

ADÁN GRAETZ B.

**EFFECTO DE APOSITOS
EMBRIONARIOS
EN HERIDAS
TRAUMATICAS***

LA APLICACIÓN de injertos autólogos de piel en lesiones superficiales de tegumentos, quemaduras, etc., es el tratamiento conservador que se aplica con éxito en la mayoría de los casos de traumatismos en los que está indicado ese tipo de tratamiento.

El presente trabajo se realizó en pacientes en los cuales la aplicación inmediata de injertos autólogos libres de piel para restablecer la integridad anatómica y funcional en el área de la lesión estaba contraindicada a causa de un deterioro de las condiciones generales del paciente, por defectos de circulación a causa de edema localizado e infección, o a causa de lesiones profundas con procesos de curación retardados o con una amplia extensión de superficie descubierta.

MATERIAL Y MÉTODO

El material usado como apósitos en las lesiones de los cuatro casos estudiados en esta comunicación está constituido por membranas embrionarias de envoltura y placentas humanas que fueron recogidas en el alumbramiento en condiciones de asepsia máxima. Esos tejidos, unidad por unidad, fueron almacenados de inmediato en frascos de vidrio previamente lavados con solución de benzal y congelados individualmente después del parto por un período de tres a siete meses en una temperatura de menos quince grados centígrados. Cuando se requirieron para uso terapéutico se descongeló el frasco a temperatura ambiente. Una vez descongelado se vertió el contenido en una charola estéril y se lavó

* Trabajo entregado como requisito para cubrir el curso de Traumatología y Ortopedia. Hospital de Traumatología de Balbuena.

en agua oxigenada por uno o dos minutos. En un caso (IV) el colgajo se lavó antes de su aplicación en solución de benzal por dos minutos en lugar de agua oxigenada. De esta forma quedaron listos los tejidos para su uso como cubierta temporal de heridas de acuerdo con la naturaleza de la superficie cruenta: o sea si la pérdida de substancias abarcó sólo la piel y el tejido celular subcutáneo o bien si interesó tejido muscular y otros planos profundos. En el primer caso un colgajo amplio de las membranas embrionarias de envoltura fue separado de la unidad descongelada y oxigenada, de tamaño suficiente para recubrir holgadamente la superficie de la lesión, y se constituyó un apósito de membrana doble de corión y amnios que fue aplicado directamente a la superficie descubierta de la lesión así como a la periferia sobrepasando los bordes de la herida. Ese apósito proporcionó cubierta mecánica y biológica a las áreas de infección activa como a las áreas de la lesión sin infección. En el segundo caso aquí estudiado, un trozo de placenta de tamaño suficiente para recubrir la superficie abierta de la lesión se recortó de la cara fetal de los cotiledones y se adhirió contra el área lesionada. No se usó sutura en ninguno de los casos, los apósitos fueron mantenidos en su lugar mediante vendajes compresivos. En el caso de la aplicación de la membrana doble el colgajo se dejó indefinidamente hasta que el proceso cicatricial por debajo avanzó a tal grado que el colgajo membranoso se cayó por sí solo. En el caso del apósito placentario puesto en heridas profundas, se retiró en 24 a 48 horas. Se volvió a poner un nuevo apósito placentario de inmediato o después de 2/3 días de descanso según la evolución. El nuevo apósito fue recortado de la misma o de otra unidad embrionaria que se volvió a descongelar. Mientras que se siguió este procedimiento la aplicación de rutina de drogas antibióticos y anti-inflamatorios se administró con irregularidad.

RESULTADOS

CASO 1

M. M. N. Fecha de admisión 12/3/64 sexo masculino; edad 49 años; el miembro inferior derecho presenta deformación por edema y luxación a causa de una caída; hay fractura de cuello de pie de 30 días de evolución con antecedentes de haber sufrido probable fractura bimalleolar de esa misma articulación hace cinco años. Se presenta dolor e incapacidad funcional, existe una úlcera en la cara interna de la lesión.

TRATAMIENTO

Se efectuó una artrodesis del tobillo derecho el 19/3/64; ocho días después fue descubierta la lesión mediante una ventana en el yeso y se encontró una infección de la herida quirúrgica que fue tratada por manejo de rutina, curación, analgésicos y antibióticos, sin lograr vencer la infección. La nota de evolución de 16/4/64 indica presencia de una infección de la herida quirúrgica por bacterias resistentes a todos los antibióticos usados en el hospital. En el período del 16 al 20 de abril de 1964, la necrosis e infección obligaron a hacer exéresis de tejidos lo que ampliaba la extensión y la profundidad de la herida, que midió aproximadamente 12 cm. x 4.5 cm. de superficie y en su parte distal como 1.5 cm. de profundidad. El 2/4/64 se aplicó el primer colgajo libre de placenta humana congelada con siete meses de anterioridad, previamente lavados el colgajo como el sitio de la lesión con agua oxigenada. El 21/4/64 se cambió el colgajo libre por otro de la misma placenta (II) que se lavó previamente con agua oxigenada. Se aprecia tejido de granulación en toda la región, cubierto por una membrana hiliar fibrinoide de color blanquecino amarillento. Al quitar el colgajo libre (I) se apreció vascularización aumentada, la región sangra fácilmente y la infección ha disminuído. El 22/4/64 al quitar el colgajo (II) se encuentra infección amarillenta en la región. Se deja descansar dos días con gasa furacinada. Se prescribe la aplicación de antibióticos de rutina que no fueron administrados. El 24/4/64 se aplica nuevo colgajo placentario (III) de otra unidad congelada con 3 meses de anterioridad, sobre el área infectada así como el área no infectada de la lesión abarcando bordes y tejidos sanos. El 26/4/64 se retira el colgajo (III) observándose franca mejoría. Hubo disminución de la amplitud de la herida por cicatrización y epitilización marginales; hubo vascularización aumentada y se notó neoformación tisular en toda la herida. A pesar de que no se administraron antibióticos la infección ha tendido a disminuir. Se aplicó un nuevo colgajo placentario (IV) como los anteriores. El 27/4/64 se aplicó una inyección de 500 mg. de Tetrafenicol. El 29/4/64 se retiró el colgajo (IV) haciendo curación y limpieza con suero fisiológico; se aprecia franca mejoría no habiendo infección. El 30/4/64 y el 1/5/64 se hace curación con suero fisiológico notando mejoría. A pesar de que no se administraron más antibióticos no había infección. El 3/5/64 se hace curación y se aplica nuevo colgajo placentario (V) previa limpieza con benzal. La herida se encontró completamente superficial sólo falta la regeneración de la epidermis en una extensión como de 8 cm. de longitud por 1.5 cm. de ancho; el 5/5/64 se hizo curación y remoción del colgajo, observando mejoría y una nueva membrana delgada, hialina y viscosa en toda el área de la lesión. El 8/5/64 se hizo curación y se aplicó un nuevo colgajo de placenta (VI) como los anteriores; apareció mejoría, no se han administrado antibióticos y no hay infección. El 9/5/64; se quitó el colgajo (VI) y se hizo curación con benzal y suero fisiológico. La infección no se ha presentado; se aplicaron apósitos de gasa furacinada. El 18/5/64 aparece toda la lesión cubierta por epidermis y no sangra al roce ligero; no hay infección. Alta hospitalaria.

CASO 2

J. C. V. L. Fecha de admisión 24/4/64; Sexo masculino; 47 años; Fractura desplazada de tibia y peroné de pierna derecha, contusiones y escoriaciones dermo-epidérmicas en diferentes partes de pierna derecha, a causa de caída de una bicicleta. La región de la lesión mide aproximadamente 40 cm. de longitud por 30 cm. de anchura abarcando cara anterior, externa e interna de la pierna en la que se observa gran edema, equimosis, y focos de infección.

TRATAMIENTO

Se aplican analgésicos, antibióticos y anti-inflamatorios de rutina como preparación a una reducción quirúrgica de la fractura. 28/4/64: herida infectada, pierna edematosa con equimosis amplia, la arteria pedía no es palpable. Se aplica cubierta de membrana embrionaria doble de corión y amnios, con la cara amniótica pegada hacia la superficie lesionada. La membrana se congeló con anterioridad de siete meses. 29/4/64: la observación de la cubierta embrionaria indica que no había infección aparente, pero si había una franca disminución del edema y de la equimosis de la pierna. 30/4/64: al observar la cubierta se aprecia que está adherida en toda su superficie de contacto con la pierna y que no se puede despegar. No hay infección aparente, el edema y la equimosis casi han desaparecido. El enfermo no presenta ninguna molestia salvo de la posición de su pierna en férula de Brown Bouhler. 31/4/64: al observar la cubierta no se aprecia infección y se nota franca mejoría; se decide dejar la cubierta embrionaria hasta que se haya completado la epitelización de la piel. Se continúa con la aplicación rutinaria de antibióticos; 4/5/64; se intenta la remoción de la cubierta embrionaria pero las adherencias son muy fuertes; se teme que el arrancamiento de la membrana vaya a descubrir otra vez la lesión; no se quita. 7/5/64. Se Observa cubierta membranosa embrionaria no apreciándose infección, no hay molestias, salvo las de la posición. No hay edema; equimosis disminuída. Se suspenden los antibióticos; se administran vitaminas y drogas anti-inflamatorias. 9/5/64. Enfermo tranquilo sin medicamentos. Herida en franca recuperación, no hay edema; equimosis ligera; no hay infección aparente a nivel de la cubierta de hoja embrionaria; no hay hipertermia. Se pide reservación de sala de operación para el lunes 11/5/64, para hacer reducción quirúrgica de la fractura de tibia y de peroné. 10/5/64: enfermo tranquilo sin medicamentos. T. A. 120 X 70 R-22 P-80. A las 20 hs. de este día fallece el enfermo. El reporte anatomopatológico macroscópico atribuye la causa de muerte a una neumonía bilateral. El reporte histopatológico del estudio microscópico de los fragmentos de la auptopsia, hecho en el laboratorio de patología del Hospital General del Centro Médico del Seguro Social, indica que "no hay datos de respuesta inmunológica en ningún fragmento de la necropsia".

CASO 3

J. M. H. Fecha de admisión 18/4/64; sexo masculino; 45 años; aplastamiento de pie derecho con fractura expuesta de 2o., 3o., 4o. y 5o. metatarsianos; fractura de primera falange de los dedos 3o. y 4o.; arrancamiento de epífisis proximal de la primera falange del 5o. dedo del pie derecho. Despegamientos de partes blandas del

dorso del pie derecho. Una superficie expuesta como de 20 cm.² que interesara piel, tejido celular y aponeurósis. Sección de tendones del mismo pie. El dedo meñique se encuentra completamente negro y frío e indica probable gangrena seca.

TRATAMIENTO

Bajo anestesia general y previa asepsia y antisepsia de la región se hizo cura descontaminadora con exéresis de tejidos contaminados ligadura de vasos y tenorrafías en los flexores 1, 2, 3 y 4, se regularizaron los bordes de la lesión y se aplicó férula posterior; se prescribió analgésicos, antibióticos y anti-inflamatorios de rutina. Tocante al meñique necrosado se espera hasta que se limite la necrosis; se aconseja la aplicación de antitoxina tetánica y gangrenosa para evitar complicaciones. A pesar de que han pasado aproximadamente 20 días después de la lesión la infección no ha sido vencida y la cicatrización no se ha logrado; por el contrario la herida se encuentra más amplia por la exéresis constante de tejidos necróticos. Se encuentran descubiertos en la lesión cuatro tendones con sus respectivas vainas. El 6/5/64 se aplicó apósito de tejido embrionario de envoltura y de placenta sobre la herida que estaba infectada ampliamente. Se colocó el colgajo placentario en el área profunda de la lesión, sobre los tejidos blandos; el colgajo de membrana doble se aplicó sobre el área superficial.

Se cubrió perfectamente toda la zona cruenta que abarcó 20 cm.² sobrepasando los bordes de la herida. Se aplica vendaje compresivo. 7/5/64 se observa la región cubierta sin remover el apósito; se aprecia disminución del edema del pie. 8/V/64, se retira el colgajo (I), observando amplia proliferación de tejido hialino, fibrinoide cubriendo casi todo el lecho de la lesión dejando sólo descubiertos dos tendones. El tejido de granulación está muy desarrollado así como la vascularización, por debajo del tejido hialino fibrinoide ya mencionado. Se aprecia proliferación epidérmica marginal. La infección ha disminuído notablemente. En la base del dedo meñique se aprecia una zona pequeña de donde ha desaparecido la coloración negra. 9/5/64, curación, limpieza mecánica con benzal, mertiolate y agua oxigenada, se ponen apósitos de gasa furacinada; no hay infección; el edema no se resuelve. 11/5/64, curación semejante a la anterior. 12/5/64: curación, aplicación de un apósito de placenta y otro de membrana doble embrionaria como las anteriores (II) se aprecia franca mejoría y proliferación del tejido de granulación; no hay infección, se vuelve a poner nuevo apósito placentario (III). 15/5/64: se retira el apósito placentario (III) del día anterior y se coloca apósito estéril de gasa furacinada. 16/5/64: curación, se observa mejoría. 18/5/64: se aplica nuevo apósito placentario (IV) puesto en el área profunda de la lesión. El apósito membranoso del día 12, puesto sobre el borde interno del pie recubriendo la herida superficial, se encuentra completamente adherido a la lesión y seco. Se apreció en el área profunda de la lesión la aparición de una membrana fibrinoide que cubre los tendones, el edema cede paulatinamente, no hay infección. 19/5/64: el enfermo fue trasladado a la sala de cirugía general. Se intenta poner un injerto autólogo de piel; para el día 26 de mayo de 1964 la cicatrización no ha avanzado, aunque no hay infección y el edema disminuyó casi completamente.

CASO 4

P. C. Fecha de admisión 13/5/64; sexo femenino; 65 años; pérdida de substancia que interesa piel, tejido celular, aponeurosis y fibras musculares en una superficie como de 30 cm. de longitud por 10 cm. de anchura, en la región anterior del brazo y externa de antebrazo en el miembro superior derecho.

TRATAMIENTO

13/5/64: el protocolo de quirófanos indica que previa asepsia y antisepsia de la región y bajo anestesia general se efectuó exéresis de tejidos necrosados y ligaduras de vasos sanguíneos. La paciente tenía tensión arterial baja por lo tanto en lugar de proceder a aplicar injerto autólogo de piel se aplicó cubierta de doble membrana embrionaria congelada con 3 meses de anterioridad que se lavó previamente en benzal por dos minutos y que se acomodó holgadamente, la cara amniótica pegada sobre la superficie de la herida. Se colocó apósito estéril con gasa furacinada, vendaje y se colocó férula posterior para mantener el brazo en extensión completa, no se aplicó injerto autólogo dermoepidérmico porque la paciente estaba en muy malas condiciones, se administraron antibióticos, analgésicos, y sangre. 14/5/64: se descubre la lesión y se aprecia que no hay infección patente observando que la doble membrana embrionaria puesta la noche anterior sobre los músculos desnudos estaba bien pegada, salvo en el extremo proximal de la herida en una región de 1 cm. de anchura; no había secreciones y en los bordes de la lesión se nota vascularización amplia y tejido de granulación. El miembro presentó edema generalizado. Se volvió a aplicar la férula posterior con ligera flexión del brazo que se tapó con gasa furacinada. 16/5/64, curación. Se encuentra la lesión con las mismas características de la vez anterior y como dato sobresaliente se especifica que no hay infección. La membrana sigue pegada en toda la extensión salvo un sitio en el pliegue del codo, y otro en el borde externo de la lesión donde, por la flexión ligera del brazo, la membrana no se encuentra adherida a los tejidos subyacentes, esos dos sitios demuestran signos de degeneración, todo el miembro está edematoso; se hizo biometría hemática con resultados: Eritrocitos 3.9 millones por mm^3 ; Hb. 10.1; Htc. 36; Leucocitos 10,300 19/5/64: se hace curación de rutina apreciando que en la región de la membrana cubriendo el pliegue, la membrana está despegada por lo que se procedió a retirarla. La herida presenta una membrana delgada fibrinoide amarillenta y exudado aséptico. Los bordes presentan proliferación generosa de tejido de granulación. No hay infección, el edema de la región ha disminuído. 21/5/64: se descubre la herida para hacer curación y se aprecia secreción purulenta aséptica y franca mejoría. Ese día subió la temperatura a 37° grados centígrados. 22/5/64: se hace curación removiendo la mayor parte de la cubierta de la membrana embrionaria dejando una área de 4 cm^2 que no fue posible despegar. Se aprecia tejido de granulación ampliamente distribuído por la lesión así como secreciones purulentas asépticas. Se le administraron 500 c. c. de sangre total para preparar a la enferma a fin de llevarla a la sala de operaciones y colocarle un injerto autólogo de piel. 23/5/64: la enferma amanece sangrando profusamente por debajo de una de las áreas restantes de la cubierta embrionaria, al parecer por una conjugación de tres factores principales: la hipervolemia forzada, la



Fig. 1. Vista de la herida presente en el tobillo del paciente del caso 1.

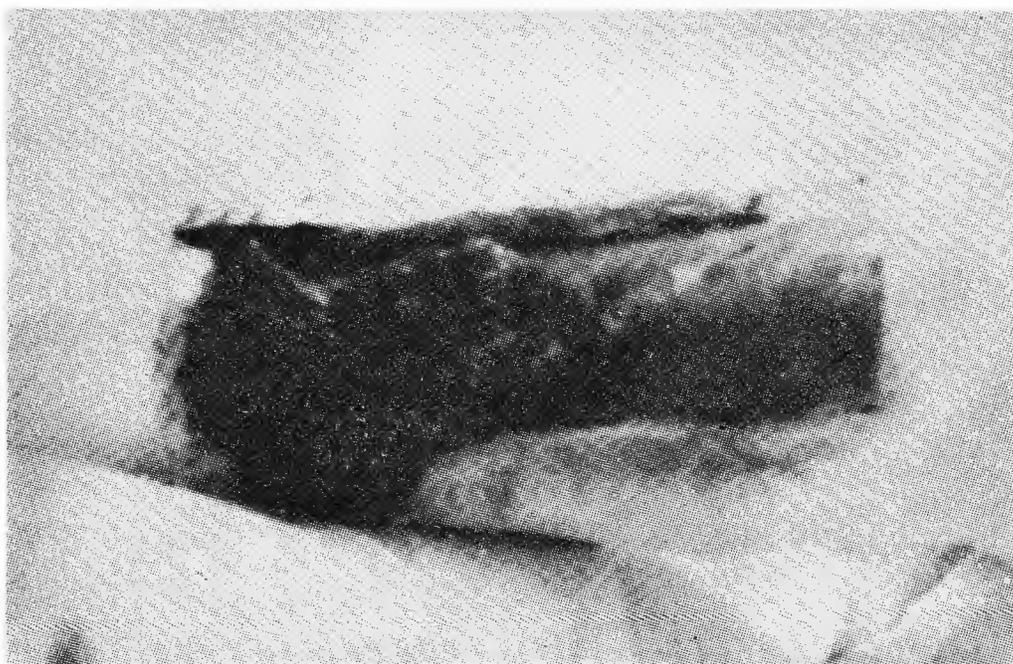


Fig. 2. Aplicación del tejido placentario sobre la herida de la figura 1.

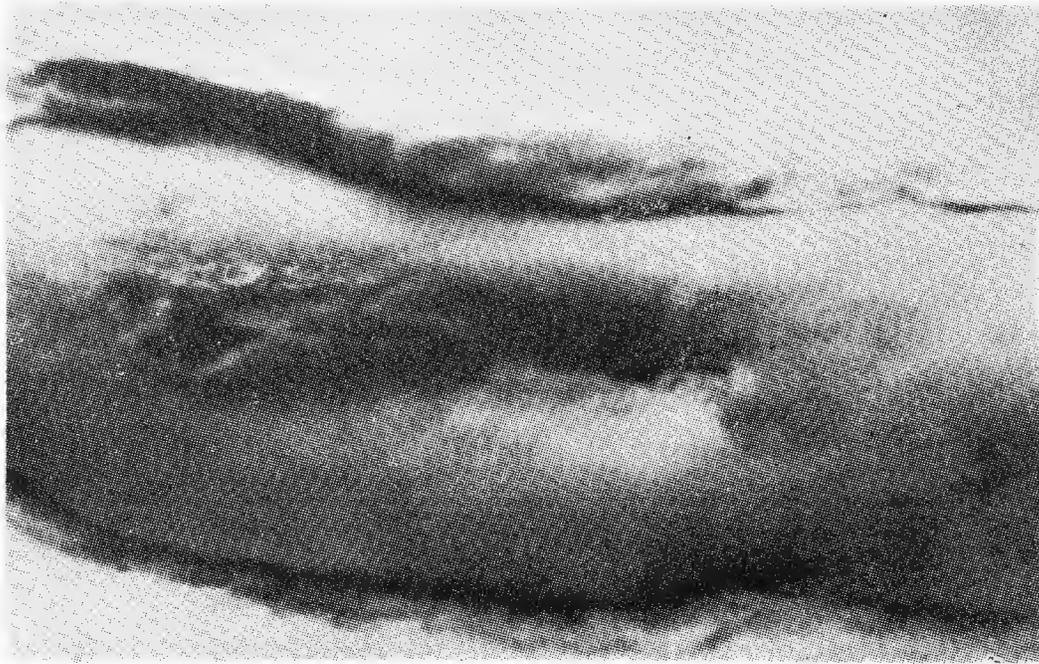


Fig. 3. Evolución de la herida después de la aplicación de 3 diferentes colgajos embrionarios (evolución total de 15 días)

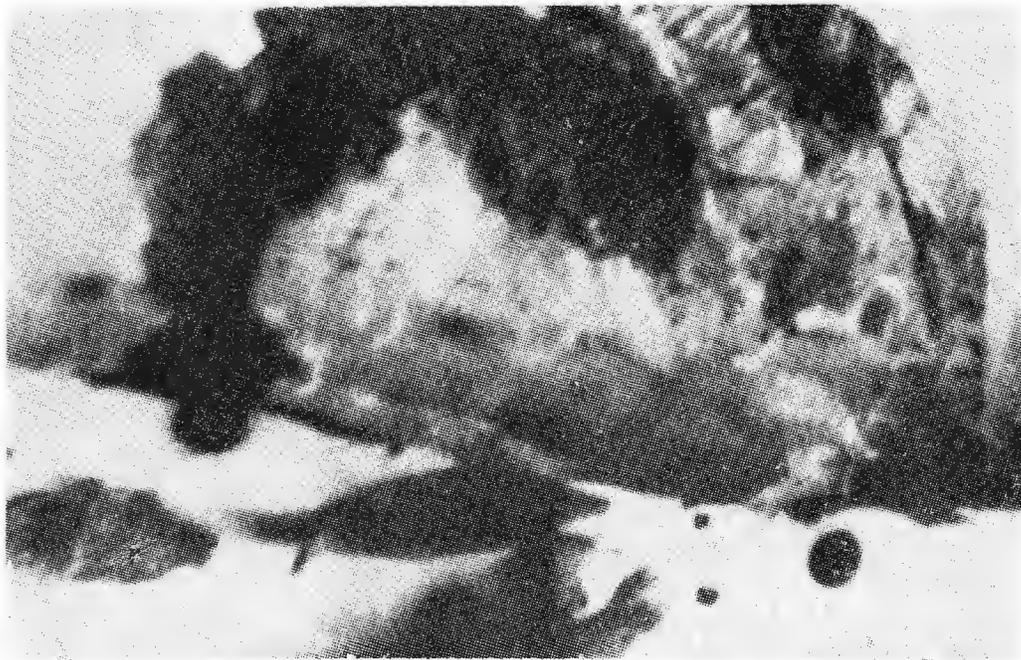


Fig. 4. Vista de la cara externa de la pierna del caso 2 antes de la implantación del apósito embrionario.



Fig. 5. Implantación de hoja doble de corión y amnios a lo largo de la herida de la figura 4. En este caso dichos tejidos se adhirieron firmemente a la superficie lesionada.



Fig. 6. Imagen de la herida descrita en el caso 3 antes de la aplicación del apósito embrionario.

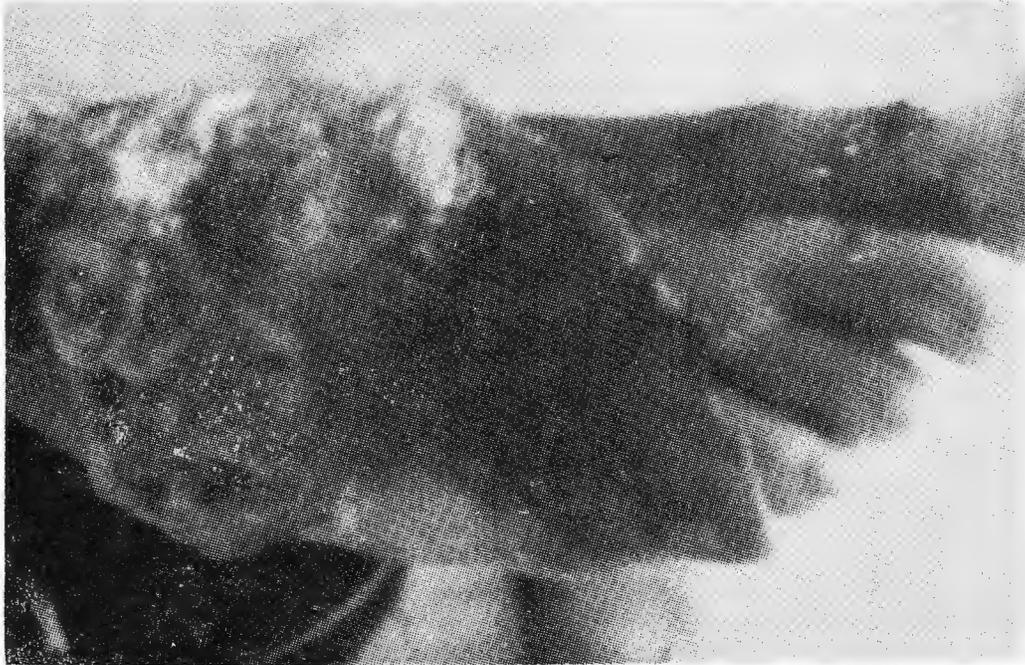


Fig. 7. Aplicación del tejido embrionario (en este caso placenta y hoja doble de corion y amnios) a la herida del caso 3.

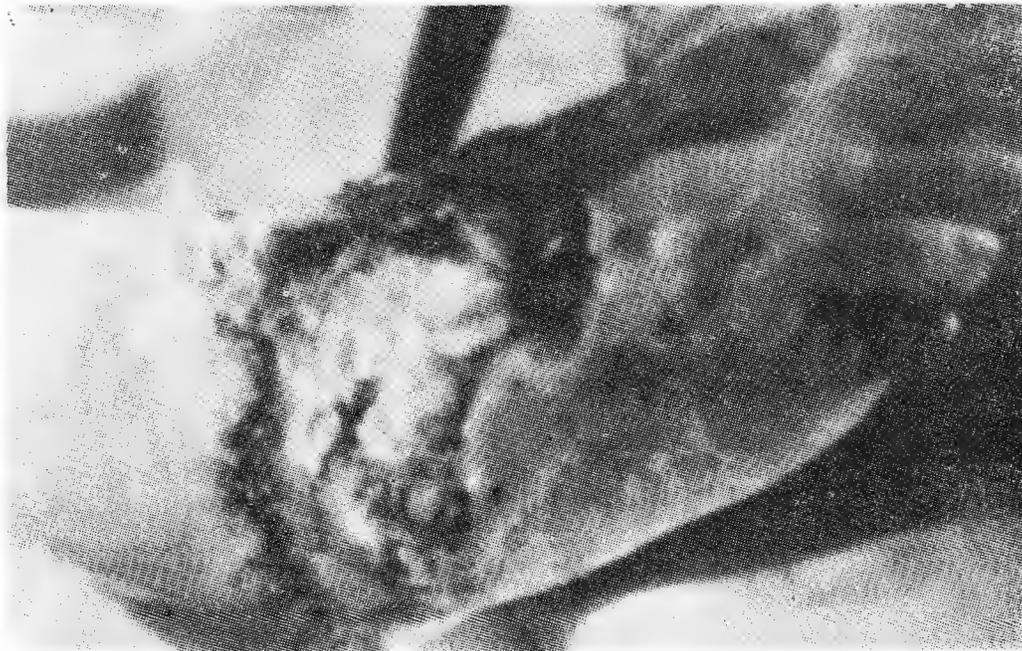


Fig. 8. Evolución de la herida 48 horas después de la aplicación del apósito embrionario.

tracción que se hizo al remover la cubierta de membrana doble embrionaria y procesos de necrosis post-traumática tardía de la pared de las arterias. T. A. 100/50 Eritrocitos 3.6 Hb. 10.8; Htc. 32 Leuc. 7,600. 24/5/64: bajo anestesia local plexular se disecciona el vaso sangrante que se liga mediante dobles ligaduras. Se resecan tejidos necrosados y se quitan restos de la membrana embrionaria. Se dan puntos de acercamiento entre planos musculares para cubrir el nervio mediano. Se resecan los tendones necrosados del pronador redondo y el flexor radial. Se colocan apósitos estériles y férula posterior. T. A. 70/40, se aplican 1,000 c. c. de sangre T. A. 80/60 Eritrocitos 3.6 Hb. 10.8 Htc. 32 Leuc. 7.6 25/5/64: transfusión sanguínea no cuantificada. T. A. 120/80 Eritrocitos 4.2 Hb. 12.5 Htc. 38 Leuc. 9.3. Aparentemente el paciente evoluciona satisfactoriamente, la lesión no está infectada, el edema ha disminuído considerablemente, al hacer la curación se nota buena vascularización en toda la región de la lesión, 26/5/64, las mismas condiciones.

DISCUSIÓN

En una comunicación anterior⁷, se hace la sugerencia de que la naturaleza ha proporcionado al organismo una "refacción". Se hizo la proposición de que la placenta y tejidos embrionarios de envoltura pueden servir como tejido de refacción dentro de la barrera genética y fuera de la reacción tipo respuesta inmune, si se colectara en el alumbramiento y se guardara hasta que fuera requerido para el tratamiento del individuo a quien pertenece esa unidad embrionaria de refacción: madre o hijo.

Siguiendo esta exposición, se hizo una colección modesta de esas unidades embrionarias de refacción, y siguiendo los trabajos de Douglas, Thoensegaard-Hansen, Sterling y Filatov se hizo el tratamiento ya descrito usando esas membranas hasta la fecha, no como injertos autólogos, sino como apósitos homólogos. Como base para este esfuerzo terapéutico, se pueden señalar declaraciones de Blain O. Rogers en "Transplante de Tejidos" por Peer (Pág. 117)... se refiere a que los "injertos homólogos y heterólogos de membranas fetales pueden servir también como homoinjertos de piel cuando se usan como cubiertas biológicas de heridas abiertas"... "injertos del corion humano e injertos placentarios humanos podían por supuesto ser más prácticos que los homoinjertos de piel como cubierta temporal de quemaduras y otra clase de heridas". Además, se sugirió que "el amnios proporciona una superficie biológica a lo largo de la cual, las células epiteliales marginales pueden emigrar y además que posiblemente el amnios libera sustancias químicas que podrían estimular específicamente el desarrollo epitelial"... "La estimulación

de, o la regeneración hacia, islas marginales de epitelio resulta de la aplicación de injertos de membrana amniótica"... "Douglas ha observado que los injertos de membrana amniótica puestos sobre heridas semejantes, aparentemente fueron convertidos en una membrana de tejido tipo mesodérmico, hialino, fibrinoide que servirá como apósito temporal satisfactorio o cubierta tisular."

En los casos descritos anteriormente se usaron el corion y la membrana amniótica por separado. Nosotros usamos el apósito de las dos membranas pegadas, así como aparecen en la unidad embriológica de refacción, sin separar la doble membrana en sus hojas coriónicas y amniótica respectivamente.

RESUMEN

Los cuatro casos descritos con apósitos de membranas fetales humanas en casos de lesiones traumáticas sugieren:

1) No aparición de nueva infección y disminución de la ya existente antes de la aplicación del apósito.

2) Efecto anti-inflamatorio y anti-edematoso del apósito tisular.

3) Aumento de circulación en la región de la aplicación del apósito.

4) Se aprecia tejido de granulación por debajo de una membrana hialina, fibrinoide amarillenta que aparece en 24 Hs., después de la aplicación del primer apósito placentario libre.

5) No se aprecia reacción tipo respuesta inmune, ni inmediata ni retardada, salvo si consideramos que este último concepto abarca fenómenos análogos a la caída de una costura. No se observa ningún fenómeno de hipersensibilización.

6) Aparece mejoría rápida importante en las condiciones generales del paciente.

Las consideraciones siguientes parecen ser significativas; las ventajas de la aplicación de esos tipos de apósitos embrionarios humanos son:

a) No se necesita aplicación de anestesia general ni local.

b) No se necesita aumentar quirúrgicamente el área desnuda del paciente, como en injertos autólogos de piel.

c) No se aplican suturas.

d) La aplicación de tejidos embrionarios de refacción proporciona protección mecánica y biológica de superficie amplia contra hemorragia, deshidratación, pérdida de electrolitos y proteínas en el área de la lesión.

e) Este tratamiento acelera el proceso curativo y regenerativo, posiblemente mediante el porte inmediato a la zona lesionada de algunos componentes biológicos presentes en los tejidos fetales.

CONCLUSIONES

Se propone un estudio controlado amplio del uso de apósitos de tejidos embrionarios de refacción:

1) Como paso intermedio en preparación a la aplicación de injertos autólogos de piel.

2) Como una alternativa a ese último procedimiento.

3) En otros casos, por ejemplo, úlceras pépticas o fracturas óseas difíciles de curar.

REFERENCIAS

1. Rogers, B. O.: *Transplantation of skin*. "Transplantation of Tissue" by L. A. Peer, Vol. 2, 1959; The Williams and Wilkins Company.
2. Douglas B., Conway, H., Stark, R. B., Joslin, D. and Nieto Cano, G.: *The fate of homografts and heterografts chorionic transplants as observed by the transparent tissue chamber technique in the mouse*. *Plast. and Reconst. Surg.*, 13: 125, 1954.
3. Troensegaard - Hansen, E.: *Amnion implantation in periferal vascular disease*. *Brit. M. J.* 2: 262, 1956.
4. Sterling, J. A.: *Amniotic membrane for use as dressing in denuded areas caused by flame burn*, *Transp. Bull.* 2: 149, 1955.
5. Douglas, B.: *Homografts of fetal membranes as a covering for large wounds - especially those from burns*. *J. Tennessee M. A.*, 45: 230, 1952.
6. Filatov, V.: *Tissuloterapia, la teoría sobre los estímulos biógenos*. Foreign Language Publication Centre, Moscow.
7. Graetz A., *Preliminary Communication: Embryonary Autoextracts - Fetal Covering Membranes and Placenta*. V International Congress of Clinical Pathology; acknowledged for inclusion in official program Aug. 14, 1963.