software de imagen (Adobe Photoshop®) (Figura 6): Se delineó la zona injertada en la imagen y se determinó la cantidad de píxeles dentro de la selección (Figura 7). Posteriormente, las zonas epitelizadas fueron seleccionadas en la imagen y se aplicó un filtro de color para hacer la selección completa de dichas zonas dentro de la zona donadora. Se determinó la cantidad de píxeles dentro de ésta selección (Figura 8). El porcentaje

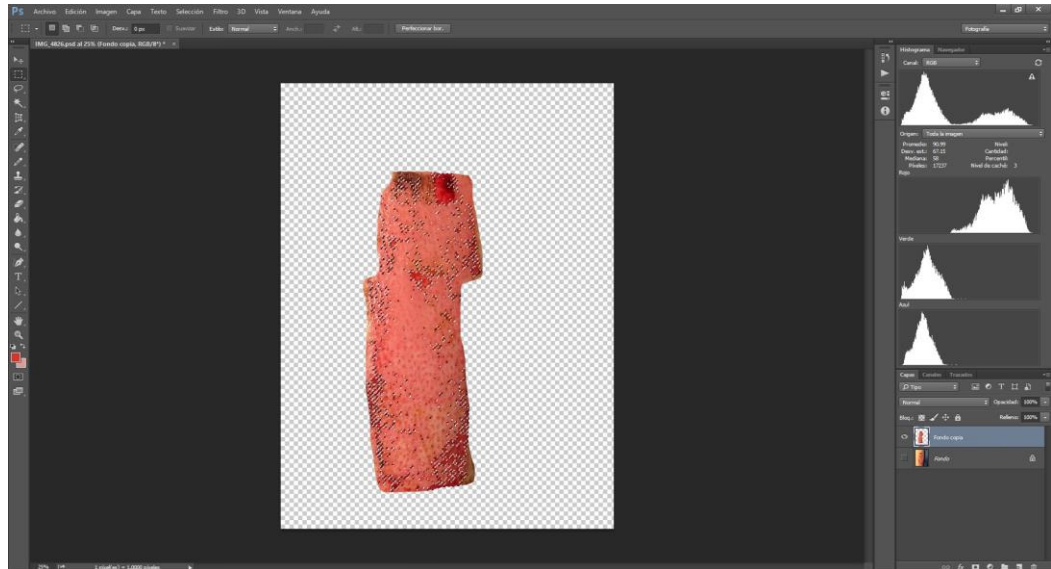
de epitelización se calculó dividiendo el área epitelizada entre la superficie total de la zona donante.



**FIGURA 6: Fotografía clínica en Adobe Photoshop®**



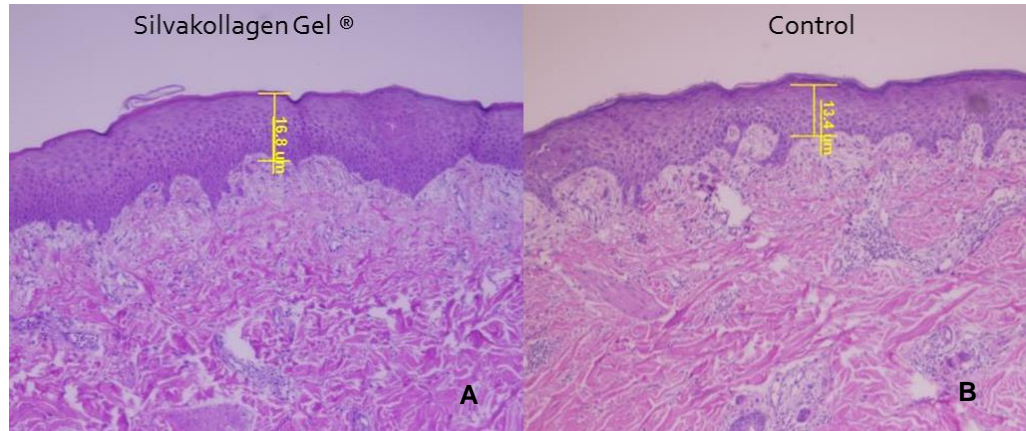
**FIGURA 7: Selección del área injertada**



**FIGURA 8: Selección del zonas epitelizadas y aplicación de filtro de color**

- I) Se tomaron fotografías de las áreas catalogadas como epitelizadas y no epitelizadas (de las cuales se tomaron las biopsias) con una cámara digital (Canon® PowerShot SX40 HS) con ajustes fotográficos estandarizados (distancia de 30 cm, f30, 1/30 ISO 100) utilizando aditamento de cobertura con fondo blanco y bajo iluminación controlada con luz LED (Stereon® Lampara de 30 LEDs LAM-515)
- J) Biopsia:
  - a. Se revisaron al microscopio las laminillas de todos los casos incluyendo los controles en forma ciega, realizando secciones del tejido fijado con formalina al 10% e incluido en parafina, con cortes en microtomo de 5 micras de espesor y teñidas con la técnica de Hematoxilina y Eosina.

- b. Se evaluó la presencia o ausencia del estrato epidérmico y en caso de estar presente se midió el espesor de la misma (Figura 9A y 9B).



**FIGURA 9: Histopatología: A) Presencia y grosor de epitelio en paciente grupo SK. B) Presencia y grosor de epitelio en grupo control**

- K) Para retirar las gasas no adherentes se aplicó una capa gruesa de vaselina sobre la zona donadora el sexto día y se dejó toda la noche. A la mañana siguiente (día 7), se retiró la gasa Oil Emulsion ® en la cama del paciente. Este procedimiento es indoloro y no se requiere ningún analgésico.
- L) En el Grupo control se realizó el mismo procedimiento pero en el noveno día para retirar la gasa el décimo día.

## **5.6 Métodos de Evaluación.**

Se realizó una lista aleatoria de pacientes que necesiten de injerto ingresados en el área de hospitalización del servicio de Cirugía Plástica,

Estética y Reconstructiva del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

### **5.7 Cálculo del tamaño de la muestra**

Para una diferencia de área epitelizada de 5 % con una desviación estándar de 5 alcanzando un poder de 0.8 y un alfa de 0.05, se requieren 14 pacientes.

### **5.8 Análisis estadístico.**

Diferencia en las puntuaciones de la escala analógica visual se evaluó con ANOVA sobre los rangos. Se evaluó la diferencia de áreas epitelizadas con ANOVA de una vía (Sigma Stat 3.5, Alemania). La significancia se definió como  $p < 0,05$ .

# CAPITULO VI

# RESULTADOS

## 6. Resultados

Dentro del periodo comprendido entre noviembre de 2014 a enero de 2016 se incluyeron 20 pacientes al estudio, los cuales de manera aleatorizada se dividieron en 2 grupos, de los cuales no se excluyó ningún paciente y con todos se llevó el seguimiento adecuado y se completó el análisis (Figura 10)

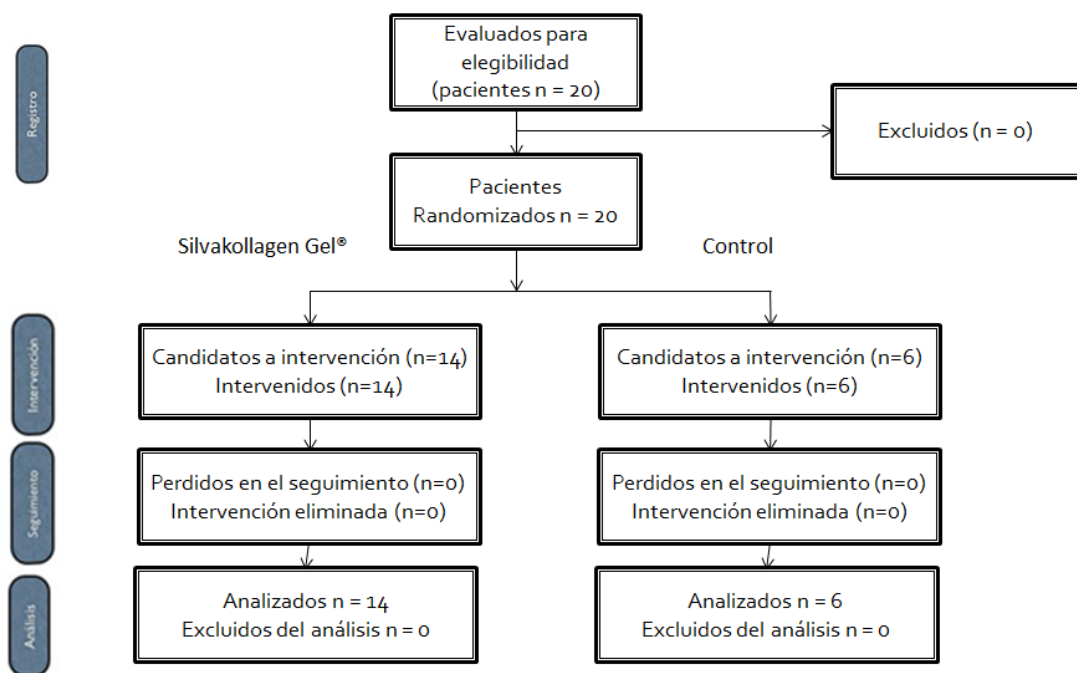


FIGURA 10: Diagrama de Flujo

### 6.1 Datos demográficos

Se contó con 19 pacientes del sexo masculino (95%) y 1 del sexo femenino (5%). La etiología de base fue algún tipo de quemadura (térmica o eléctrica) en 17 pacientes (85%) y área cruenta traumática en 3 pacientes (15%)

En nuestro estudio, se contó con 6 pacientes del grupo control y 14 del grupo SK, la media de edad de los grupos fue de  $40 \pm 17.86$  años en el grupo control contra  $38.28 \pm 11.19$  años en el grupo de SK ( $p=0.79$ ).

NO.	Tipo	Edad	Sexo	Diagnóstico
1	Control	38	M	Quemadura
2	Control	71	M	Quemadura
3	Silvakollagen	41	M	Quemadura
4	Control	45	M	Quemadura
5	Control	39	M	Quemadura
6	Control	18	M	Quemadura
7	Silvakollagen	44	M	Area Cruenta
8	Silvakollagen	28	M	Area Cruenta
9	Silvakollagen	38	M	Area Cruenta
10	Silvakollagen	36	M	Quemadura
11	Silvakollagen	40	M	Quemadura
12	Silvakollagen	59	M	Area Cruenta
13	Silvakollagen	27	M	Quemadura
14	Silvakollagen	42	F	Quemadura
15	Silvakollagen	51	M	Quemadura
16	Control	29	M	Quemadura
17	Silvakollagen	23	M	Quemadura
18	Silvakollagen	38	M	Quemadura
19	Silvakollagen	19	M	Quemadura
20	Silvakollagen	50	M	Quemadura

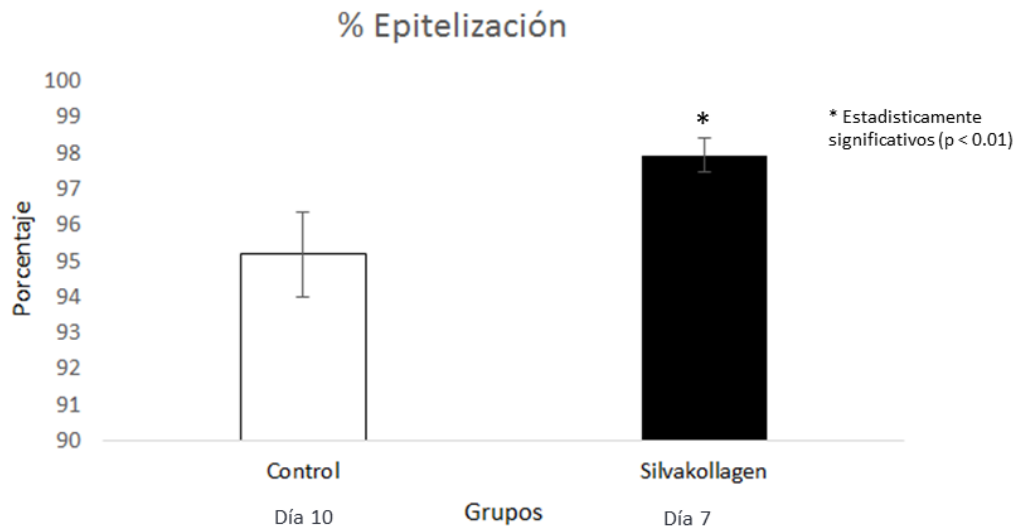
**TABLA 1: Datos Demográficos**

## 6.2 Epitelización Clínica

La epitelización con el grupo SK (Figura11, 12, 13) fue de  $97.9 \pm 1.8\%$  al día 7, mientras que en el grupo control (Figura 14, 15, 16) al día 10 se logró una epitelización de  $95.1 \pm 2.9\%$  ( $p<0.01$ ) (Tabla 2 y Gráfico 1)

NO.	Tipo	% Epitelización	Grosor Epitelio
1	Control	90	13.4
2	Control	95	10.6
4	Control	95	13.4
5	Control	98	13.4
6	Control	98	0
16	Control	95	9
3	Silvakollagen	98	15.9
7	Silvakollagen	98	0
8	Silvakollagen	95	16.8
9	Silvakollagen	98	10
10	Silvakollagen	100	10.3
11	Silvakollagen	95	12.5
12	Silvakollagen	98	10.9
13	Silvakollagen	95	10.9
14	Silvakollagen	98	8.7
15	Silvakollagen	100	11.9
17	Silvakollagen	100	11.5
18	Silvakollagen	98	16.5
19	Silvakollagen	98	25.2
20	Silvakollagen	100	20

**TABLA 2: Porcentaje de Epitelización y grosor de epitelio**



**GRÁFICO 1: Porcentaje Clínico de Epitelización**



**FIGURA 11: Paciente 9, 40 años. Grupo SK**



**FIGURA 12: Paciente 10, 36 años. Grupo SK**



**FIGURA 13: Paciente 12, 59 años. Grupo SK**



**FIGURA 14: Paciente 1, 38 años. Grupo control**



**FIGURA 15: Paciente 2, 71 años. Grupo control**



**FIGURA 16: Paciente 5, 39 años. Grupo control**

### 6.3 Epitelización por software (Adobe Photoshop®)

La epitelización con el grupo SK fue de  $99.8 \pm 1.2\%$  al día 7, mientras que en el grupo control al día 10 se logró una epitelización de  $96.4 \pm 3.3\%$  ( $p < 0.03$ ) (Gráfico 2)

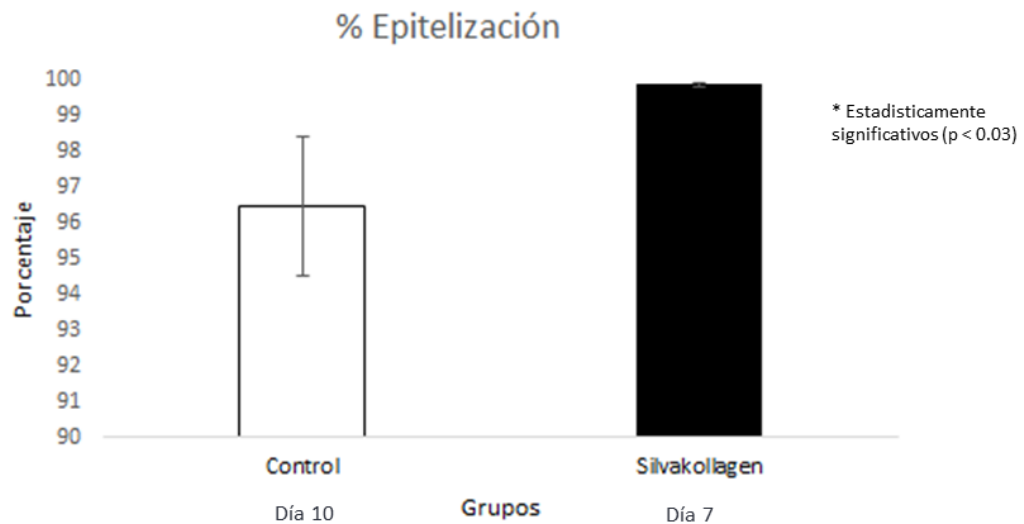


GRÁFICO 2: Porcentaje por Software de Epitelización

### 6.4 Grosor del epitelio

El grosor con el grupo SK fue de  $12.9 \text{ mcm} \pm 5.8 \text{ mcm}$  al día 7, mientras que en el grupo control al día 10 se logró un grosor de  $9.9 \text{ mcm} \pm 5.2 \text{ mcm}$  ( $p < 0.3$ ) (Tabla 2)

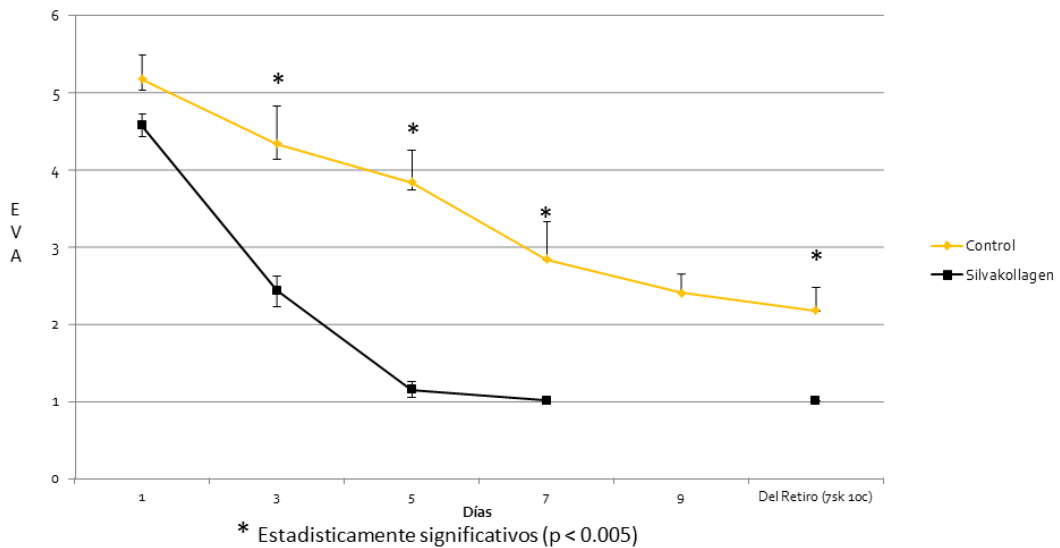
### 6.5 Evaluación del dolor

En la EVA hubo no hubo diferencia en el dolor al día 1 postoperatorio (control  $5.16 \pm 0.75$  vs SK  $4.57 \pm 0.51$   $p = 0.05$ ). Pero si existen diferencias significativas en la reducción en el dolor de los pacientes tratados con SK al día 3 (control  $4.33 \pm 1.21$  vs SK  $2.42 \pm 0.75$ ), al día 5 (control  $3.83 \pm 0.98$  vs SK  $1.14$

$\pm 0.36$ ), al día 7 (control  $2.83 \pm 1.16$  vs SK  $1.00 \pm 0.00$ ) y al retiro (control  $2.16 \pm 0.75$  vs SK  $1.00 \pm 0.00$ ) ( $p < 0.005$ ). (Tabla 3 y Gráfico 3)

NO.	Tipo	EVA día 1	EVA día 3	EVA día 5	EVA día 7	EVA día 9	EVA al retiro
1	Control	5	5	5	4	3	3
2	Control	5	5	4	3	3	3
4	Control	5	5	4	2	2	2
5	Control	6	4	4	3	2	2
6	Control	4	2	2	1	2	1
16	Control	6	5	4	4	2	2
3	Silvakollagen	4	3	1	1		1
7	Silvakollagen	4	4	2	1		1
8	Silvakollagen	5	2	1	1		1
9	Silvakollagen	5	3	1	1		1
10	Silvakollagen	4	2	1	1		1
11	Silvakollagen	5	2	1	1		1
12	Silvakollagen	4	2	1	1		1
13	Silvakollagen	5	1	1	1		1
14	Silvakollagen	5	2	2	1		1
15	Silvakollagen	5	3	1	1		1
17	Silvakollagen	4	2	1	1		1
18	Silvakollagen	5	2	1	1		1
19	Silvakollagen	4	3	1	1		1
20	Silvakollagen	5	3	1	1		1

**TABLA 3: Evaluación del dolor**



**GRÁFICO 3: Evaluación del dolor**

# CAPITULO VII

## DISCUSIÓN

## 7. DISCUSIÓN

En el estudio podemos observar que existe una discrepancia marcada en el sexo de los pacientes incluidos, teniendo un mayor porcentaje (95%) de los sujetos del sexo masculino, contra un porcentaje (5%) del sexo femenino, esto puede explicarse debido a que en nuestro medio las quemaduras tanto térmicas como eléctricas, se ven en su mayor cantidad en este grupo de población. De igual modo podemos darnos cuenta que en cuanto a su etiología, el 85% de los pacientes son pacientes que sufrieron algún tipo de quemadura en comparación del 15% cuya etiología fue traumática, esto se debe a que el injerto de espesor parcial es el tratamiento de elección para pacientes con quemaduras de 2do grado superficial o profundo, a diferencia que cuando hay heridas traumáticas, estas son en su mayoría resuelta con colgajos locales si son defectos pequeños o con colgajos libres porque en su mayoría hay exposición de estructuras especiales (nervios, tendones, vasos, hueso) para los cuales un injerto cutáneo es un tratamiento insuficiente<sup>4</sup>.

Se ha comparado el uso de diferentes apósitos, incluyendo Aquacel Ag, Bactigras con Melolin, Comfeel Plus transparente, Opsite Flexigrid y Adaptic, evaluando los días necesarios para alcanzar un 90% de epitelización de las heridas, así como la escala visual análoga a los días 4, 7 y 14, y el costo por centímetro cuadrado. En ninguno de estos tratamientos la media de días necesarios para alcanzar el 90% de epitelización bajó de 8.1 días ( $\pm 0.9$ ), 9.8 ( $\pm$

1.5) para Adaptic en específico. El costo de los apósitos por cm<sup>2</sup> en dólares fue de 0.014 para Opsite Flexigrid hasta 0.155 para Aquacel Ag (0.55 para Adaptic)<sup>9</sup>.

En nuestro estudio, evaluamos la epitelización en el grupo SK a los 7 días, donde encontramos que el  $97.92 \pm 1.81$  de la herida se encontraba epitelizada. Si comparamos nuestro resultado con el encontrado en el estudio realizado por Demirtas y cols. La diferencia de medias de días para alcanzar una epitelización arriba del 90% es de 2.8 días, lo cual si es atribuible al SK sería una diferencia importante, aunque también puede haber diferencias por el tipo de evaluación subjetiva<sup>9</sup>.

Un estudio de revisión en el que se analizaron 75 artículos y se compararon alrededor de 50 apósitos diferentes se concluyó que en la mayoría de los casos, los apósitos húmedos son favorables en comparación con los apósitos secos<sup>24</sup>.

En nuestro estudio, encontramos que el porcentaje de epitelización clínica fue significativamente superior en el grupo tratado con SK comparado con el grupo control;  $97.92 \pm 1.81$  contra  $95.15 \pm 2.92$  respectivamente ( $p < 0.01$ ) y el porcentaje de epitelización mediante el análisis con el software fue también superior en el grupo tratado con SK contra el grupo control de:  $99.89 \pm 0.12$  contra  $96.48 \pm 3.34$  respectivamente ( $p < 0.03$ ) con lo que podemos disminuir el sesgo que pudiese existir por la evaluación clínica subjetiva.

Para dar mayor validez aun a estos dos métodos de evaluación, se complementó con resultados de estudios anatomopatológicos, donde se evaluo el grosor del epitelio de un área clínicamente epitelizada, donde no encontramos diferencias significativas entre el grosor de los grupos;  $12.93 \text{ mcm} \pm 5.87 \text{ mcm}$  vs  $9.96 \text{ mcm} \pm 5.21 \text{ mcm}$ , resultado el cual es más que suficiente para comprobar que, aunque el epitelio tratado con SK no es de mejor calidad, si es de la misma calidad, lo cual es un punto a favor porque el proceso de epitelización se logró llevar de igual modo en el grupo SK con solo 7 días contra los 10 días del grupo control. Dentro de los resultados arrojados por patología podemos observar que tanto en el grupo control como en el grupo de SK hubo 1 paciente en cada uno en el que no se reportó epitelio, esto se explica porque la técnica de toma de la biopsia probablemente fue deficiente y el epitelio formado se esfaceló, posteriormente se notificó al departamento de anatomía patológica que se estuviera al tanto de esa posibilidad, y en 1 muestra mas del grupo de SK se reportó el grosor del epitelio con un addendum donde se reporta como epidermis desprendida. También se observa la presencia de microabscesos córneos en 3 pacientes (2 grupo SK y 1 grupo control)

En la EVA, en otro estudio donde se utilizó Adaptic de manera aislada se documentaron valores de 3 ( $\pm 1.1$ ), 2.6 (1.3) y 1.8 (0.9) a los días 4, 7 y 14 respectivamente. Comparándolo con nuestros resultados observamos que el dolor es superior en el grupo oil emulsion, sin embargo en nuestro grupo tratado con SK y gasa oil emulsion la media de dolor fue inferior, por lo que podría atribuirse una pequeña disminución del dolor a la aplicación de SK<sup>9</sup>.

También observamos que en la EVA hubo diferencias significativas en la reducción en el dolor de los pacientes tratados con Silvakollagena al día 3 ( $4.33 \pm 1.21$  vs  $2.42 \pm 0.75$ ), al día 5 ( $3.83 \pm 0.98$  vs  $1.14 \pm 0.36$ ), al día 7 ( $2.83 \pm 1.16$  vs  $1.00 \pm 0.00$ ) y al retiro ( $2.16 \pm 0.75$  vs  $1.00 \pm 0.00$ ) ( $p < 0.05$ ).

## CAPITULO VIII

## CONCLUSIONES

## **8. CONCLUSIONES**

El uso de colágeno bovino tipo I mas plata iónica en gel (Silvakollagen Gel®) acelera el tiempo de epitelización en al menos 3 días con un grosor de epitelio similar o mejor al control.

El dolor en el manejo de la zona donadora fue disminuido también de manera significativa después del 3er día y en el momento del retiro del apósito.

# CAPITULO IX

## ANEXOS

## 9. Anexos

### 9.1 Carta de aceptación del protocolo de investigación por el comité de ética de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. med. HERNAN CHACON MARTINEZ

Servicio de Cirugía Plástica

Presente.-

Estimado Dr. Chacón:

Le informo que nuestro Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la UANL y Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, **ha revisado y aprobado** el proyecto de investigación titulado **"Eficacia del Colágeno Bovino Tipo I más plata iónica en la Epitelización de zonas Donadoras de Injertos cutáneos"**, participando además el Dr. Abraham Juárez López de Nava, Dr. MCM Gabriel Ángel Mecott Rivera, Dra. Ivette Miranda Maldonado y el Dr. Andrés Gerardo Lozano Peña como Co-investigadores. De igual forma el siguiente documento:

- Protocolo en extenso, de fecha 01 de Octubre del 2014.
- Consentimiento Informado, de fecha 01 de Octubre del 2014.

El proyecto quedó registrado en esta Subdirección con la clave **CP14-008**, este número es necesario para la autorización de los servicios de apoyo a la investigación.

Sin más por el momento, me despido de usted.

Atentamente,  
"Alere Flammas Veritatis"  
Monterrey Nuevo León, 18 de noviembre del 2014

DR. JOSE GERARDO GARZA LEAL

Secretario de Investigación Clínica  
Presidente del Comité de Ética en Investigación



COMITÉ DE ÉTICA  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro, 64460 Monterrey, N.L. México Apartado Postal 1-4469  
Teléfonos: (+52) 8329 4050 Ext. 2870 al 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

## 9.2 Carta de consentimiento informado



Formato de Consentimiento Informado escrito.  
Facultad de Medicina y Hospital Universitario  
"Dr. José Eleuterio González"  
Universidad Autónoma de Nuevo León

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Titulo del Estudio	Determinación de la eficacia de diversos métodos diagnósticos para la epitelización de las heridas.
Nombre del Investigador Principal	Dr. Mauricio Manuel García Pérez
Institución	Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González. Universidad Autónoma de Nuevo León"
Servicio/Departamento	Servicio de Cirugía Plástica
Teléfono de Contacto	8182523775
Persona de Contacto	Haga clic aquí para escribir texto

Esta forma de consentimiento informado puede contener palabras que usted no entienda. Por favor pídale a su médico del estudio o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

Su participación en este estudio es voluntaria. Es importante que lea y entienda la siguiente explicación de los procedimientos propuestos. Este documento describe el propósito, los procedimientos, beneficios, riesgos conocidos, molestias, precauciones del estudio incluyendo la duración y la naturaleza de su participación.

También describe las terapias o tratamientos alternativos conocidas que pueden estar disponibles y su derecho a retirarse del estudio en cualquier momento. No se pueden dar garantías respecto a los resultados del estudio de investigación.

Para ingresar al estudio, Usted como sujeto debe de firmar y fechar este documento con la presencia de dos testigos y finalmente recibirá una copia del mismo.

#### 1.- PROPOSITO DEL ESTUDIO

La epitelización es cuando una herida vuelve a estar cubierta de piel sana, y es este paso crucial para considerar una herida cicatrizada, este estudio pretende darle valor real al diagnóstico clínico y al análisis por fotografía de las heridas al compararlos con la biopsia en cuanto al proceso de epitelización.



Formato\_consentimieto\_ver03



## 2.- CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

El médico del estudio verificará que Usted cumpla con los siguientes requisitos antes de considerar su ingreso al estudio de investigación.

**Se incluirán todos los pacientes, sin importar el sexo, mayores de 18 años que presenten heridas manejadas con curaciones (cierre por segunda intención).**

**Se excluirán pacientes embarazadas, pacientes que no acepten participar en el estudio, pacientes que rechacen el consentimiento informado o en quienes las heridas se encuentre en cara o genitales.**

## 3.- MEDICAMENTO/DISPOSITIVO DE ESTUDIO

Tejido de cicatrización (epitelización), Muestra de piel (biopsia).

## 4.- PROCEDIMIENTOS

Se valorarán las zonas de cicatrización (epitelización) y las no cicatrizadas, mediante diagnóstico clínico y fotografías y se compararan con las muestras de tejido obtenidas de dichas zonas (Biopsia)

## 5.- TERAPIAS ALTERNATIVOS

Describa los criterios de inclusión y exclusión con un lenguaje claro, libre de tecnicismos.

## 6.- RIESGOS Y MOLESTIAS

Riesgos: sangrado, infección. Molestias: dolor

## 7.- POSIBLES BENEFICIOS

Usted puede verse beneficiado por su participación en este estudio, aunque no hay garantías de que tenga un beneficio directo por participar en este estudio.

**Determinar la eficacia del diagnóstico clínico y del análisis de fotografías para evaluar la cicatrización (epitelización) de las heridas, y así limitar los procedimientos invasivos para realizar este diagnóstico.**

## 8.- NUEVOS HALLAZGOS

El médico del estudio le informará a usted o a su representante legal acerca de cualquier hallazgo significativo que se desarrolle durante el transcurso de este estudio que pudiera afectar el deseo de seguir participando en este estudio. Usted tiene el derecho de conocerla y tomar la decisión si continúa o no en el estudio.



Formato\_consentimiento\_ver03



### 9.- RETIRO Y TERMINACIÓN

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

El médico podrá suspender su participación en el estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- 1.- Que el patrocinador del estudio cancele el estudio.
- 2.- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- 3.- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- 4.- Su participación se suspende para cumplir con los requisitos del estudio.
- 5.- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en Usted.

Se Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- 1.- Notificar a su médico tratante del estudio
- 2.- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, cualquier que sea la razón, el médico por su seguridad, continuará con seguimientos clínicos, además de podrá utilizar la información médica que se recabó antes de su terminación.

### 10.- COSTOS, REEMBOLSOS Y PAGOS

Los medicamentos, procedimientos y pruebas relacionadas con el estudio no tendrán ningún costo.

Sin embargo puede incurrir en gastos propios a la atención que normalmente recibiría.

**Se harán cargos habituales por el internamiento y consulta, no se harán cargos adicionales por el procedimiento de toma y análisis de la biopsia.**

### 11.- CONFIDENCIALIDAD/EXPEDIENTE CLINICO

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la



Formato\_consentimiento\_ver03



UANI

Formato de Consentimiento Informado escrito.  
Facultad de Medicina y Hospital Universitario  
"Dr. José Eleuterio González"  
Universidad Autónoma de Nuevo León



integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales. Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al medico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo Agencias reguladoras (Secretaría de Salud SSA) locales así como a comité de Ética en Investigación y de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como Secretaria de Salud y Comité de Ética en Investigación y de Investigación de nuestra Institución podrán inspeccionar el expediente clínico, incluso los que fueron recabados antes de su inicio de participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio y otra información personal. En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parto o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como pacientes en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.



Formato\_consentimiento\_ver03

Al firmar este documento, Usted así como su representante autorizan el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

### 12.- INTERVENCIÓN DEL MEDICO FAMILIAR

Se le informará a su médico de cabecera acerca de su participación en este estudio, enviándole la información médica pertinente si lo solicita así como cualquier información médica relevante.

Para que los médicos de la Institución conozcan de su participación en el estudio, los expedientes clínicos cuentan con un identificador para que el médico de cabecera se ponga en contacto con el Investigador.

### 13.- COMPENSACION Y TRATAMIENTO DE LESIONES

Si se enferma o se lesiona debido a una complicación o adversidad que sea resultado directo del uso del medicamento/dispositivo o procedimiento en estudio, deberá Usted notificar a su Médico para que el proporcione los cuidados necesarios para el tratamiento de dicha complicación. El tratamiento recibido no tendrá ningún costo y será cubierto por la Institución, así como la indemnización a la cual tendría derecho en caso de requerirla.

Si desea mayor información podrá contactar Lic. Antonio Zapata de la Riva al teléfono (81) 83294050 exts 2870 a 2874.

### 13.- DECLARACIÓN

Reconozco que me han dado la oportunidad de hacer preguntas relacionadas al estudio de investigación y que todas estas se me han respondido de manera clara y precisa.

Entiendo además si tengo preguntas relacionadas al estudio, así como en el caso de lesiones o complicaciones deberé de notificar de inmediato al investigador con la siguiente información de contacto.

Nombre del Investigador Principal	Dr. Mauricio Manuel García Pérez
Teléfono de Contacto	8182523775
Teléfono de emergencias	83485624



Formato\_consentimiento\_ver03



Además entiendo que el Comité de Ética en Investigación cuenta con un numero de emergencias para estos casos y que podré contactarlos para notificar de una complicación.

Urgencias Médicas. Comité de Ética en Investigación. Teléfono 044-8119085882

En caso de tener alguna pregunta relacionada a mis derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina podre contactar al Comité de Ética en Investigación y de Investigación de nuestra Institución al Presidente, **Dr. José Gerardo Garza Leal**, o al Represente legal de los sujetos de Investigación al **Lic Antonio Zapata de la Riva**.

**Comité de Ética en Investigación y de Investigación**

Av. Francisco I Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro, 66460 en Monterrey, Nuevo León México.

Teléfonos: 81-83294050 exts 2870 a 2874

[www.investigacion-medunal.com](http://www.investigacion-medunal.com)

email. [investigacionclinica@meduanl.com](mailto:investigacionclinica@meduanl.com)

Al firmar este consentimiento reconozco que mi participación es voluntaria y que puedo negarme a participar o suspender mi participación en cualquier momento sin sanciones ni perdidas de los beneficios a los que de otro modo tengo derechos.

Acepto además que mi información personal de mi salud puede utilizarse y transferirse para nuevos estudios de investigación clínica con la finalidad de brindar más información y así contar con nuevas opciones de tratamiento. Entiendo que mi información puede ser auditada o inspeccionada por agencias reguladoras como la Secretaria de Salud así como por la misma Institución. Se me entrega una copia del consentimiento informado.

**13.- FIRMAS**

Fecha

Firma de la Sujeto

Nombre en letra de molde

Fecha

Firma del Primer Testigo

Nombre en letra de molde



Formato\_consentimiento\_ver03



Relación del Primer Testigo con la Sujeto del Estudio Dirección

Fecha Firma del Segundo Testigo Nombre en letra de molde

Relación del Primer Testigo con la Sujeto del Estudio Dirección

**II. ASEGURAMIENTO DEL INVESTIGADOR O DEL MIEMBRO DEL EQUIPO**

He discutido lo anterior con esta persona. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Fecha Firma de la Persona que Obtuvo el Consentimiento/Investigador Principal Nombre en letra de molde



Formato\_consentimiento\_ver03

# CAPITULO X

## BIBLIOGRAFÍA

## 10. Bibliografía

1. Janis JE, Kwon RK, Attinger CE. The new reconstructive ladder: modifications to the traditional model. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127 Suppl:205S - 212S. doi:10.1097/PRS.0b013e318201271c.
2. Gottlieb LJ, Krieger LM. From the reconstructive ladder to the reconstructive elevator. *Plast Reconstr Surg*. 1994;93(7):1503-1504.
3. Boudana D, Wolber A, Coeugnet E, Martinot-Duquennoy V, Pellerin P. [History of skin graft]. *Ann Chir Plast esthétique*. 2010;55(4):328-332. doi:10.1016/j.anplas.2009.08.003.
4. Jeschke MG, Herndon DN. Burns in children: standard and new treatments. *Lancet (London, England)*. 2014;383(9923):1168-1178. doi:10.1016/S0140-6736(13)61093-4.
5. Vowden K, Vowden P. Wound dressings: principles and practice. *Surg*. 2014;32(9):462-467. doi:10.1016/j.mpsur.2014.07.001.
6. Geary PM, Tiernan E. Management of split skin graft donor sites--results of a national survey. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009;62(12):1677-1683. doi:10.1016/j.bjps.2008.07.036.
7. Lars PKLP, Giretzlehner M, Trop M, et al. The properties of the "ideal" donor site dressing: results of a worldwide online survey. *Ann Burns Fire Disasters*. 2013;26(3):136-141.
8. Shah JB. The history of wound care. *J Am Col Certif Wound Spec*. 2011;3(3):65-66. doi:10.1016/j.jcws.2012.04.002.
9. Demirtas Y, Yagmur C, Soylemez F, Ozturk N, Demir A. Management of split-thickness skin graft donor site: a prospective clinical trial for comparison of five different dressing materials. *Burns*. 2010;36(7):999-1005. doi:10.1016/j.burns.2009.05.017.
10. Solanki NS, Mackie IP, Greenwood JE. A randomised prospective study of split skin graft donor site dressings: AWBAT-D™ vs. Duoderm®. *Burns*. 2012;38(6):889-898. doi:10.1016/j.burns.2011.12.022.
11. Schulz A, Depner C, Lefering R, et al. A prospective clinical trial comparing Biobrane® Dressilk® and PolyMem® dressings on partial-thickness skin graft donor sites. *Burns*. February 2015. doi:10.1016/j.burns.2014.12.016.
12. Ding X, Shi L, Liu C, Sun B. A randomized comparison study of Aquacel Ag and Alginate Silver as skin graft donor site dressings. *Burns*. 2013;39(8):1547-1550. doi:10.1016/j.burns.2013.04.017.
13. Innes ME, Umraw N, Fish JS, Gomez M, Cartotto RC. The use of silver coated dressings on donor site wounds: a prospective, controlled matched pair study. *Burns*. 2001;27(6):621-627. doi:10.1016/S0305-4179(01)00015-8.

14. Schwarze H, Küntscher M, Uhlig C, et al. Suprathel, a new skin substitute, in the management of donor sites of split-thickness skin grafts: results of a clinical study. *Burns*. 2007;33(7):850-854. doi:10.1016/j.burns.2006.10.393.
15. Blome-Eberwein S, Johnson RM, Miller SF, et al. Hydrofiber dressing with silver for the management of split-thickness donor sites: a randomized evaluation of two protocols of care. *Burns*. 2010;36(5):665-672. doi:10.1016/j.burns.2009.06.193.
16. Davey RB, Sparnon A., Byard RW. Unusual donor site reactions to calcium alginate dressings. *Burns*. 2000;26(4):393-398. doi:10.1016/S0305-4179(99)00140-0.
17. Fleck CA, Simman R. Modern collagen wound dressings: function and purpose. *J Am Col Certif Wound Spec*. 2010;2(3):50-54. doi:10.1016/j.jcws.2010.12.003.
18. Leaper DJ. Silver dressings: their role in wound management. *Int Wound J*. 2006;3(4):282-294. doi:10.1111/j.1742-481X.2006.00265.x.
19. Abboud EC, Settle JC, Legare TB, Marcet JE, Barillo DJ, Sanchez JE. Silver-based dressings for the reduction of surgical site infection: review of current experience and recommendation for future studies. *Burns*. 2014;40 Suppl 1:S30-S39. doi:10.1016/j.burns.2014.09.011.
20. Boonkaew B, Kempf M, Kimble R, Supaphol P, Cuttle L. Antimicrobial efficacy of a novel silver hydrogel dressing compared to two common silver burn wound dressings: Acticoat™ and PolyMem Silver®. *Burns*. 2014;40(1):89-96. doi:10.1016/j.burns.2013.05.011.
21. Kwan KHL, Liu X, To MKT, Yeung KWK, Ho C, Wong KKY. Modulation of collagen alignment by silver nanoparticles results in better mechanical properties in wound healing. *Nanomedicine*. 2011;7(4):497-504. doi:10.1016/j.nano.2011.01.003.
22. Alarcon EI, Udekwu K, Skog M, et al. The biocompatibility and antibacterial properties of collagen-stabilized, photochemically prepared silver nanoparticles. *Biomaterials*. 2012;33(19):4947-4956. doi:10.1016/j.biomaterials.2012.03.033.
23. He L, Gao S, Wu H, Liao X, He Q, Shi B. Antibacterial activity of silver nanoparticles stabilized on tannin-grafted collagen fiber. *Mater Sci Eng C*. 2012;32(5):1050-1056. doi:10.1016/j.msec.2011.07.024.
24. Voineskos SH, Ayeni OA, McKnight L, Thoma A. Systematic Review of Skin Graft Donor-Site Dressings. *Plast Reconstr Surg*. 2009;124(1):298-306. doi:10.1097/PRS.0b013e3181a8072f.

# CAPÍTULO XI

## RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

### 13. RESUMEN AUTOBIOGRAFICO

*Dr. Abraham Juárez López de Nava*

Candidato para el grado de Subespecialidad en:

Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva

Tesis: EFICACIA DEL COLÁGENO BOVINO TIPO I MAS PLATA IONICA EN LA EPITELIZACIÓN DE ZONAS DONADORAS DE INJERTOS CUTANEOS.

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos Personales: Nací en Guadalajara, Jalisco, el 21 de Febrero de 1983, hijo de Mario Juárez Juárez y Victoria Eugenia López de Nava Gutiérrez.

Educación:

Egresado de la Universidad Autónoma de Baja California, grado obtenido

Médico en 2008.

4 años de Residencia en la Especialidad de Cirugía General en el Hospital Universitario de la Facultad de Medicina UANL en 2013

3 años de Residencia en la Subespecialidad de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva del Hospital Universitario de la Facultad de Medicina UANL en

2016