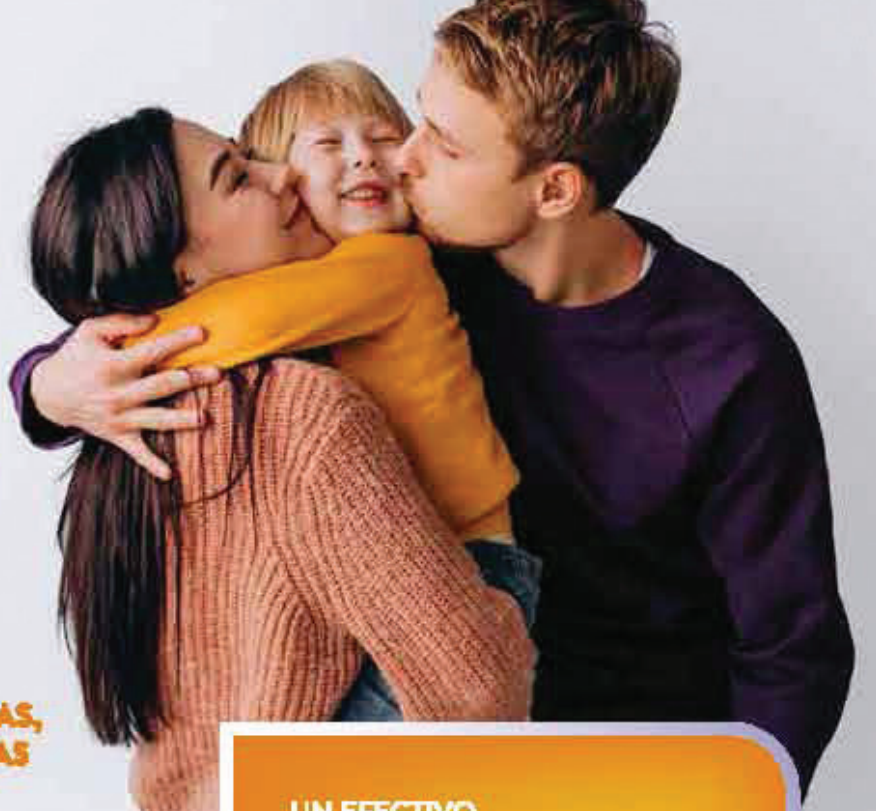
VOLUMEN 32 Nº 3 • 2022

RAQ

Revista Argentina de Quemaduras

FUNDACION BENAIM



Iruxol®

colagenasa-cloranfenicol

Desde el principio al fin

DESDE EL PRINCIPIO AL FIN

IRUXOL, TRATAMIENTO DE **ÚLCERAS, QUEMADURAS, ESCARAS Y HERIDAS** DE DIFERENTE ORIGEN Y LOCALIZACIÓN[1]

¿PARA QUÉ TIPO DE HERIDAS PUEDE UTILIZARSE LA COLAGENASA?[1,2]

Iruxol está indicado para el desbridamiento enzimático de heridas independientemente de su origen y localización. La colagenasa provee un continuo y activo efecto de desbridamiento con alta especificidad por el colágeno desnaturalizado en diferentes tipos de heridas:

- **Úlceras por presión**
- **Úlceras de pie diabético**
- **Úlceras venosas**
- **Quemaduras de varios tipos**
- **Cualquier otro tipo de herida que necesite un desbridamiento efectivo.**

UN EFECTIVO DESBRIDAMIENTO AYUDARÁ A UNA CORRECTA EVOLUCIÓN, YA QUE REDUCE LA FASE INFLAMATORIA Y FAVORECE LA FASE PROLIFERATIVA EN LA CURACIÓN DE HERIDAS.

Un desbridamiento incompleto entorpece la buena evolución de la herida, aumenta la incidencia de contaminación e infección, prolongando y retrasando la cascada de eventos en las distintas fases de la cicatrización.

IRUXOL COLAGENASA 0.6% – CLORANFENICOL 1 G. Ungüento • Industria Brasilera • Venta Bajo Receta.
ACCIÓN TERAPÉUTICA: Desbridamiento enzimático. INDICACIONES: Indicado para la limpieza enzimática de heridas. Quemaduras y granulación. Heridas de evolución crónica. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: El ungüento debe ser aplicado sobre el tejido a desvitalizar en la zona de la herida en una capa de aproximadamente 3 mm. Debe asegurarse el contacto con la superficie de la herida mediante de no adherirse las heridas de la úlcera. Debido que puede ocasionar lesiones de la mucosa aplicando el ungüento 2 veces al día. Cuando sea la superficie de la herida está limpia, debe suspenderse el tratamiento con colagenasa. CONTRAINDICACIONES: Iruxol ungüento no debe emplearse en caso de hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de sus componentes, en pacientes con quemaduras graves. Debe que se puede producir la aparición del síndrome de Gray, en recién nacidos prematuros o recién nacidos a término. Debido que se puede producir sensibilización cruzada con otros cloranfenicoles. Debido que se puede producir sensibilización cruzada con otros cloranfenicoles. Debe evitar el contacto con los ojos y las mucosas. En pacientes diabéticos, debe tomarse en los que pueden ser por evitar la necrosis en la gangrena húmeda. La aparición de desvitalización del desvitalizant no puede ocurrir hasta de la aplicación tópica. La colagenasa debe utilizarse con precaución en pacientes debilitados debido al mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal. La colagenasa es ligeramente ácida a un pH de 6 a 6. En los ungüentos acuosos existen secundarios hemorrágicos indicando suspender de la aplicación tópica y cuando aparezcan signos del uso de desvitalizant tópico. Debe evitar la administración concomitante de desvitalizant con otros fármacos que pueden depositar la fracción de la mitosis tópica. Para más información ver el prospecto completo. INTERACCIONES: Antibiótico: Se tiene reportado que la colagenasa (Iruxol) ha demostrado que pueden depositar la fracción de la mitosis tópica. Para más información ver el prospecto completo. INTERACCIONES ADVERSAS: Se tiene reportado: de reacciones hemorrágicas graves (aparición de la mitosis tópica, cuando aparecen una mayor cura en resultado positivo después del uso de desvitalizant tópico. El ungüento de

cirugía de avanzada

matriderm®
Based on TRC Technology

Matriz de colágeno y elastina para la regeneración dérmica en un solo paso.

Principales indicaciones:

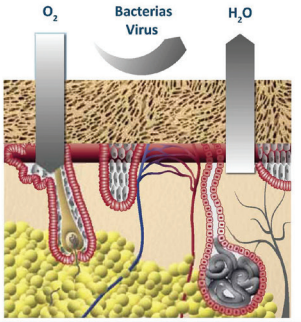
Quemaduras parciales y totales.
Liberación de cicatrices.
Reconstrucciones.
Defectos congénitos.
Traumas.
Heridas crónicas.

SUPRATHEL®

Sustituto dérmico reabsorbible microporoso con estructura de colágeno y ácido láctico.

Suprathel SKIN

Ajustable a las formas del cuerpo.
Sin riesgos residuales.
Alivia Significativamente el dolor.
Acelera el proceso de curado.
Bacteriostático (evita la formación de bacterias).
Una única aplicación.
Bajo costo de tratamiento.



RedDress ActiGraft

Se aplica tópicamente para el tratamiento de heridas cutáneas exudativas, como piernas, úlceras por presión o diabéticas, y heridas desbridadas mecánica o quirúrgicamente.

ECONÓMICO
Cubre la herida durante largos períodos de tiempo con un cuidado mínimo entre aplicaciones.

EFICIENTE
Proporciona a la herida un ambiente natural que optimiza una curación fluida sin interrupción.

SENCILLO
Se puede preparar al lado de la camilla del paciente en menos de 10 minutos, sin equipo ni materiales adicionales.

AUTÓLOGO
Creado de la sangre propia del paciente, asegurando curación natural y eficaz.

DISMINUCIÓN DEL DOLOR
El manejo mínimo de la herida ofrece un tratamiento más agradable y conveniente.

WOUND CARE DryMax®

DryMax Extra Soft es un apósito superabsorbente adecuado para heridas con mucho exudado.

La tecnología Extra Core de polímeros superabsorbentes facilita la rápida absorción. El fluido se concentra en su nucleo formando un gel impidiendo a las bacterias regresar a la herida, sin llegar a formar la maseración y protegiendo el tejido circundante .

Minimiza el potencial de adherencia al lecho de la herida, por lo que no produce dolor en su recambio.

Es economico ya que puede dejarse por mas tiempo.

Se puede utilizar con terapia de elastocompresión.

ABSORBEST TECHNOLOGY

CIRUGIA DE AVANZADA S.R.L.
Hipólito Yrigoyen 4230 - C1212ACN - C.A.B.A. - Argentina - Tel.: 4981-1478/9381/0833 • 4958-2607 • Fax: 4981-2018
cirugia@cirugiadeavanzada.com • www.cirugiadeavanzada.com

FUNDACION
BENAIM

Fundación del Quemado Dr. Fortunato Benaim

Fundador y Presidente 1981 – 2021
Dr. Fortunato Benaim

CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN 2021

Presidente

Dr. Alberto Bolgiani

Vicepresidente 1º

Lic. Pedro M. Bilyk

Vicepresidente 2ª

Lic. Marta Fernández de Benaim

Tesorero

Dr. Ramón Belloni

Secretaria

Lic. Clara Suárez

Consejeros Temporarios

Vocal

Dr. Horacio López

Vocal

Sr. Jorge A. Rivas

Vocal

Lic. Osvaldo Patiño

REVISTA ARGENTINA DE QUEMADURAS
Órgano Oficial de la Fundación Benaim
Registro Nacional de la Propiedad Intelectual N° 229.158 ISSN 0326-4823
Fundador y Director 1983 – 2013
Dr. Fortunato Benaim

DIRECTOR HONORARIO
Dr. Fortunato Benaim

EDITOR
Dr. Alberto Bolgiani

SECRETARIO DE REDACCION
Lic. en Psicología Pedro Bilyk

DIRECTOR EJECUTIVO
Sr. Jorge A. Rivas

CONSEJO EDITORIAL NACIONAL
ABAD MARCELO, Lic. / C.A.B.A
BASILICO HUGO, Dr. / La Plata, Buenos Aires
BELLONI RAMÓN, Dr. / C.A.B.A.
BRUNOLDI DANIEL, Lic. Kglo. / C.A.B.A
LABORDE SANTIAGO, Dr. / C.A.B.A.
PATIÑO OSVALDO, Lic . Kglo. / C.A.B.A

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL
CABRERA JULIO, Dr. / Uruguay
CORRO MARVIS, Dra. / Panamá
LORENTE JOSÉ ÁNGEL, Dr. / España
NAVARRETE NORBERTO, Dr. / Colombia
RODRIGUEZ PABLO, Dr. / México
SANTISO LOURDES, Dra. / Guatemala
SERRA CRISTINA, Dra. / Brasil
WIEGERING CECCHI GUILLERMO, Dr. / Perú

La Revista Argentina de Quemaduras es el Órgano Oficial de la Fundación Benaim.
raq.fundacionbenaim.org.ar

Responsabilidad legal: La responsabilidad por los juicios, opiniones y puntos de vista expresados en los artículos y de las imágenes corresponde exclusivamente a los autores. Tampoco la publicación de avisos constituye el aval de la Fundación del Quemado Dr. Fortunato Benaim o del Cuerpo Editorial a los productos y servicios anunciados.
Copyright: Todos los derechos reservados.
Prohibida la reproducción total o parcial sin autorización expresa de la Fundación Benaim.

Correspondencia Postal a: Fundación del Quemado
Dr. Fortunato Benaim, Rodríguez Peña 454 4° B, CP 1020 ADJ C.A.B.A., Argentina.
E-mail: raqfundacionbenaim@gmail.com

Diseño y Diagramación
Ernesto Bertolino
Mariano Pérez Forte

RAQ

Revista Argentina de Quemaduras

Suscripción gratuita a la revista

Complete el formulario que se abre al clickear sobre el banner respectivo de la página de inicio de la web y envíelo a:

raqfundacionbenaim@gmail.com

6- EDITORIAL
Día de la Prevención
Dr. Guillermo Wiegering Cecchi

8- ARTÍCULOS ORIGINALES
Propuesta de un Protocolo Codificado para la Recolección Sistemática de Datos sobre Quemaduras e Historia clínica informatizada
Dr. Fortunato Benaim

13- Propuesta de Historia Clínica Informatizada
Dres. Fortunato Benaim y Santiago Santelis

17- ARTÍCULO DE REVISIÓN
Análisis de 20 años de uso de matrices de regeneración dérmica en niños
Camilla Lisboa Dupuy, Bruna Baioni Sandre Azevedo, Rodrigo Feijó, Jhony Grechi Camacho, Felipe Flausino Soares, Mauricio José Lopes Pereima

26- MONOGRAFÍAS
TGF-β/SmadPathway y como atenuar la fibrosis tisular
Dr. León Martin J.

35- Virus vs Bacterias: Uso de bacteriófagos en quemaduras infectadas por micro-organismos MDR
Dra. Bevilacqua Lucia

41- REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN

6- EDITORIAL
Prevention Day
Dr. Guillermo Wiegering Cecchi

8- ORIGINAL ARTICLES
Proposal for a Codified Protocol for the Systematic Collection of Data on Burns and Computarized Medical History
Dr. Fortunato Benaim

13- Proposal of Computerized Medical History
Dres. Fortunato Benaim y Santiago Santelis

17- REVIEW ARTICLES
Analysis of 20 years of use of dermal regeneration template in children
Camilla Lisboa Dupuy, Bruna Baioni Sandre Azevedo, Rodrigo Feijó, Jhony Grechi Camacho, Felipe Flausino Soares, Mauricio José Lopes Pereima

26- MONOGRAPHS
TGF-β/SmadPathway and how to attenuate tissue fibrosis
Dr. León Martin J.

35- Viruses vs Bacteria: Use of bacteriophages in burns infected by MDR microorganisms
Dra. Bevilacqua Lucia

41- PUBLISHING RULES

Día de la Prevención *

Cada 26 de Octubre Celebramos en Latino América el Día Internacional de Prevención de Quemaduras, ese día tomamos mayor conciencia de la importancia de la Prevención.

Hoy, queremos agradecer a todo el personal Multidisciplinario que trabaja con los quemados, desde los Médicos, Cirujanos, Enfermeras, Terapistas, Nutricionistas, Psicólogos, Asistentes Sociales, Voluntarios, etc., por la labor tan noble que se realiza en el bien de nuestros pacientes.

La Federación Ibero Latino Americana de Quemaduras (FELAQ) , este año organizó un concurso, con el tema: ***qué Prevención hago en mi país.***

Queremos agradecer a todos los países que participaron, incluso con 2, 3 y hasta cuatro presentaciones de Flyers, Posters, Videos y Campañas etc.

Estos Países fueron: Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Guatemala, México, Perú y Uruguay.

Luego de mucho escrutinio, comparación y evaluar el tiempo y dedicación dados a estas Campañas se dio como ganadores a:

COLOMBIA: Comité de Prevención de Quemaduras: Campaña Colombia sin Quemados.

COSTA RICA: ASOCHEM HNN: Campaña una Quemadura debe Prevenirse.

MÉXICO: Universidad Autónoma de Nuevo León: Proyecto Comunitario de Prevención y Atención de Quemaduras y sus Secuelas.

Dándose como premio a cada país ganador, una inscripción gratuita a nuestro próximo Congreso FELAQ, que se realizará en Punta del Este, Uruguay,, del 10 al 12 de Octubre de 2023.

Algunas Notas a considerar:
- La Tasa Global de Mortalidad varía desde 0.5 hasta 2.1 por 100.000 habitantes en países desarrollados.
- En menos avanzados, esta tasa puede ser hasta 20 veces superior.
- En U.S.A, en el año 2018, a causa de quemaduras, una persona, murió cada dos horas y una resultó lesionada cada 23 minutos.
- Cada año el 1% de su población se quema, siendo esto 2.700.000 personas, la mitad requerirán de Atención Medica, 500.000 deberán guardar reposo en casa, 140.000 requerirán de Hospitalización y 17.000 morirán.
- Con el sol tenemos algunos factores a considerar:

Hora del día: más intenso de 10 a 2 pm.
Altitud: cada 300 mts aumenta un 4%.
Lugar geográfico: más intenso cerca al ecuador.
Estación del año: Radiación más intensa en Enero.
Climatología: día nublado pasan los rayos UV un 90%.
Agua, nieve y arena: Reflejan los rayos solares.
Epidemiologia
- 75% de los accidentes de niños ocurren en el hogar.
- Cocina es el sitio del hogar en donde hay mayor riesgo de Quemaduras.
- Niños, se queman más frecuentemente que los adultos-
- En niños, los menores de 5 años son los que se queman con más frecuencia.
- Las quemaduras más frecuentes son por líquidos calientes y fuego.
- Las quemaduras más graves son por electricidad y fuego.
- Las quemaduras ocurren durante todo el año.
- Ocurren más frecuentemente de lunes a viernes.

Y para terminar, acordémonos que **el mejor tratamiento de las quemaduras es no Quemarse,** Trabajemos todos en la Prevención.
¡¡¡Saludos a Todos!!!

Dr. Guillermo Wiegering Cecchi **

** El 26 de octubre.*
Instituido en conmemoración de la creación de la Fundación del Quemado Dr. Fortunato Benaim, ese día del año 1982.

*** Presidente de la Federación Ibero Latino Americana de Quemaduras (FELAQ).*
Presidente de la Sociedad Peruana de Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética.
Doctor en Medicina

Propuesta de un Protocolo Codificado para la Recolección Sistemática de Datos sobre Quemaduras e Historia clínica informatizada

Proposal for a Codified Protocol for the Systematic Collection of Data on Burns and Computarized Medical History

Dr. Fortunato Benaim *
fbenaim@fibertel.com.ar

** Dr.Fortunato Benaim: Académico de número (Sitial N° 13) Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires; Miembro Honorario de la Academia de Medicina del Estado de Rio de Janeiro; Miembro Correspondiente de la Academia de Cirugía de México; Miembro Correspondiente de la Academia de Medicina de Córdoba (Argentina); Ex Presidente de la Academia Argentina de Cirugía: Profesor Honorario de Cirugía (Universidad de Buenos Aires); Profesor Consulto de Patología y Tratamiento de las quemaduras y sus secuelas (Universidad del Salvador); Director del Hospital de Quenados de Buenos Aires (1956-1984); Fundador y Presidente (1981-2021) de la "Fundación del Quemado"; Condecorado por el Gobierno de Chile con la Orden Bernardo O´Higgins. Ciudadano Ilustre de la Ciudad de Buenos Aires.*

PRIMERA PARTE
"PROTOCOLO CODIFICADO"

Resumen:
La presentación de la **"Propuesta de un Protocolo Codificado e Historia Clínica Informatizada"** se ha dividido en dos partes.
En la primera, ***"Protocolo Codificado"*** se expone con todos los detalles, como se ha realizado la codificación, seleccionando 14 Grupos de datos (10 datos fijos y 4 datos variables) y denominando los códigos de los datos principales con letras y las variantes y subdivisiones con números.
Se ofrecen ejemplos para ilustrar estos conceptos. También se hace referencia a la combinación de códigos para identificar enfermedades, por ejemplo *neumonía* se combinan *"Topografía"*: tórax; *"Organismo, Aparato respiratorio"*: Pulmón y *"Diagnóstico"*: inflamación, o en el caso de ***lesiones externas,*** por ejemplo ***herida de la pierna*** la combinación es: ***"Topografía"***: pierna y ***"Diagnóstico"***: herida.
Se destaca la **importancia de un *Protocolo Codificado*** como base de la **Historia Clínica Informatizada.**
Palabras clave: quemaduras; gravedad global y regional; diagnóstico y pronóstico presuntivo y definitivo; codificación.

Abstract
The presentation of the **"Proposal for a Codified Protocol and Computerized Medical Hitory"** has been divided into two parts.
In the first, **"Codified Protocol"** is exposed in full detail, how the coding has been done, selecting 14 Data Groups (10 fixed data and 4 variable data) and naming the codes of the main data with letters and the variants and subdivisions with numbers.
Examples are provided to illustrate these concepts. Reference is also made to the combination of codes to identify diseases, for example pneumonia are combined "Topography": thorax; "Organism, Respiratory system": Lung and "Diagnosis": inflammation, or in the case of ***external injuries***, for example

leg wound the combination is: ***"Topography"***: leg and ***"Diagnosis"***: wound.
The importance of a Codified Protocol as the basis of the ***Computerized Clinical History*** is highlighted.
Keywords: burns; global and regional severity; presumptive and definitive diagnosis and prognosis; codification.

1. INTRODUCCIÓN

Las quemaduras son lesiones de muy variadas características y la combinación de ***extensión y profundidad*** son datos importantes para la evaluación de su ***gravedad global.***

La ***profundidad*** ha sido denominada de diferente forma por distintos autores, utilizando las palabras ***grados y números*** para identificarlas, [1,2,3,4,5,6,7,8,9] lo que ha creado confusiones porque el ***mismo número*** se ha empleado para designar ***profundidades diferentes.***

Por tal razón he propuesto una nueva denominación reemplazando los ***grados y número***s por ***Tipos y Letras*** [10,11,12,13,14].

Tipo "A" = Superficial: Eritema. Flictena.
Tipo "AB" = Intermedia: Dérmica profunda.
Tipo "B" = Profunda: Espesor total.
Tipo "C" = Subcutánea: Exposición de tendones, músculos y nervios.

Ejemplos:

Fig.1. Quemadura Tipo "A" Superficial: Eritema

Fig. 1

Fig.2. Quemadura Tipo "A" Superficial: a) Flictena, b) Histología.

Fig. 2 A

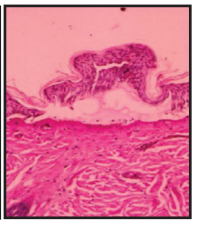


Fig. 2 B

Fig.3. Quemadura Tipo "AB" Intermedia: Dérmica profunda.

Fig. 3

Fig.4. Quemadura Tipo "B" Profunda: Espesor total

Fig. 4

Fig.5. Quemadura Tipo "C" Subdérmica: Exposición de tendones, músculos y nervios.

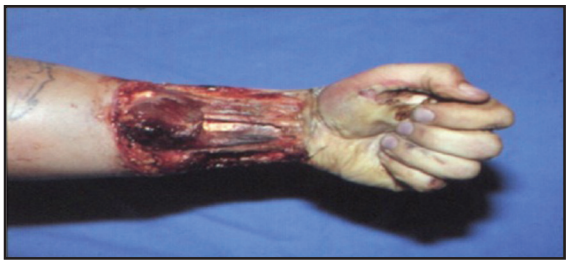


Fig. 5

Además, la ***enfermedad quemadura*** (**Grupos III, IV y V** de nuestra clasificación) aumenta su gravedad cuando se agregan a los datos anteriormente enunciados [14].

Por otra parte, la ***localización*** de las lesiones, genera expectativas diferentes en cuanto a la

posibilidad de producir secuelas ***estéticas o funcionales*** pues es fácil deducir, que si se localizan en la ***cara***, las ***manos***, el ***cuello*** u otras zonas que se califican como ***especiales***, por su importancia ***estética o funcional***, son las que exigen un tratamiento más cuidadoso, para evitar una cicatrización incorrecta (y por lo tanto una alteración funcional o secuela estética) o la posibilidad de complicaciones.

En un mismo paciente, pueden producirse múltiples lesiones en diversos sectores corporales, con distintas características, requiriendo cada una un tratamiento diferente.

Cuando se trata de pacientes con ***gravedad global*** calificada como ***grave, muy grave o crítica,*** (Grupos III, IV y V de nuestra clasificación) [14] con gran extensión de destrucción de piel en todo su espesor, el ***tratamiento*** general, la posibilidad de ***complicaciones*** y la ***evolución*** también adquieren característica variables para cada caso.

Por lo tanto, el registro de los datos correspondientes a cada una de esas posibilidades es muy complejo por la diversidad de las variables comentadas.

Con el propósito de ofrecer un sistema que permita registrar en la Historia Clínica de los pacientes quemados, todo lo referente a las lesiones de cada localización, su tratamiento y evolución, conjuntamente con el tratamiento de la ***enfermedad quemadura***, es que desde hace años he dedicado preferente atención a elaborar un sistema que aprovechando los progresos de la ***informática***, permita recolectar todos ellos ordenadamente y de esta manera la posibilidad de obtener información científica útil para poder compararlos estadísticamente con el objeto de sacar conclusiones válidas.

2. CODIFICACIÓN

Como primer paso para la realización del ***Protocolo*** se seleccionaron los ***14 grupos de datos***, que se consideraron más importantes para el registro de todos los aspectos inherentes al problema de las quemaduras.

Para la identificación de cada ***dato***, se utilizaron ***letras*** y para todas las variantes y subdivisiones de ese dato, se emplearon ***números***.

Los 14 Grupos de datos se mencionan en la Tabla 1

Tabla 1

Dato	Código
Personales	P
Suceso	S
Traslado	Tras
Organismo	Or
Paciente	Pac
Lesión	L
Exámenes Complementarios	Ex.Co.
Tratamientos	Tr
Complicaciones	Co
Evolución	Ev
Condiciones al Egreso	Eg
Derivación	Der
Informes	Inf
Epicrisis	Ep

Los ***14 grupos de datos*** se dividen en ***10 datos fijos y 4 datos variables.***

Cada uno de los ***datos*** mencionados, está subdividido en ***variantes***, con sus respectivos códigos en letras y números.

Se exponen algunos ejemplos:

Ej. 1:

Dato	Código	Variantes	Código
ORGANISMO	Or	Aparatos	Or.Ap
1		Sistemas	Or.Sis
		Org. Sentidos	Or.Sen
		Tejidos	Or.Tej

Ej. 2:

Dato	Código	Variantes	Código
LESIÓN	L	Etiología	L.E
		Diagnóstico	L.D
		Topografía	L.T

Ej. 3:

Dato	Código	Variantes	Código
TRATAMIENTO	Tr	Local	Tr.5
		Quirúrgico	Tr.6
		General	Tr.7
		Otros	Tr.8
		Rehabilitación	Tr.9

Ej.4:

Dato	Código	Variante	Código
COMPLICACIONES	C.10	Locales	C.10.1
		Generales	C.10.2

Ej.5:

Dato	Código	Variante	Código
EVOLUCION	Ev.11	Local	Ev.11.1
		General	Ev.11.2
		N° días intern.	Ev.11.3

Algunos datos, tienen también "Subdivisiones", como por ejemplo el dato "Diagnóstico":

Dato	Código	Variante	Código	Subdiv. 1	Subdiv. 2	Códigos
Diagnóstico	D	Quemaduras	D.3	Profundidad		D.3.1.
					Tipo 'A'	D.3.1.1
					Tipo 'AB'	D.3.1.2
					Tipo 'B'	D.3.1.3
					Tipo 'C'	D.3.1.4

Todos los datos se han desarrollado de igual manera, es decir que se menciona el dato principal con su código en letras y a continuación se agregan las variantes y las subdivisiones con números.

Un último ejemplo para resumir estos conceptos Tomemos el dato **Lesión** (L) que tiene las variantes **Etiología** (E), **Diagnóstico** (D) y **Topografía** (T), y veamos las variantes de **Topografía**:

Topografía:

1→Cabeza
2→Cara
3→Cuello
4→Tórax
5→Abdomen
6→Región Sacra
7→Periné
8→Genitales externos
9→Miembros superiores
10 →Miembros inferiores

Los ***miembros superiores e inferiores***, a su vez pueden ser:

1 → Izquierdo
2 →Derecho

Para cada ***Miembro Superior,*** las variantes son:

1 → Hombro
2 →Axila
3 →Brazo
4 →Codo
5 →Antebrazo
6 →Muñeca
7 →Mano
8 →Dedos

El dato ***mano derecha***, se identificaría con el código **T.9.2.7**, o sea:

"T"→Topografía
"9"→Miembro superior
"2"→Derecho
"7"→Mano

Y, si se quiere ser más preciso, puede agregarse para la mano:

1 →Dorso
2 →Palma

Con lo cual el código completo ***"dorso de mano derecha"*** sería: **T.9.2.7.1.**

T=Topografía
9=Miembro superior
2=Izquierdo
7=Mano
1=Dorso

Igual criterio se emplea para cualquier otro dato.

La Historia Clínica Informatizada se describe en la segunda parte de este trabajo.

CONCLUSIONES

***. *El Protocolo Codificado* reúne 14 Grupos de datos divididos en *Datos Fijos* [10] y datos *variables* [4].**

***. Los *datos principales* se distinguen con *letras*.**

***. Las variantes y subdivisiones, con *números*.**

. Se ofrecen *ejemplos de datos codificados.

. La *combinación de códigos*, permite identificar *enfermedades

(Topografía, Organismo. Diagnós-

tico) *o lesiones externas* (Topografía y Diagnóstico).
***. *El Protocolo Codificado* sirve de base a la *Historia Clínica Informatizada*.**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hildanus,F.: Der Combustionibus .Joan Ludovic Dufour, Frankfort on the Main (1632) 3RD Editim. Cit by Harkins (1942).

2. Dupuytren. Lecons orales de Clinique chirurgical. Faites al Hotel Dieu. 2nd ed. Ed.G.Bailliere,Paris. 1839:4,503.

3. Boyer A.Traité des maladies chirurgicales et des operations qui lers convient.5th ed. Publ.p.Baron Philippe Boyer 18 44:1, 398-611.

4. Goldblat D. Contribution to the study of burns, their classification and treatment. Ann.Surg.1927:83,490.

5. Converse JM. and Robb-Smith AHT. The healing of surface burns; its analogy with the healing of superficial burns. AnnSurg.1944:120,873.

6. Derganc M. The theoretical and practical significance of the subdivision of 2nd degree burn into a superficial and deep type. Research in burns .Ed.C.rtzA.I.B.S.,Washingtn D.C., and Davis Co.,Philadelphia.1962.

7. Derganc M. Uniform classification of burns –a key for a comparative evaluation of the results of therapy. Transactions of the 3rd Congress of Research in Burns, Prague. 1970.Ed. Peter Mattter-Basle, T.L. Barklay-Bradford, Z.Konickova-Prague. Hans Publishers .Bern,Stuttgart,Wien.1971 P.715.

8. Jackson DM. In search of an acceptable burn classification. Brit. J. Plast.Surg. 1970:23, 219.

9. Kaina J. A uniform classification of depth of burns. Transactions of the 3rd Congress of Research in Burns,Prague 1970. Ed. Petter Matter-Basle, T.L. Barclay-Bradford, Z. Konickova-Prage. Hans Publishers , Bern, Stuttgart 1971. P.719.

10. Benaim F. Personal opinión on a uniform classification of the depth of burns . Transactions of the 3rrd. International Congress on research in burns. Prague 1970. Edit. P.Matter(Basle), T.L.Barclay (Bradford), Z.Konickova. Prague) Hans Huber Publishers Brn,Stuttgart,Wien. 1971 P.715-719.

11. Benaim F. Fisiopatología y tratamiento de las Quemaduras. Resultados obtenidos con el injerto de piel. (Doctoral Thesis) Ed. La Técnica Impresora. Buenos Aires 1953.

12. Benaim F, PattinM, Rappaport M. Puncture biopsy of the liver in critical burns . Research in Burns.Ed.C.Artz A.I.B.. Washington D.C. and Davis Co. Philadelphia 1962.

13. Benaim F. A.Commentary of our experience in 40.000 cases of burns cared for at the Argentine National Burn Institute. of Buenos Aires. Proceedings of the 3rd Intenational Congress of Plastic Surgery, Washington D.C. 1963. P.10813. Schwuartz MS, Soroff H,. Reiss E and Artz CP. An evaluation of the mortality and the relative severity of second and third degree injury in burns.U.S .Army Surgical Research Report 1956: 6,56.

14. Swchwartz MS, Soroff H, Reiss E. and Artz CP. An evaluation of the mortality and the relative severity of second and three degree injury burns.U.S.Army Surgical Research Institute . Research Report . 19566-56

Propuesta de Historia Clínica Informatizada

Proposal of Computerized Medical History

Dres. Fortunato Benaim(1) y Santiago Santelis (2)

(1) Dr.Fortunato Benaim: Académico de número (Sitial N° 13) Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires; Miembro Honorario de la Academia de Medicina del Estado de Rio de Janeiro;Miembro Correspondiente de la Academia de Cirugía de México; Miembro Correspondiente de la Academia de Medicina de Córdoba (Argentina); ExPresidente de la Academia Argentina de Cirugía: Profesor Honorario de Cirugía (Universidad de Buenos Aires); Profesor Consulto de Patología y Tratamiento de las quemaduras y sus secuelas (Universidad del Salvador);Director del Hospital de Quenados de Buenos Aires (1956-1984); Fundador y Presidente (1981-2021) de la "Fundación del Quemado"; Condecorado por el Gobierno de Chile con la Orden Bernardo O´Higgins. Ciudadano Ilustre de la Ciudad de Buenos Aires.

(2) Dr, Santiago Santelis: Becario en la Unidad de Quemados de la Baskent University, Turquía. Jefe Dr. M. Haberal.

fbenaim@fibertel.com.ar

Resumen

* Se presenta una propuesta para la preparación de un *"Protocolo para el registro sistemático de datos sobre quemaduras"* **(P.Re.S.Da.Q.)**
* El Protocolo se basa en la codificación de 14 Grupos de datos. Con la utilización como base de ese Protocolo se ha elaborado una *Historia Clínica Informatizada. Su uso facilita la realización de la investigación clínica o estudios estadísticos.*
* Se exponen recomendaciones para la *correcta utilización de los datos contenidos en la Historia.*

Palabras clave: Quemaduras. Informática. Historia clínica.Codificación.

Abstract

• A proposal is presented for the preparation of a "Protocol for the systematic recording of burn data" **(P.Re.S.Da.Q.)**.
• The Protocol is based on the encoding of 14 Data Groups. With the use of this Protocol as a basis, a Computerized Medical History has been prepared. Its use facilitates the conduct of clinical research or statistical studies.
• Recommendations are presented for the correct use of the data contained in History.

Keywords: Burns. Computer science. Medical history. Codification.

Basada en el *Protocolo para el registro sistemático de datos* sobre quemaduras *("P.Re.S.Da.Q")*, se ha elaborado una *Historia Clínica*. Se diseñaron Formularios especiales para cada uno de ellos y con la colaboración de un programador, se transformó en una *Historia Clínica Informatizada*.
Se eligieron 14 *Grupos de datos* para cubrir todos los aspectos de las quemaduras, que pueden dividirse en dos categorías: *Datos fijos* (Tabla 1)

Tabla 1 - Datos Fijos	
Personales	P
Suceso	S
Traslado	Tras
Organismo	Or
Paciente al Ingreso	Pac.
Estado clínico	
Estudio Clínico	
Lesión	L
Condiciones al egreso	Eg
Derivación	Der
Informes	Inf
Epicrisis	Ep

Datos Variables: Tabla 2

Tabla 2 - Datos Variables	
Exámenes complementarios	Ex.Co.4
Tratamientos	Tr.
Complicaciones	Co
Evolución	Ev
Tratamientos. Variantes	
Tratamiento local	Tr.5
Tratamiento quirúrgico	Tr,6
Tratamiento general	Tr.7
Otros Tratamientos	Tr.8
Rehabilitación	Tr.9

Para la recolección de los ***datos fijos***, es decir aquellos que se ***mencionan sólo una vez***, se diseñaron ***Formularios*** con ***campos*** para los datos del tipo ***lista desplegable***, de manera que al ubicar el mouse sobre cada uno se muestren todos los valores posibles y se pueda seleccionar el que corresponda, quedando así registrado.
Se presentan algunos ejemplos

Fig.1:

Formulario para el registro del **Dato Suceso: Cod. S**

Fig.2:

Formulario para el registro del **Dato Traslado: Cod.Tras.**

Para los demás datos se diseñaron iguales formularios:
Datos: Organismo: Cod.Or.; Paciente: Cod.Pac,1,2,3; Dato Lesión: Cod.L. E.T.D; Dato Condiciones al egreso: Cod. Eg 12; Dato Derivación: Cod.Der.13; Dato Epicrisis: Cod.Ep.;
(El dato **Informes** no se ha incluido en la Historia pues es un dato administrativo.

En cambio, para la recolección de los ***datos variables los Formularios*** para cada uno de ellos fueron diseñados en forma de ***tablas*** para ingresar los datos ***día por día*** durante una semana, pudiendo agregarse tantas tablas semanales como se necesiten.
En los Formularios para el registro de los ***Datos Variables las filas*** corresponden a los días de la semana en que se realizó el tratamiento y los días de internación y evolución y en las ***columnas*** se registran los ***detalles de los datos***, de manera que cada ***celda*** muestra los datos correspondientes a cada fecha.
En el caso del Formulario dedicado al ***Tratamiento***, se destinó ***una fila*** para el ***Tratamiento Local*** (Tr.5), otra ***al Quirúrgico*** Tr.6) y además se agregaron en ***sucesivas filas*** los datos sobre ***Complicaciones locales*** (Co.10.1) y ***Evolución local*** (Ev.11.1) para que cronológicamente quedaran vinculados.*(Fig.8)*.

Fig,8 TRATAMIENTO SEMANAL

Fecha de registro: Lunes. Martes. Miércoles. Jueves. Viernes. Sábado. Domingo.

Día/ Mes/Año .....

Días de Evolución .....

Tratamiento Local .....

Trat. Quirúrgico .....

Complicaciones .....

Evolución .....

Para los demás Datos Variables, se prepararon formularios con igual diseño:

Exámenes complementarios (Ex.Co.4).
Tratamiento general (Tr.7).
Otros Tratamientos (Tr.8) y Rehabilitación (Tr.9),

Se completó el registro con los Formularios para los Datos: **Condiciones al Egreso** (Eg.12). **Derivación** (Der.13) y el destinado a **Epicrisis** (Ep.14).

COMBINACIÓN DE CÓDIGOS

Cuando se desea referirse a cualquier tipo de ***alteración, interna*** **(enfermedad orgánica) o externa (Herida por ejemplo)** se combinan los códigos **Organismo, Topografía y Diagnóstico.**
Si la alteración fuera una ***neumonia***, los códigos serían: **Topografía (L.T-4), Organismo (Or), Aparatos (Or.Ap.), Respiratorio (Or.Ap.2) Pulmón (Or.Ap.2:4) y Diagnóstico(L.D. 5) Inflamación** o sea que el código completo quedaría Compuesto así: Topografía (T.4), Organismo (Or); Aparato (AP), Respiratorio (Ap,1), Pulmón (Ap.1.1) y Diagnóstico Inflamación (D.5).

T.4:Topografía
Or. Organismo
Ap.Aparatos
Ap.1.Respiratorio,
Ap.1.1.Pulmón,
D.5: Inflamación

MANUAL PARA EL USO DE LA HISTORIA CLÍNICA

El **"P.Re.S.Da.Q** se identifica con un ícono. Al hacer click sobre ese ícono, aparece en la pantalla un menú de temas: ***Historia Clínica, Codificación, Manual del usuario y otros datos.***
El ***Manual del Usuario***, explica en forma detallada como debe procederse para su utilización, exponiendo los pasos a seguir para el correcto uso de la Historia Clínica Informatizada.

UTILIDAD DE LA HISTORIA CLÍNICA INFORMATIZADA

Si se acepta como premisa que la **investigación** en Medicina, ***Clínica o Experimental***, se basa en el análisis de datos sistemáticamente recolectados para su estudio estadístico, es indudable que una ***Historia Clínica o un Protocolo*** que brinden esa información, son de capital importancia para la realización de

esos estudios.
Ese ha sido el objetivo que nos ha guiado para proponer esta Historia Clínica, basada en la sistematización codificada de los datos.
Si se la utiliza diariamente respetando las normas para su uso, se podrá disponer de un documento valioso para suministrar la información requerida.

CONCLUSIONES

La propuesta de poder disponer de una Historia Clínica Informatizada, basada en la codificación previa de todos los datos que se considera necesario registrar, es una herramienta valiosa para utilizar cuando se desea realizar un trabajo de investigación clínica sobre algún aspecto de las quemaduras.
La cantidad y variedad de esos datos, exige una sistematización para facilitar su registro. Los pacientes con graves quemaduras presentan lesiones de distinta profundidad en diversas regiones del cuerpo que a su vez requieren un tratamiento diferente según sus características.
La Historia Clínica que se propone, permite responder a todas esas exigencias.

Análisis de 20 años de uso de matrices de regeneración dérmica en niños

Analysis of 20 years of use of dermal regeneration template in children

Camilla Lisboa Dupuy[1], Bruna Baioni Sandre Azevedo[2], Rodrigo Feijó[3], Jhony Grechi Camacho[4], Felipe Flausino Soares[4], Mauricio José Lopes Pereima[5]

1. Estudiante del Curso de Medicina, Universidad Federal de Santa Catarina
2. Médica Residente de Cirugía Pediátrica, Hospital de Niños Joana de Gusmão, Florianópolis, Santa Catarina
3. Cirujano Pediátrico y Jefe de la Unidad de Quemados de Cirugía Pediátrica, Hospital de Niños Joana de Gusmão, Florianópolis, Santa Catarina
4. Cirujano Pediátrico, Hospital de Niños Joana de Gusmão, Florianópolis, Santa Catarina
5. Profesor Titular de Cirugía Pediátrica, Departamentode Pediatría, Universidad Federal de Santa Catarina

Resumen
Introducción: Para el manejo de lesiones textulares de espesor total, cuando no es posible la cobertura inmediata de la herida con injerto autólogo, cada vez se utilizan más alternativas asociadas al uso de sustitutos dérmicos no sólo para salvar vidas con reducción de la respuesta inflamatoria sino también para reducir secuelas, mejorando los resultados funcionales y estéticos y en consecuencia, calidad de vida. También se ha indicado después de la extirpación de otras lesiones extensas del tejido de revestimiento o traumatismo, como una opción de cobertura inmediata.
Objetivo: Analizar los usos y resultado inmediato de la Matriz de Regeneración Dérmica (MRD) Integra, en el cierre cutáneo de lesiones extensas en niños atendidos en el servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital de Niños Joana de Gusmão (HIJG) desde enero de 2002 hasta diciembre de 2021. **Métodos:** Estudio retrospectivo, analítico y vertical que evaluó las historias clínicas de todos los niños sometidos a solicitud de MRD desde enero de 2002 hasta diciembre de 2021, totalizando 171 pacientes. **Resultados:** Se analizaron 171 pacientes sometidos a implantación de MRD, totalizando 207 implantes. Prevalece el sexo masculino, con un 60,23%. El grupo de edad más afectado aparece como preescolar, seguido del grupo prepúber, que representa el 31,46% y el 28,99%, respectivamente. El diagnóstico más prevalente fue la retracción cicatricial y la cicatrización hipertrófica (42,01%), seguido de la quemadura aguda (41,86%). Entre los menos prevalentes se encuentran el nevus melanocítico congénito (8,69%), trauma (5,79%) y melanoma (0,96%), mordedura (0,48%), síndrome de Fournier (0,48%), calor (0,48%), agrandamiento del introito vaginal (0,48%) y hemangioma (0,48%). El rango total del implante se observó en el 65,55% de los pacientes y el porcentaje medio del rango parcial fue del 81,43%. una media de 19,12 días. El número de implantes que se sometieron a tratamiento articular con dispositivos de presión negativa (DPN) fue de 94 (44,54%). De los 207 implantes, 63 tuvieron complicaciones (29,86%). **Conclusiones:** Se utilizó la MRD para cubrir lesiones cutáneas, especialmente en el tratamiento de quemaduras de fase aguda, con efectividad satisfactoria en su aplicación, en el grupo de edad pediátrica.
Palabras clave: Piel artificial, Cicatrización, Quemaduras; Técnicas de cierre de heridas, niños.

Abstract
Introduction: For the management of full-thickness textual lesions, when immediate coverage of the lesion with autologous graft is not possible, more and more alternatives are used associated with the use of dermal substitutes in the soil to save lives by reducing the inflammatory response. also to reduce sequelae, improving functional and aesthetic results and, consequently, quality of life. It has also been indicated after the extirpation of other extensive lesions of the covering tissue or trauma, as an option of immediate coverage.
Objective: To analyze the uses and immediate results of the Integral Dermal Regeneration Matrix

(MRD) in the cutaneous area of extensive lesions in children treated at the Pediatric Surgery Service of the Joana de Gusmão Children's Hospital (HIJG) since 2002 until December 2021. **Methods:** Retrospective, analytical and vertical study that evaluated the clinical histories of all children submitted to MRD request from 2002 to December 2021, totaling 171 patients. **Results:** 171 patients submitted to MRD implantation were analyzed, totaling 207 implants. The male sex prevails, with 60.23%. The most affected age group appears as preschool, followed by the prepubertal group, which represents 31.46% and 28.99%, respectively. The most prevalent diagnosis was scar retraction and hypertrophic scarring (42.01%), followed by acute burns (41.86%). Among the least prevalent are congenital melanocytic nevus (8.69%), trauma (5.79%) and melanoma (0.96%), bite (0.48%), Fournier syndrome (0.48%) , heat (0.48%), enlargement of the vaginal introitus (0.48%) and hemangioma (0.48%). The total implant rank was observed in 65.55% of the patients and the average percentage of the partial rank was 81.43%. an average of 19.12 days. The number of implants that underwent joint treatment with negative pressure devices (NPD) was 94 (44.54%). Of the 207 implants, 63 had complications (29.86%). **Conclusions:** MRD was used to cover skin lesions, especially in the treatment of acute-phase burns, with satisfactory effectiveness in its application, in the pediatric age group.
Keywords: Artificial skin. Cicatrization. Burns. Wound Closure Techniques. Children.

Introducción

El tratamiento de lesiones cutáneas extensas ha evolucionado en las últimas décadas y el uso de matrices de regeneración dérmica (MRD) para cubrir lesiones de diversas etiologías ha sido más frecuente en relación con las técnicas de tratamiento tradicionales. Estas indicaciones han incluido, además de las quemaduras, la cobertura de grandes áreas del tejido de revestimiento después de la escisión de hemangiomas y nevus melanocíticos gigantes, por ejemplo[1,2].

Los sustitutos dérmicos o DRM son biomateriales desarrollados para reemplazar la capa dérmica de la piel. Entre estos, laMatriz de Regeneración Dérmica Integra[1](MRD), compuesta por una capa de matriz dérmica transversal originada a partir del tendón bovino reticulado, colágeno y glicosaminoglicano (condroitin-6-sulfato) sirve comobase para la infiltración y el crecimiento celular, asociado a una capa de silicona, que funciona como una "epidermis temporal" y sirve para controlar la pérdida de humedad de la herida[3,4]. Después del llamado "período de maduración", cuando se obtiene una vascularización adecuada y el crecimiento celular del "neodermo", caracterizado por la migración inicial de macrófagos textulares para la degradación de la matriz y fibroblastos para la síntesis de la matriz extracelular, se elimina la capa temporal de silicona y se debe aplicar un injerto de piel autólogo y delgado para una cobertura definitiva. [3,4,5].

Además de los casos de lesiones muy extensas en las que no se dispondría de injerto directo de piel o insuficiente para la cobertura cutánea, la MRD también se ha indicado para situaciones en las que su uso demostró ventajas en relación con la calidad de la cobertura y la recuperación clínica tras el procedimiento. En las lesiones de extremidades, por ejemplo, la cobertura de huesos, tendones y articulaciones fue supuestamente insuficiente para el lecho vascular para el injerto, y fue necesaria la rotación del colgajo, pero se demostraron resultados confiables de éxito con el uso de MRD en estos casos[6]. Cuando se aplica en cirugías de reconstrucción en comparación con un injerto de piel de espesor completo, el uso de la matriz de regeneración dérmica demuestra, además de la cobertura de la herida, una morbilidad mínima del sitio donante, lo que parece minimizar sustancialmente la respuesta inflamatoria y la cicatriz postoperatoria a largo plazo [2].

Aunque hay muchos usos de la MRD hoy en día, las quemaduras siguen siendo la principal indicación, ya sea en la fase aguda o en el tratamiento de secuelas. Las quemaduras representan un problema significativo en la salud pública en Brasil, donde ocurren alrededor de 1.000.000 de accidentes por quemaduras por año, y de estos, alrededor de 2.500 pacientes morirán por causas directas o indirectamente relacionadas con este tipo de trauma[6,7.8].

En el caso específico de quemaduras de 3er grado o de espesor completo, el desbridamiento con escisión tangencial temprana y el injerto autólogo constituyen el tratamiento de elección. Sin embargo, la cobertura inmediata de la heri-

da con injerto autólogo después de la escisión del tejido quemado no siempre es posible, como en el caso de quemaduras extensas, ya que la superficie disponible para la piel donante a menudo no es suficiente para el autoinjerto. En estos casos, cada vez se utilizan más estrategias alternativas asociadas al uso de sustitutos dérmicos no sólo para salvar vidas, permitiendo una marcada reducción de la respuesta inflamatoria con la eliminación precoz del tejido quemado, sino también de reducir las secuelas, mejorando los resultados funcionales y estéticos y, en consecuencia, la calidad de vida[3,8,9,10].

Recientemente, también se ha descrito un complemento al uso de MRD, dispositivos de presión negativa (DPN) en la captura y maduración de la matriz. El período de maduración es el momento en el que la MRD es susceptible a complicaciones, como formación de hematomas, seromas, infecciones y posible desprendimiento de la matriz, generalmente asociado a una mala fijación. Por ello, utiliza procedimientos adyuvantes que aumentan la velocidad del prendimiento de la matriz y, si es posible, reducen su tiempo de maduración y mejoran el resultado final [4,5].

En la Unidad de Tratamiento de Quemaduras del Hospital de Niños Joana de Gusmão, las principales indicaciones para el uso de matrices de regeneración dérmica son:

I. Pacientes con quemaduras extensas que se sometieron a escisión tangencial o a fascia en quemaduras de 3er grado, que no tienen suficientes áreas donantes para la cobertura epidérmica inmediata, que requieren la reepitelización de áreas donantes múltiples para tratamientos permanentes.

II. Pacientes con inestabilidad hemodinámica, en los que la creación de una nueva área sanguinolenta en la extracción del injerto, después de la escisión del tejido quemado, conduciría a un aumento de la respuesta inflamatoria y limitación de la extensión de la escisión del tejido quemado.

III. Pacientes con quemaduras de 3er grado en áreas especializadas como cara, mano, pies, perineo, articulaciones grandes y mamas, donde se espera que el injerto epidérmico tenga un tejido de mejor calidad que minimice su evolución a secuelas estéticas y funcionales.

Objetivo

• Analizar las indicaciones del uso de la matriz de regeneración dérmica (DRM) en el cierre cutáneo de lesiones en niños tratados en el Servicio de Cirugía Pediátrica del HIJG, desde enero de 2002 hasta diciembre de 2021,

• Analizar los resultados inmediatos del rango MRD, tiempo de maduración, porcentaje de rango de prendimiento de MRD e injerto autólogo.

• Correlacionar la tasa de selección y el tiempo de maduración de MRD en pacientes que realizaron la asociación de apósito de presión negativa en relación con el uso de MRD solamente.

Método

Se trata de un estudio retrospectivo, analítico y vertical de pacientes sometidos a implantación de MRD en HIJG, desde enero de 2002 hasta diciembre de 2021, totalizando 171 pacientes, 27 de los cuales se sometieron a más de un procedimiento quirúrgico en diferentes fechas, totalizando 211 implantes. Se excluyeron los pacientes que no cumplían los criterios del estudio o cuyos registros médicos no se llenaron adecuadamente[1].

Además, también se recogieron datos epidemiológicos, como edad y sexo, y datos sobre indicación quirúrgica, tiempo y porcentaje de manejo de MRD, uso de dispositivo de presión negativa, complicaciones iniciales y porcentaje de manejo final del injerto de piel.

Para el análisis del rango, los datos se distribuyeron en captura total, cuando hubo registros porcentuales del 100% del rango; manejo parcial, para registros de valores entre 50-99%; y pérdida del implante, cuando el rango era inferior al 50%.

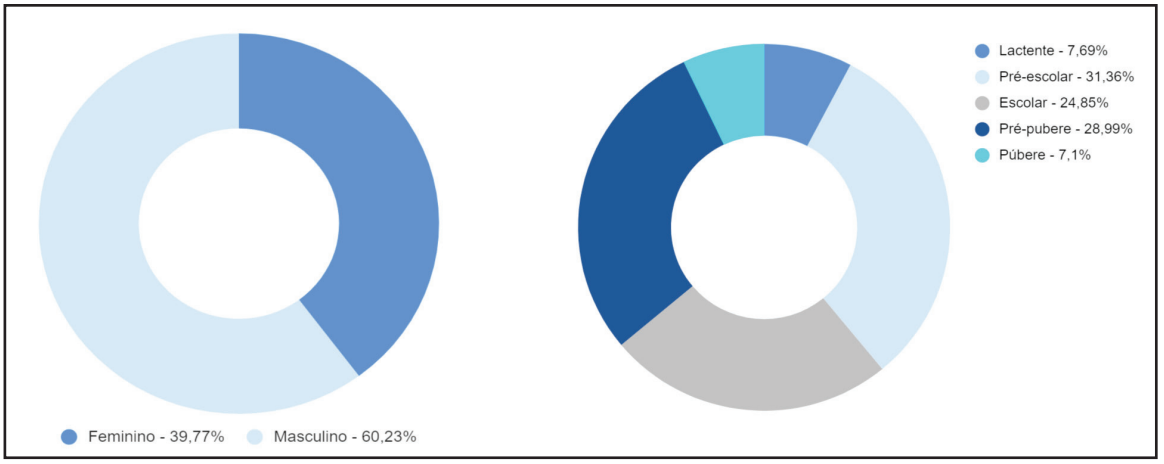
Los datos se recopilaron del análisis de los registros médicos del Servicio de Archivo Médico de HIJG en 2019 y 2021.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del HIJG bajo el dictamen número 3.380.926.

Resultados

Se analizaron 171 pacientes sometidos a implantación de MRD en HIJG desde enero de 2002 hasta diciembre de 2021. De estos, 27 fueron sometidos a más de un procedimiento de implantación de MRD en diferentes lugares y en diferentes fechas, totalizando 211 implantes.

Gráfico 1 - Distribución de los pacientes sometidos a implantación de MRD en el HIJG, de enero de 2002 a diciembre de 2021, según sexo y edad, en porcentaje (%), en relación al número total de pacientes.



Fuente: Servicio de Archivo Médico HIJG (2002-2021)
Clasificación de Marcondes (2002)(11).

Tabla 1 - Distribución de los pacientes sometidos a implantación de MRD en HIJG, de enero de 2002 a diciembre de 2021, según diagnóstico, en número (n) y porcentaje (%), en relación con el número total de implantes en la matriz.

Diagnóstico	**n**	**%**
Retracción cicatricial + cicatriz hipertrófica	87	42,01
Quemadura aguda	85	41,06
Nevus melanocítico congênito	18	8,69
Trauma	12	5,79
Melanoma	2	0,96
Mordedura	1	0,48
Síndrome de Fournier	1	0,48
Queloide	1	0,48
Agrandamiento de la intróita vaginal	1	0,48
Hemangioma	1	0,48
Total	**209**	**100**

Fuente: Servicio de Archivo Médico HIJG (2002-2021)

Se excluyeron de la tabla los dos implantes de pacientes cuyas historias clínicas tenían una indicación quirúrgica inadecuadamente registrada.

Tabla 2 - Distribución de 171 pacientes sometidos a implantación de MRD en HIJG, de enero de 2002 a diciembre de 2021, según el rango del implante MRD, dividido en rango total, rango parcial o pérdida total, en número (n), porcentaje de rango (%) prendimiento y porcentaje (%), en relación con el número total de implantes de la matriz.

Rango del implante DRM	n	%recoge	%
Prendimiento total*	137	100	65,55
Rango parcial**	46	72,16***	22
Pérdida total	26	<50	12,44
Total	**209**	**-**	**100**

**Rango 100% MRD.*
***Prendimiento entre el 99-50%;*
Media aritmética del rango por área de superficie entre el MRD con rango parcial.
-Fuente: Servicio de Archivo Médico HIJG (2002-2021)

Los implantes de pacientes que fueron transferidos después de la implantación de MRD se excluyeron de la tabla 2, y no fue posible evaluar su tasa de manejo final.

Tabla 3 – Distribución de los pacientes sometidos a implantación de MRD en HIJG, enero de 2002 a diciembre de 2021, utilizando dispositivo de presión negativa (DPN), en número (n) y porcentaje (%), en relación con el número total de implantes.

Uso de DPN	n	%
Sí	94	44,54
No	104	49,28
Sin registro	8	3,79
Excluido (fallecimiento)	5	2,36
Total	**211**	**100**

Fuente: Servicio de Archivo Médico HIJG (2002-2021)

Tabla 4 - Distribución de los pacientes sometidos a implantación de MRD en el HIJG, de enero de 2002 a diciembre de 2021, según rango de injerto de piel, dividido en rango total, rango parcial y pérdida total de injerto, en número (n), porcentaje de rango de injerto (% prendimiento) y porcentaje (%) en relación con el número total de injertos de piel.

Rango de injerto	n	% de asa	%
Prendimiento total	97	100	53,29
Rango parcial**	67	82,79*	36,81
Pérdida total	18	<50	9,89
Total	**182**	**-**	**100**

**Media aritmética del rango por superficie entre las pérdidas parciales.*
*** Prendimiento entre 95-50%*
Fuente: Servicio de Archivo Médico HIJG (2002-2021)

Se excluyeron de la tabla los implantes cuyo paciente fue trasladado, fallecido o en aquellos que por alguna otra razón no tenían registro en las historias clínicas del % de rango del injerto.

Tabla 5 - Distribución de los pacientes sometidos a implantación de MRD en el HIJG, de enero de 2002 a diciembre de 2021, según complicaciones iniciales de implantación de MRD, en número (n) y porcentaje (%), en relación con el número total de implantes de la matriz (191 implantes) y el número de implantes que complicaron.

Complicaciones iniciales	n	%total	% de complicaciones
Infección	24	11,37	38,10
Hematoma	33	15,64	52,38
Muerte	6	2,84	9,52
Total	**63**	**29,86**	**100**

Fuente: Servicio de Archivo Médico HIJG (2002-2021)

Discusión

En el manejo de lesiones cutáneas extensas, el componente central del tratamiento se basa en el reemplazo rápido de áreas dañadas de la piel para restaurar la homeostasis fisiológica. En la elección de la técnica quirúrgica más adecuada es necesario tener en cuenta factores como la morbilidad general del procedimiento, el resultado inmediato y el resultado a largo plazo. [12,13].

El injerto autólogo sigue siendo la solución más cercana y la primera indicación, como material de reemplazo definitivo cuando no es posible el cierre primario [9,10]. Teniendo en cuenta el costo-beneficio y la calidad de los resultados estéticos y funcionales de las diversas técnicas quirúrgicas y especialmente la falta de disponibilidad de este, un grupo cada vez más efectivo de coberturas alternativas temporales o definitivas muestra un rendimiento satisfactorio en la cobertura de heridas[14].

El uso de MRD en los últimos años ha jugado un papel destacado en la cobertura cutánea de lesiones extensas, siendo actualmente la más cercana a la "piel artificial". Aprobado en Brasil por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) en el tratamiento de quemaduras extensas, cirugía de reconstrucción de quemaduras y tratamiento del pie diabético

MRD Integra ha sido ampliamente utilizado en las más diversas aplicaciones para la cobertura de la piel[5,15].

En el servicio de cirugía pediátrica del Hospital de Niños Joana de Gusmão (HIJG) se utiliza MRD desde 2002, teniendo como principales indicaciones una amplia cobertura cutánea en pacientes con quemaduras agudas y quemaduras con área donante insuficiente para injerto autólogo insuficiente y cobertura cutánea de áreas nobles, como manos, pies, región de pliegue y articulaciones grandes, cara, cuello y mamas, donde se espera una cobertura cutánea superior. En cuanto a la indicación de implantes en este estudio, se encontraron 11 diagnósticos diferentes: quemaduras de fase aguda, cicatriz hipertrófica + retracción cicatricial con cicatriz hipertrófica, trauma, nevus melanocítico, reconstrucción tras extirpación de melanoma, mordedura, síndrome de Fournier, queloide, agrandamiento del introito vaginal y hemangioma.

Además, se ha ampliado su uso en lesiones de otras etiologías como la exéresis del nevus gigante, lesiones con formación queloide, lesiones finales y revestimiento intraoral[1,16,17].Además de presentar resultados exitosos en cuanto a la cobertura de lesiones, el uso de MRD presenta menor morbilidad en comparación con el injerto de piel de espesor completo, lo que representa una gran ventaja en las cirugías de reconstrucción extensas[2].

Entre estas, las lesiones por quemaduras son importantes, tanto en fase aguda como en sus secuelas (cicatriz hipertrófica y retracción cicatricial) representando el 77,28% de los casos. Estos datos son consistentes con la alta participación de las quemaduras como causa de mortalidad, tanto en Brasil como en Estados Unidos, y refuerzan la importancia de un manejo adecuado frente a este grave problema de salud pública [6,18].

Analizando los datos epidemiológicos, prevalece el género masculino, con el 60,23% de los casos y el grupo de edad más afectado aparece como Preescolar, seguido de Prepúber, que representan el 31,46% y el 28,99%, respectivamente. En la literatura, encontramos datos que fortalecen la mayor frecuencia de casos bajo sexo masculino, lo que posiblemente se asocia con la probable diferencia en el comportamiento y la actividad hacia las mujeres. En cuanto al grupo de edad, los datos de la literatura general están en desacuerdo con los presentados en este estudio, especialmente en el grupo de edad de los lactantes, hecho relacionado con que las quemaduras pediátricas son más frecuentes en este grupo de edad por líquidos calientes, mientras que en Brasil, las quemaduras son más frecuentes en los grupos de edad preescolar y prepúber, debido al fácil acceso y accidentes por alcohol[6,18].

El tiempo medio aritmético de prendimiento de los implantes de MRD fue de 19,12 días, en línea con los datos de la literatura [16,19,20]. Este valor se refiere al tiempo transcurrido entre el implante de MRD y el injerto, estando estrechamente relacionado con factores externos de manejo de la lesión, incluyendo el uso o no de dispositivo de presión negativa (DPN).

Desde la descripción por Burke y Yannas en 1981, una de las grandes dificultades encontradas con el uso de MRD fue su fijación, que siempre debe mantener la matriz en estrecho contacto con el lecho receptor evitando desplazamientos y dehiscencias de las suturas[5].Desde esta perspectiva, el DPN, descrito recientemente por Morykwas y Argenta, ha desempeñado un papel de tratamiento adjunto con el objetivo de reducir el tiempo de maduración de la matriz, evitar complicaciones y mejorar los resultados estéticos y funcionales [5,15]. La asociación de MRD y DPN se ha convertido en rutina, (desde el año 2010) siempre que esté disponible, al aumentar a sabiendas la tasa de prendimiento de la matriz y reducir el tiempo de prendimiento como se demostró en estudios previos de nuestra línea de investigación y se reforzó en los datos aquí presentados. Este período de maduración de la matriz, con y sin asociación con DPN parece ser uniforme en la literatura estudiada, especialmente en estudios clínicos [5,21].

En el presente estudio, los DPN se utilizaron en 94 implantes de un total de 209, lo que representa el 44,54% de la muestra. Los estudios realizados en HIJG sin el uso de DPN han demostrado un tiempo promedio de maduración de DRM de 21 días[15]. Los resultados obtenidos por Jeschke et al (22) mostraron que el tiempo de injerto de piel fue de aproximadamente 24 + 3 días en el grupo que recibió tratamiento convencional, y de aproximadamente 10 + 1 día en el grupo que recibió el APN ($p<0,002$), mostrando una reducción del 60% en el tiempo de finalización del injerto cuando se asoció con DPN. La reducción evidente en el número de días para la maduración de MRD cuando se asocia con el uso de DPN tanto en el presente estudio como en la literatura corroboran el uso de la asociación en cuestión. Los beneficios relacionados se justifican por la capacidad de este dispositivo para aumentar el flujo sanguíneo local, mejorando la perfusión y la oxigenación local, generando una reducción de la turgencia tisular [5,23]. A pesar del evidente beneficio de la asociación de DPN como terapia adyuvante, el menor número de casos se debe a su uso sólo a partir de 2010, cuando este procedimiento estuvo disponible en el HIJG y se convirtió en rutina en prácticamente todos los casos.

En el rango del implante MRD, el porcentaje del rango total encontrado fue del 65,55%, lo que representa que 137 de los 211 implantes tenían un rango del 100%. Hubo pérdida de MRD en 26 pacientes. El rango promedio por área de superficie de la matriz de regeneración dérmica alcanzó el 81,43%. En la literatura existe un porcentaje similar de rango, oscilando entre el 71-94% entre las diferentes etiologías de la lesión cutánea(19,20). En estudios que analizaron el uso de MRD asociada a DPNen el 100% de los casos, el rango promedio por área de superficie de MRD implantada presentó resultados superiores, que van desde 95% a 98%, que cumplen con los resultados de esta investigación [23].

En cuanto al rango del injerto de piel, sólo se evaluaron los realizados tras la implantación de MRD que obtuvieron prendimiento total o parcial, totalizando así el análisis de 182 injertos. De estos, hubo prendimiento total en 97 injertos (53,29%), prendimiento parcial en 67 injertos (36,81%) y pérdida de injerto en 18 casos (9,89%), totalizando un porcentaje promedio de rango de todos los injertos de 83,77%. En otros estudios, se encontró un porcentaje promedio de prendimiento entre el 83-98%. Es impor-

tante señalar que en el HIJG el DPN no está indicado como dispositivo primario en injertos autólogos, utilizando únicamente apósitos primarios no adherentes y apósitos secundarios y terciarios absorbentes [16,19,20].

Las complicaciones analizadas en este estudio fueron infección y hematoma, que también son las más presentes en la literatura. La tasa de infección detectada fue del 11,37% del total de implantes, mientras que la formación de hematomas fue del 15,64%. En otros estudios similares, se encontró una tasa de complicaciones totales del 17,6% [19] y el 33% [20]. El bajo porcentaje de manejo de MRD se evaluó en este estudio por separado y, por lo tanto, no se consideró como una complicación. Entre otras posibles complicaciones descritas en la literatura se encuentran la formación de seromas y el desprendimiento temprano de silicona, los cuales no fueron evaluados en el presente estudio [3,5,19,20].

Este estudio abordó exclusivamente el análisis inmediato del uso de MRD, sin contemplar resultados finales del aspecto estético y funcional, que solo pueden ser evaluados posteriormente a través de la escala de Vancouver [15].

Conclusión

En el servicio de cirugía pediátrica del Hospital de Niños Joana de Gusmão (HIJG), MRD presenta como principales indicaciones una amplia cobertura cutánea en pacientes con quemaduras agudas y quemaduras con área donante insuficiente para injerto autólogo insuficiente y cobertura cutánea de áreas nobles y articulaciones grandes y secuelas de quemaduras de 3er grado.

Los resultados mostraron un porcentaje medio de rango de todos los injertos del 83,77%, de rango medio por área de superficie de la matriz de regeneración dérmica del 81,43% y una tasa de complicaciones iniciales del 29,86%.

El tiempo medio aritmético de prendimiento de los implantes de MRD fue de 19,12 días, en línea con los datos de la literatura. Estas tasas reflejan los datos recopilados entre 2002 y 2021, pero sólo a partir de 2010 el uso deDPN se considera rutinariamente en el HIJG. El tiempo deprendimiento en este estudio es menor que en otros en los que el 100% de la muestra está asociada con el uso de DPN, lo cual es consistente con la evidencia más reciente en la literatura que asocia el uso de DPN con la reducción del tiempo de maduración de DRM.

Financiación

Esta investigación no ha recibido ninguna financiación específica de agencias de financiación en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Referencias

1. Chang DK, Louis MR, Giménez A, Reece EM. Los fundamentos de la plantilla de regeneración dérmica integra y sus aplicaciones clínicas en expansión. Semin Plast Surg. 2019 [citado 2022 Mar 28];33(3):185–9. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov /31384234/

2. Moiemen NS, Vlachou E, Staiano JJ, Thawy Y, Frame JD. Cirugía reconstructiva con plantilla de regeneración dérmica Integra: estudio histológico, evaluación clínica y práctica actual. Plast Reconstr Surg. 2006 Jun;117 doi: 10.1097/01.prs.0000222609.40461.68. PMID.

3. Sustitutos de la piel - Un paso entre la curación y la regeneración. Capítulo 01 - Uso de sustitutos de la piel en quemaduras agudas. Sociedad Brasileña de Quemados, Sep 2021.

4. Stiefel D, Schiestl C, Meuli M. Integra Artificial Skin para la revisión de cicatrices de quemaduras en adolescentes y niños. Quemaduras. 2010 Febrero;36(1):114-20. doi: 10.1016/j.burns.2009.02.023. Epub 27 de mayo de 2009. PMID: 19477602.

5. Sustitutos de la piel - Un paso entre la curación y la regeneración. Capítulo 04 - Optimización de los resultados de recogida y seguimiento. Sociedad Brasileña de Quemados, Sep 2021.

6, Cruz B, Cordovil P, Batista K. Revista Brasileira de Burns. Perfil epidemiológico de pacientes que sufrieron quemaduras en Brasil: revisión de la literatura. 2012. p. 246-50. Disponible en: http://www.rbqueimaduras. com.br/how-to-cite/130/pt-BR.

7. Evers LH, Bhavsar D, Mailänder P. La biología de la lesión por quemaduras. Exp Dermatol. 2010 Septiembre;19(9):777–83. Disponible en: https://pubmed. ncbi.nlm.nih.gov/20629737/

8. Abdel-Sayed P, Hirt-Burri N, De Buys Roessingh A, Raffoul W, Applegate LA. Evolución de los vendajes biológicos como primera cobertura para pacientes con quemaduras. Adv cuidado de heridas. 2019 Noviembre 1;8(11):555–64. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm. nih.gov/31637102/.

9. Sustitutos de la piel - Un paso entre la curación y la regeneración. Capítulo 02 – El uso de la matriz de regeneración dérmica en el tratamiento de lesiones complejas, Sociedad Brasileña de Quemaduras, Sep 2021.

10. Sustitutos de la piel - Un paso entre la curación y la regeneración. Capítulo 03 - El uso de sustitutos de la piel en secuelas de quemaduras, Sociedad Brasileña de Quemaduras, Sep 2021.

11. Marcondes, E. Pediatría básica. 9. ed. Tapa dos. São Paulo: Sarvier, 2002.

12. Hong JP y Hallock G.G. Reconstrucción de extremidades inferiores: una guía práctica. [livro en línea] Thieme Medical Publishers; 2020. Disponível em: https://musculoskeletalkey.com/11-the-pertinence-of-the-reconstructive-ladder-and-the-reconstructive-elevator/.

13. Patrick L. R. y Lawrence J. G. La Pertinencia de la Escalera Reconstructiva y el Elevador Reconstructivo. Lugar de publicação: Editor; 23 de enero de 2021 [15 de abril de 2022]. https://musculoskeletalkey.com/11-the-pertinence-of-the-reconstructive-ladder-and-the-reconstructive-elevator/.

14. Herdon D. Cubiertas alternativas para heridas. Total Burn Care, Saunders Elsevier; 2007, págs. 210–20.

15. Manara, LM. Uso de la matriz de regeneración dérmica en el tratamiento quirúrgico de niños quemados en el Hospital De Niños Joana de Gusmão - seis años de experiencia. Florianópolis. TCC (Graduación) - Curso de Medicina, Pediatría, Universidad Federal de Santa Catarina, 2009.

16. Dos Santos, DB. Análisis del uso de la matriz de regeneración dérmica en niños. Florianópolis. Universidad Federal de Santa Catarina, 2020.

17. Nogal, DS. Apósito de presión negativa y matriz de regeneración dérmica: una nueva opción en el tratamiento de quemaduras. Florianópolis. TCC (Graduación) - Curso de Medicina, Pediatría, Universidad Federal de Santa Catarina, 2012.

18. Costa CF, Sousa GC de, Rodrigues ACE, Vieira F de S, Viana D dos SF, Costa E dos S, et al. Perfil de los pacientes que sufrieron quemaduras en Brasil: una revisión integradora. Rev Colección Electrónica de Salud. 2017; Esp(8):S624–32.

19. Stiefel D, Schiestl C, Meuli M. Integra Piel Artificial para la revisión de cicatrices de quemaduras en adolescentes y niños. Quemaduras. 2010 Feb [citado 2022 Mar 28];36(1):114–20. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19477602/.

20. Hutchison RL, Craw JR. Uso de la plantilla de regeneración dérmica acelular combinada con NPWT para tratar heridas complicadas en las extremidades en niños. J Cuidado de heridas. 2013 [citado 2022 Mar 28];22(12):708–12. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24335895/.

21. Pereima MJL, Feijó R, Oenning da Gama F, de Oliveira Boccardi R. Tratamiento de niños quemados con plantilla de regeneración dérmica con o sin presión negativa. Quemaduras. 2019 Ago 1 [citado 2022 Mar 28];45(5):1075–80. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31113686/.

22. Jeschke MG, Rose C, Angele P, Füchtmeier B, Nerlich MN, Bolder U. Desarrollo de nuevas técnicas reconstructivas: Uso de integra en combinación con pegamento de fibrina y terapia de presión negativa para la reconstrucción de heridas agudas y crónicas. Plast Reconstr Surg. 2004 Feb;113(2):525.

23. Pereima MJL, Goulart BC, Pereima RR, Feijó R, Freitas JL. Reducción del tiempo de maduración de las matrices de regeneración dérmica cuando se asocia con el uso de apósitos de presión negativa. Rev Bras Burns2013;12(3):145-152.

TGF-β/SmadPathway y como atenuar la fibrosis tisular

TGF-β/SmadPathway and how to attenuate tissue fibrosis

Dr. León Martin J.
Trabajo Final
Rotación de Quemados
Carrera de Especialista en Cirugía Plástica, Reconstructiva y Reparadora
Universidad del Salvador
Dr. Alberto Bolgiani
Datos de contacto del autor: martinjleon87@gmail.com – +54 9 381 5762382

RESUMEN
Las cicatrices aberrantes de la piel, incluidos los queloides y las cicatrices hipertróficas, se caracterizan por la formación y deposición excesivas de colágeno, es el resultado final del proceso patológico de cicatrización de heridas. La vía de señalización TGF-β/Smad en los fibroblastos y miofibroblastos está involucrada en el proceso de cicatrización de la fibrosis cutánea, la misma es una respuesta de cicatrización de heridas a una lesión celular aguda o crónica que se caracteriza por la acumulación de matriz extracelular (ECM). La evidencia excesiva demostró que la fibrogénesis está asociada con el sistema renina-angiotensina, la inflamación y el estrés oxidativo, la vía de señalización del factor de crecimiento transformador β (TGF-β)/Smad, la vía de señalización Wnt/β-catenina y el metabolismo de los lípidos. Entre ellos, la señalización TGF-β/Smad juega un papel importante en la fibrosis. El TGF-β se encuentra en la matriz en un estado latente y debe activarse antes de que pueda unirse a sus receptores. En los últimos años, se ha prestado más atención a la vía de señalización TGF-β/Smad como objetivo eficaz de la terapia antifibrótica, que además, es la vía más canónica a través de la cual se regula la formación de colágeno en los fibroblastos y miofibroblastos. Hay dos categorías de estrategias terapéuticas que tienen como objetivo dirigirse a la vía de señalización TGF-β/Smad en fibroblastos y miofibroblastos para interferir con sus funciones celulares y reducir la proliferación celular. La primera estrategia terapéutica incluye medicamentos, y la segunda estrategia se compone de terapia genética y celular. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión es evaluar críticamente estas dos estrategias terapéuticas principales que se dirigen a la vía TGF-β/Smad para atenuar la formación anormal de cicatrices en la piel.
Palabras Clave: Cicatriz hipertrófica, queloide, fibroblastos, TGF-β/Smad, estrategias terapéuticas.

ABSTRACT
Aberrant skin scars, including keloids and hypertrophic scars, are characterized by excessive collagen formation and deposition, is the end result of the pathological process of wound healing. The TGF-β/Smad signaling pathway in fibroblasts and myofibroblasts is involved in the healing process of skin fibrosis, which is a wound-healing response to acute or chronic cell injury characterized by matrix accumulation extracellular (ECM). Excessive

evidence demonstrated that fibrogenesis is associated with the renin-angiotensin system, inflammation and oxidative stress, the transforming growth factor-β (TGF-β)/Smad signaling pathway, the Wnt/β-catenin signaling pathway and lipid metabolism. Among them, TGF-β/Smad signaling plays an important role in fibrosis. TGF-β is in the matrix in a latent state and must be activated before it can bind to its receptors. In recent years, more attention has been paid to the TGF-β/Smad signaling pathway as an effective target of antifibrotic therapy, which is also the most canonical pathway through which collagen formation in fibroblasts is regulated. and myofibroblasts. There are two categories of therapeutic strategies that aim to target the TGF-β/Smad signaling pathway in fibroblasts and myofibroblasts to interfere with their cellular functions and reduce cell proliferation. The first therapeutic strategy includes drugs, and the second strategy consists of gene and cell therapy. Therefore, the aim of this review is to critically evaluate these two main therapeutic strategies that target the TGF-β/Smad pathway to attenuate abnormal skin scar formation.
Keywords: Hypertrophic Scar; Keloid; Fibroblast; TGF-β/Smad; Therapeutic strategies.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed utilizando palabras clave Hypertrophic Scar; Keloid; Fibroblast; TGF-β/Smad; Therapeutic strategies, donde se encontraron un total de 25 artículos, de los cuales 10 de ellos tienen relación con fibrosis tisular y vías de señalización TGF-β/Smad, el resto se excluyó por estar relacionado con fibrosis hepática, renal, carcinogénesis y temas no afines a la fibrosis tisular.

INTRODUCCIÓN

La piel es un órgano del sistema tegumentario que actúa como una barrera externa suave para cubrir los músculos, huesos, nervios y órganos internos subyacentes y es la primera línea de defensa contra factores externos. Hay muchos estímulos externos destructivos que pueden conducir a lesiones cutáneas en la piel, como trauma, quemaduras y cirugía. La formación de cicatrices se produce como resultado de lesiones en la piel y puede conducir a una alteración de la estética o a una función reducida de la piel y trastornos psicológicos [1,2]. Por lo tanto, el estudio de los mecanismos moleculares de formación de cicatrices es importante para desarrollar una mejor comprensión del proceso con el fin de reducir la formación de cicatrices, prevenir el deterioro de la función de la piel y mejorar la apariencia. La formación de cicatrices es un componente del proceso de cicatrización de heridas, que es un proceso fisiológico normal, complejo y estrictamente regulado que implica la migración celular, la inflamación, la inervación y la angiogénesis. Sin embargo, un proceso patológico de cicatrización de heridas puede conducir a la formación de cicatrices desorganizadas, que se caracteriza por una fibrosis excesiva.

Las cicatrices anormales en la piel incluyen la formación de dos tipos diferentes de cicatrices, queloides e hipertróficas, que tienen diferentes características clínicas. Una cicatriz hipertrófica es una cicatriz ancha, espesa y a menudo elevada que se desarrolla en el sitio de la lesión cutánea que puede picar y que normalmente no se extiende más allá del límite de la herida original. Una de las principales causas de la formación de cicatrices hipertróficas es la tensión mecánica en la herida [3], pero suelen sufrir una regresión espontánea en uno o dos años. Las cicatrices queloides son lesiones elásticas duras o nódulos fibrosos brillantes asociados con el prurito y el dolor. Las cicatrices queloides se consideran tumores benignos, pero a menudo se identifican erróneamente como tumores malignos debido a su apariencia clínica, se extienden más allá del límite del sitio original de la lesión cutánea e invaden los tejidos adyacentes. Las personas con cualquier nivel de trauma cutáneo, incluyendo cirugía, piercings, acné, tatuajes, picaduras de insectos, quemaduras, laceraciones, abrasiones, vacunas y cualquier otro proceso que resulte en inflamación cutánea, están predispuestas al desarrollo de cicatrices hipertróficas y queloides [4,5]. Ambos tipos de cicatrices están asociados con una fibrosis excesiva causada por la sobreproducción y la deposición en exceso de matriz extracelular (ECM), compuesta principalmente por colágeno, en cicatrices hipertróficas hay

niveles elevados de colágeno paralelo tipo III y en cicatrices queloides un exceso de colágeno desorganizado de tipo I y III [5].

La desregulación de la señalización TGF-β/Smad es un factor importante en el marco de las cicatrices y la fibrosis, lo que conduce a la síntesis y deposición patológica de colágeno, una mayor proporción de colágeno I/III y la formación de haces de fibra de colágeno anormalmente reticulados [6,7,8]. El TGF-β desempeña un papel fundamental en la producción del fenotipo de miofibroblastos que es responsable de la deposición masiva de colágeno y la contracción de las heridas [9].

El TGF-β1 se considera un mediador crucial en la fibrosis tisular y causa cicatrices tisulares en gran medida al activar a su señalización decapentapléjica (Smad). TGF-β1 activa directamente la señalización de Smad, lo que desencadena la sobreexpresión del gen profibrótico. Estudios excesivos han demostrado que la desregulación de la vía TGF-β1/Smad era un mecanismo patógeno importante en la fibrosis tisular. Smad2 y Smad3 son los dos principales reguladores que promueven la fibrosis tisular mediada por TGF-β1, mientras que Smad7 sirve como un regulador de retroalimentación negativa de la vía TGF-β1/Smad, lo que protege contra la fibrosis.

TGF-β es un mediador multifuncional que regula la proliferación, la diferenciación, la apoptosis, la adhesión y la migración en varias células, como los macrófagos, las células T y B activadas, las células hematopoyéticas inmaduras, los neutrófilos y las células dendríticas. Hay tres isoformas de TGF-β, incluyendo el factor de crecimiento transformador β1 (TGF-β1), el factor de crecimiento transformador β2 (TGF-β2) y el factor de crecimiento transformador β3 (TGF-β3). TGF-β1 se expresa en células de tejido endotelial, hematopoyético y conectivo, y TGF-β2 se expresa en células epiteliales y neuronales, mientras que TGF-β3 se expresa principalmente en células mesenquimales.

El bloqueo de TGF-β neutralizando los anticuerpos TGF-β, la decorina y los oligonucleótidos previene o mejora la fibrosis. La decorina es un proteoglicano pequeño, puede ser celular o de ECM se caracteriza por poseer una región rica en leucinas con una cadena de glicosaminoglicanos que bien puede ser del tipo condroitín sulfato o bien del tipo dermatán sulfato.

La expresión génica de TGF-beta(1), smad2 y smad3 podría detectarse en la piel fetal y después del nacimiento. En la piel del feto gestacional temprano, las expresiones genéticas de TGF-beta(1) y smad2 son débiles. Junto con el avance de la edad gestacional, la expresión génica en la piel se hace cada vez más fuerte. En la del feto gestacional tardío y en la piel después del nacimiento, el contenido de transcripción de estos dos genes aumenta significativamente en comparación con el feto gestacional temprano. Por el contrario, la expresión génica de smad3 fue aparentemente más alta en la piel fetal más joven en comparación con la de los ancianos y en comparación con la piel fetal tardía.

La vía de señalización mediada por TGF-beta[1] podría estar involucrada en la regulación del desarrollo de la piel en la etapa embrionaria y también en la cicatrización de heridas después del nacimiento. La relativa falta de expresión de los genes TGF-beta[1] y smad2 en pieles de fetos más jóvenes podría contribuir a la curación sin cicatrices.

El proceso normal de cicatrización de heridas

La formación anormal de cicatrices se puede prevenir a través de un proceso eficaz de cicatrización de heridas, pero la inflamación prolongada o persistente en este proceso puede exacerbar la fibrosis cutánea. Por lo tanto, comprender el proceso normal de cicatrización de heridas es crucial para la identificación de la cicatrización aberrante de heridas y la identificación de posibles terapias. En la *tabla 1* describimos las etapas del proceso normal de cicatrización de heridas. La *figura 1* ilustra el proceso normal de cicatrización de heridas que conduce a la formación de cicatrices.

El proceso de cicatrización de heridas se divide en fases de hemostasia, inflamación, proliferación y remodelación, y para una cicatrización exitosa de heridas, todos los procesos deben ocurrir en la secuencia y el marco de tiempo adecuados. El sangrado debido al trauma conduce a la vasoconstricción local y a la agregación de plaquetas para formar un tapón para llegar a la hemostasia primaria, lo que en consecuencia activa la cascada de coagulación y da como resultado la formación de coágulos de fibrina para formar

la hemostasia secundaria. Durante el proceso de hemostasia, las citocinas proinflamatorias y los factores de crecimiento, como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGF 2; también conocido como bFGF), la interleucina 8(IL-8) y TGF-β, se liberan del coagulo recién formado y de los tejidos dañados circundantes.

La siguiente fase es la fase inflamatoria, en la que las células inflamatorias entran en el área de la herida desde el sistema inmunitario, que se caracteriza por la infiltración secuencial de neutrófilos, macrófagos y linfocitos. La abundancia de neutrófilos no sólo proporciona una defensa crucial contra los microbios invasores, sino que también elimina tanto el patógeno como los desechos de los tejidos en el área de la herida. Esto ocurre a través de la fagocitosis. Los neutrófilos también son esenciales para el reclutamiento de otras células inflamatorias, por ejemplo, macrófagos derivados de monocitos, se diferencian en macrófagos de heridas maduras debido a la influencia de las citoquinas locales, como el interferón-γ (IFN-γ), y los productos bacterianos, como el lipopolisacárido. Los macrófagos maduros continúan el proceso de aclaramiento mediante la fagocitosis de desechos tisulares, organismos microbianos y células apoptóticas, y estos macrófagos con propiedades antimicrobianas se consideran el tipo M1 de macrófago. Después, varios macrófagos M1 sufren apoptosis. Los pocos macrófagos restantes se convierten en el tipo M2 de macrófago como consecuencia de los cambios en la expresión de citoquinas, por ejemplo, IL-13 e IL-4.

Los macrófagos M2 realizan diferentes funciones en el proceso de cicatrización de heridas, ya que son responsables de la transición a la fase proliferativa del proceso de cicatrización de heridas. Los macrófagos M2 liberan factores de crecimiento, como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el PDGF y el TGF-β, que contribuyen al cambio a la fase proliferativa. Estos factores promueven la angiogénesis, la reepitelización y la producción de colágeno. Durante la fase proliferativa, se reclutan fibroblastos y comienzan a producir colágeno, glicosaminoglicanos, proteoglicanos, fibronectina y elastina, que son los principales componentes de la ECM. Los fibroblastos también sufren proliferación, migración y diferenciación debido a la presencia de factores de crecimiento, como FGF, PDGF y TGF-β. Los fibroblastos y las células endoteliales son esenciales para el crecimiento capilar y la formación de tejido de granulación en el sitio de la herida en la dermis reparativa. La contracción de heridas es un proceso crucial en la cicatrización de heridas que se produce a través de la acción de miofibroblastos, que son células contráctiles especializadas, caracterizadas por la expresión de actina muscular lisa α (α-SMA). Estas células desaparecen gradualmente del tejido de granulación a medida que la herida madura. En comparación con los fibroblastos dérmicos normales, los miofibroblastos producen mayores cantidades de componentes de ECM. Curiosamente, las fuentes de miofibroblastos se pueden rastrear en diferentes células, incluidas las células epiteliales de la piel. Sin embargo, la principal fuente de miofibroblastos es la transición o activación de fibroblastos residentes en respuesta a varios desencadenantes, incluido el TGF-β1.

Después de la proliferación y la síntesis de ECM, la cicatrización de heridas avanza a la fase final de remodelación más larga, que es un equilibrio entre la producción, la descomposición y la remodelación de ECM, que continúa durante semanas o meses e incluso, en algunos casos, durante años. Esta fase se caracteriza por la reducción de la proliferación celular, la apoptosis de la mayoría de las células endoteliales, macrófagos y miofibroblastos, la sustitución de los glicosaminoglicanos por proteoglicanos y la sustitución del colágeno III por el colágeno I a través de la acción de las colagenasas. El resultado de la reorganización del ECM es remodelar para formar una arquitectura que se parezca más a los tejidos normales. La manifestación clínica de esta fase es una cicatriz suave palpable, que varía de color rosa a pálido debido a la microvasculatura en la cicatriz. A medida que la vascularización retrocede, el tono de la cicatriz cambia en consecuencia.

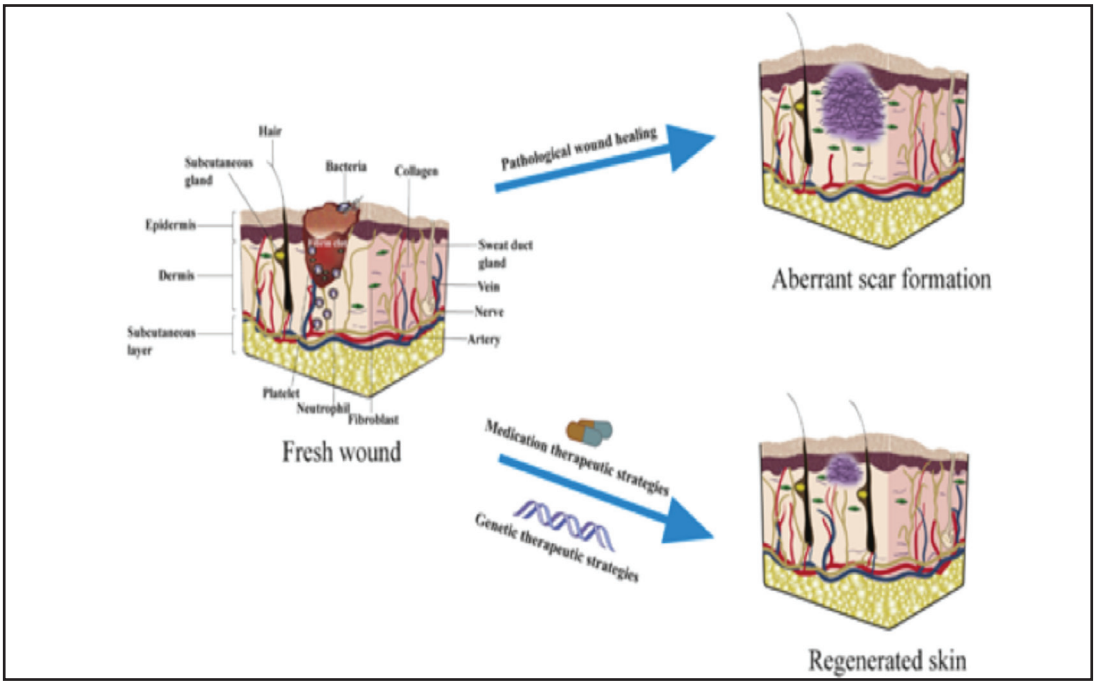


Fig. 1

Función de la vía dependiente de Smad inducida por TGF-β

La formación de cicatrices es un sistema de reparación eficiente que es importante para la evolución genética de los seres humanos. Sin embargo, cuando una cicatriz recién formada ocupa una gran parte del tejido normal, puede provocar diversos grados de desfiguración y deterioro funcional. No importa el origen de las cicatrices fibrosas, ya sea la formación de cicatrices en la superficie de la piel o la fibrosis de los órganos internos, todas las enfermedades fibróticas están asociadas con la activación de los miofibroblastos productores de ECM, que son los mediadores clave del remodelado del tejido fibrótico. La señalización de TGF-β/Smad en los miofibroblastos se asocia con la formación de cicatrices patológicas, como la formación de cicatrices hipertróficas.

Characteristics of the routine wound healing process.

Phases of wound healing	Main effectors	Characteristics
Hemostasis	Platelets Coagulation factors	Vasoconstriction Platelets aggregation Clot formation
Inflammation	Platelets Neutrophils Macrophages Lymphocytes	Clot formation Neutrophils migrate into wound tissue Macrophages clear debris Lymphocytes infiltration
Proliferation	Fibroblasts Myofibroblasts Vascular endothelial cells	ECM formation Deposition of collagen III Angiogenesis Dissolution of clot Wound contraction
Remodeling	Fibroblasts Macrophages	Collagen I replaces collagen III Increased tensile strength of tissue MMPs break down collagen III

ECM: Extracellular Matrix; **MMPs:** Matrix-Metalloproteases.

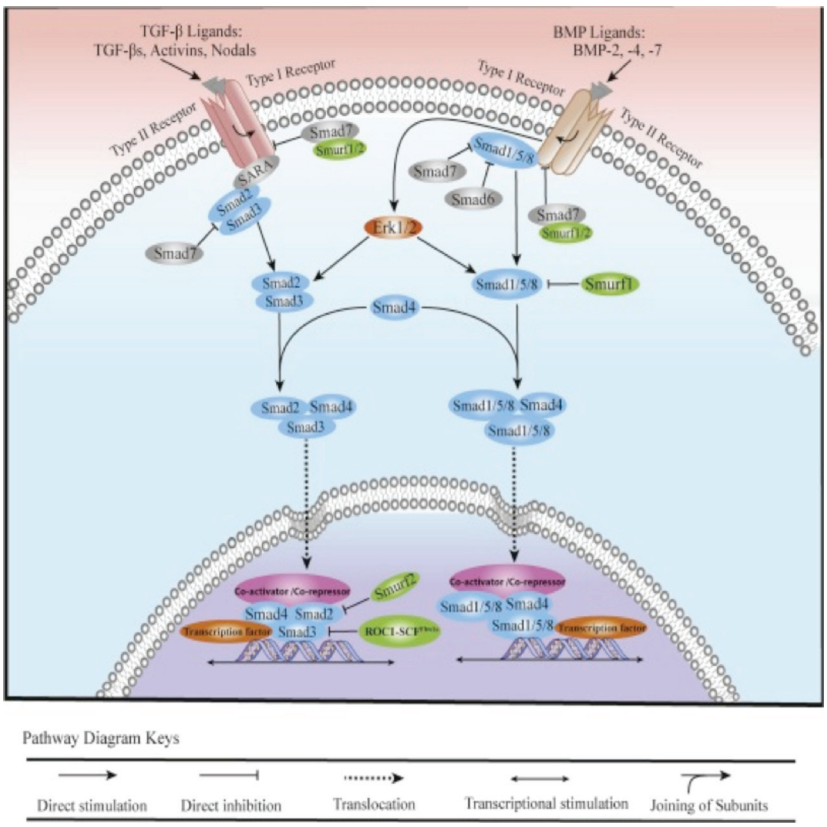


Fig. 2

Modulación de la vía dependiente de smad inducida por TGF-β

Dado que la vía dependiente de Smad inducida por TGF-β es crítica para la patogénesis de todas las enfermedades fibróticas, se han investigado varias estrategias terapéuticas para actuar en la vía de señalización y atenuar la formación de cicatrices cutáneas patológicas. Estas estrategias se pueden subdividir en terapéuticas de medicamentos y terapéuticas genéticas y celulares. Los efectos de ambas estrategias terapéuticas se muestran en la *Fig.3*

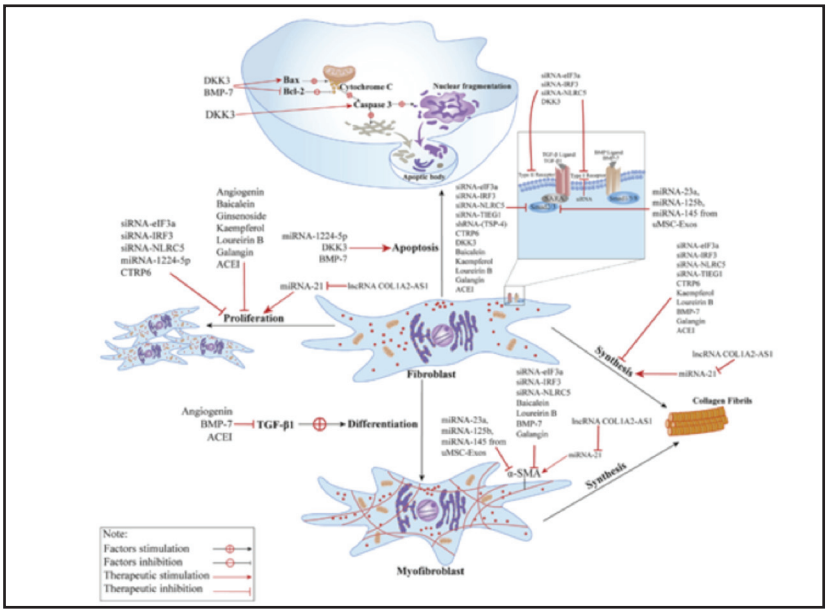


Fig. 3

Estrategias terapéuticas de medicamentos

Angiogenina es una molécula potente que induce el crecimiento tumoral al promover la neovascularización, está involucrada en las respuestas inflamatorias y proliferativas durante el proceso de cicatrización de heridas. Además, se ha demostrado que los altos niveles de angiogenina exógena disminuyen la proliferación de fibroblastos y la secreción de TGF-β1.

Baicaleína o 5,6,7-trihidroxiflavona es una terapia prometedora para la antifibrogénesis en la piel ya que ejerce un efecto inhibitorio sobre la vía de señalización TGF-β/Smad2/3 en fibroblastos. Suprime significativamente la proliferación y activación de fibroblastos derivados de la cicatriz hipertrófica e inhibe la expresión de α-SMA.

Ginsenósidos Rg3 (Rg3). Se ha demostrado que Rg3 suprime la proliferación de fibroblastos queloides al disminuir notablemente la expresión del marcador de proliferación Ki-67 de una manera dosis dependiente. Rg3 tiene un efecto inhibitorio sobre las vías de señalización TGF-β/Smad y aumenta los niveles de expresión de ARNm de Smad7.

Kaempferol es una molécula flavonoide, produce antiinflamación e inhibición del crecimiento tumoral. Se ha demostrado que el kaempferol inhibe significativamente la formación de cicatrices hipertróficas a través de la atenuación de la síntesis de colágeno y la supresión de la proliferación y activación de fibroblastos.

Loureirin B es un ingrediente del extracto etanólico de Resina Draconis (RDEE), es eficaz en la profilaxis y el tratamiento de cicatrices aberrantes de la piel. Loureirin B tiene un efecto supresor sobre la expresión de colágeno I, colágeno III y α-SMA en fibroblastos de cicatriz hipertrófica.

Proteína morfogenética ósea-7 (BMP-7) es un miembro de la superfamilia TGF-β. El tratamiento con BMP-7 disminuye notablemente la expresión de α-SMA, TGF-β1 y CTGF y reduce los niveles de colágeno I y III. Además, induce la apoptosis de fibroblastos.

Galangin (3,5,7-trihidroxiflavona) es otro flavonoide activo natural que tiene una actividad antiinflamatoria, puede inhibir significativamente la producción de colágeno e inhibir la proliferación y activación de fibroblastos.

Inhibidores de Enzima convertidora de angiotensina (IECA). Se pueden utilizar para revertir el proceso fibrótico. Estudios recientes han sugerido que tienen un efecto inhibitorio sobre la fibrosis cutánea. Una reducción de la expresión de TGF-β1 y colágeno y una supresión de la proliferación de fibroblastos.

Medication therapeutic strategies in the past 5 years.

Medication therapeutic strategies	Targets	Outcomes
Angiogenin	Hypertrophic scar fibroblasts of burn patients *in vitro*	1.Decreased proliforation of scar fibroblasts 2.Decreased secretion of TGF-β1
Baicalein	Hypertrophic scar fibroblasts of mechanical-load-induced mouse both *in vivo* and *in vitro*	1.Dose-dependent down-regulation of phosphorylated Smad2 and Smad3 2.Inhibited proliferation and activation of fibroblasts 3. Inhibited α-SMA expression
Ginsenoside	keloid fibroblasts	1.Decreased proliferation of keloid fibroblasts 2.Decreased mRNA expression of MMP-1 and MMP-3 3.Inhibited angiogenesis via reducing mRNA expression of VEGF 4.Repressed migration of keloid fibroblasts 5.Increased mRNA expression of Smad7
Kaempferol	TGF-β type I receptor of hypertrophic scar fibroblasts in human and a mechanical-load-induced mouse	1.Inhibited phosphorylation of Smad2 and Smad3 2.Decreased collagen formation 3.Suppressed proliferation and activation of hypertrophic scar fibroblasts
Loureirin B	Hypertrophic scar fibroblasts in a rabbit ear scar	1.Dose-dependently suppressed expression of collagen I, collagen III and α-SMA 2.Blocked proliferative capacity via redistributing the cell cycle 3.Suppressed phosphorylation of Smad2 and Smad3
BMP-7	Thermal injury mice	1.Activation of the BMP-7/Smad1/5/8 signaling pathway 2.Promoted wound healing and inhibited scar formation 3.Decreased expression of α-SMA, TGF-β1 and CTGF 4.Reduced expression of collagen I and collagen III 5.Apoptosis of scar fibroblasts via decreasing anti-apoptotic BCL2 gene and increasing pro-apoptotic Bax gene
Galangin	TGF-β type I receptor of hypertrophic scar fibroblasts in human and a mechanical-load-induced mouse	1. Inhibited proliferation and activation of fibroblasts 2.Dose-dependently suppressed phosphorylation of Smad2 and Smad3 3.Decreased expression of collagen I, collagen III and α-SMA
ACEI	Scar fibroblasts of mice both *in vivo* and *in vitro*	1.Decreased phosphorylation of Smad2/3 and TAK1 2.Inhibited expression of TGF-β1 and collagen 3.Suppressed proliferation of fibroblasts

Tab.2

Posibles estrategias terapéuticas genéticas y celulares

Se han investigado una variedad de técnicas genéticas y celulares para prevenir las cicatrices en la atenuación o el tratamiento de la cicatrización mediante interferencia de ARN (ARNi). El ARNi puede interferir con la transcripción de ciertos genes en fibroblastos y miofibroblastos, lo que podría eliminar la formación de colágeno excesivo, lo que podría reducir las cicatrices aberrantes. Los pequeños ARN interferentes (siARN), ARN de cadena doble simétricos o asimétricos de unos 20 pares de bases, han recibido un interés notable debido a su capacidad para unirse al ARNm.

A pesar de los prometedores resultados con las estrategias terapéuticas celulares y genéticas, la seguridad de estos métodos es cuestionable. Por ejemplo, se ha demostrado que inducen una respuesta inmunitaria a través de la activación del receptor TLR. Por lo tanto, se necesitan más estudios preclínicos y clínicos para evaluar más a fondo la eficacia y la seguridad de estos métodos.

1) Interferencia de ARN por siRNA y shRNA

2) Interferencia de ARN por miRNA

3) Transfección celular

Potential genetic and cellular therapeutic strategies in the past 5 years.

Potential cellular and genetic therapeutic strategies	Targets	Outcomes
siRNA	eIF3a NLRC5 IRF3 TIEG1 TGF-β RI	1.Inhibited phosphorylation levels of Smad2/3 and decreased expression of α-SMA, collagen I, TGF-β RI and TGF-β RII 2.Decreased proliferation of keloid fibroblasts 1.Decreased collagen expression and proliferation 2.Inhibited migration and invasion of keloid fibroblasts 3.Suppressed activation of TGF-β1/Smad2 signaling Inhibited phosphorylation of Smad proteins
shRNA	TSP-4	Inhibited TGF-β1-induced angiogenesis and blocked phosphorylation of Smad3 and p38
miRNA-1224 – 5p	The post-transcriptional regulation of gene expression in the fibroblasts	Decreased proliferation and invasion of keloid fibroblasts, and increased apoptosis of keloid fibroblasts
miRNA-23a, miRNA-125b, and miRNA-145 from uMSC-Exos		Decreased expression of α-SMA and promoted wound healing process
lncRNA COL1A2-AS1	Competitively inhibits miRNA-21	Reversed miRNA-21-induced conditions: 1.Decreased ECM and α-SMA expression 2.Decreased hypertrophic scar fibroblasts proliferation 3.Up-regulation of Smad7
CTRP6-loaded pcD- NA3.1 vector	Human dermal fibroblasts of normal skin	1.Inhibited proliferation of dermal fibroblasts and suppressed expression of ECM 2.Suppressed the TGF-β1-induced phosphorylation of Smad3
DKK3-loaded pcDNA3.1 vector	Keloid fibroblasts	1. Apoptosis of keloid fibroblasts with increased Bax and caspase-3 expression and decreased Bcl-2 expression 2. Inhibited phosphorylation of Smad2 and Smad3 and expression of TGF-β RI and TGF-β RII

Tab.3

Estrategias terapéuticas combinadas prometedoras

La vía de señalización TGF-β/Smad es la vía canónica involucrada en la formación de colágeno en los fibroblastos y miofibroblastos, y se ha demostrado que múltiples estrategias terapéuticas, incluidas las terapias farmacológicas y los posibles métodos genéticos, inhiben esta vía. Un método de administración eficiente combinado con una terapia dual o incluso una terapia triple que se dirige a la vía de señalización TGF-β/Smad en los fibroblastos o miofibroblastos puede proporcionar un efecto inhibitorio sinérgico significativo en la formación de cicatrices aberrantes en la piel.

Conclusiones

Aunque la formación de cicatrices es un sistema de reparación eficaz para la evolución genética humana, una vez que se produce una cicatriz, no se puede eliminar por completo. Los tejidos de la cicatriz ocupan las estructuras de los tejidos normales originales, lo que afecta gravemente a sus funciones y estética normales. Las terapias que pueden restaurar la función y la apariencia del tejido dañado son de gran interés. En la actualidad, la profilaxis y el tratamiento de las cicatrices son una preocupación mundial. En general, las opciones de tratamiento para las cicatrices se pueden dividir en tres clases, ya sea tratamiento quirúrgico, tratamiento no quirúrgico o la combinación de ambas. La formación de cicatrices fibróticas aberrantes es el resultado final del proceso de cicatrización de heridas patológicamente desorganizado. Por lo tanto, interferir con este proceso puede reducir la fibrosis hasta cierto punto, evitando así la fibrosis excesiva.

Se ha logrado un gran progreso en la comprensión de los mecanismos básicos de cómo los

fibroblastos y los miofibroblastos leen la señalización TGF-β/Smad en condiciones patológicas y producen un gran número de colágenos desordenados que conducen a la formación de cicatrices aberrantes. Sin embargo, actualmente no hay medicamentos disponibles para la inhibición completa de la fibrosis, y todavía hay limitaciones en el tratamiento estándar de las cicatrices aberrantes. Como se ha demostrado que las monoterapias múltiples ejercen efectos inhibitorios en la vía canónica de señalización TGF-β/Smad y se ha informado de que las terapias combinadas prometedoras inhiben significativamente la fibrosis en otros órganos, planteamos la hipótesis de que la combinación de algunos de los tratamientos de monoterapia mencionados anteriormente puede tener un notable efecto inhibidor sinérgico. Sin embargo, no importa cómo intervenga artificialmente en el proceso de formación de cicatrices, el grado de fibrosis solo se puede atenuar posiblemente en la mayor medida posible, y actualmente no se puede lograr la curación sin cicatrices. Los estudios han demostrado que la piel fetal lesionada puede regenerarse al principio del embarazo sin la formación de tejido cicatricial, lo que sugiere que la curación sin cicatrices es posible. La curación sin cicatrices implica la regeneración celular, en lugar de la reparación. Los numerosos factores de crecimiento y células madre presentes en el líquido amniótico humano proporcionan una condición indispensable para la regulación precisa de la regeneración celular. Aunque se requieren más estudios para comprender mejor este proceso, se puede lograr una curación sin cicatrices proporcionando un microambiente similar al del líquido amniótico.

Bibliografía

1- B. Balaraman, E.R. Geddes, P.M. Friedman. Best reconstructive techniques Dermatol. Surg., 41 (2015), pp. S265-S275,

2- P. Martin, R. Nunan. Cellular and molecular mechanisms of repair in acute and chronic wound healing. Br. J. Dermatol., 173 (2) (2015), pp. 370-378,

3- C. Yagmur, et al. Mechanical receptor-related mechanisms in scar management: a review and hypothesis. Plast. Reconstr. Surg., 126 (2) (2010), pp. 426-434,

4- D.T. Robles, D. Berg. Abnormal wound healing: keloids. Clin. Dermatol., 25 (1) (2007), pp. 26-32,

5- G.G. Gauglitz, et al. Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies Mol Med, 17 (1-2) (2011), pp. 113-125,

6- M.K. Lichtman, M. Otero-Vinas, V. Falanga. Transforming growth factor beta (TGF-β) isoforms in wound healing and fibrosis. Wound Repair Regen., 24 (2) (2016), pp. 215-222,

7- D. Pohlers, et al.TGF-β and fibrosis in different organs — molecular pathway imprints. BBA-Mol Basis Dis., 1792 (8) (2009), pp. 746-756,

8- P.M.-K. Tang, et al.Transforming growth factor-β signaling in renal fibrosis: from Smads to non-coding RNAs. J. Physiol. (Lond.), 596 (16) (2018), pp. 3493-3503,

9- J.M. Carthy. TGFbeta signaling and the control of myofibroblast differentiation: implications for chronic inflammatory disordersJ. Cell. Physiol., 233 (1) (2018), pp. 98-106.

Virus vs Bacterias: Uso de bacteriófagos en quemaduras infectadas por microorganismos MDR

Viruses vs Bacteria: use of bacteriophages in burns infected by MDR microorganisms

Dra. Bevilacqua Lucia
Monografía
Rotación Patología y Tratamiento de las Quemaduras. Agosto-Diciembre2022.
Carrera de Especialista en Cirugía Plástica, Reconstructiva y Reparadora.
Universidad del Salvador
Prof. Dr. Alberto Bolgiani
lulabevi@hotmail.com / 1159588039

Resumen
Las heridas por quemaduras son especialmente sensibles a la infección por bacterias, sobre todo por microorganismos MDR, han sido y serán capaces de mutar evadiendo el blanco del antibiótico, generando la conocida resistencia antibiótica, siendo la multiresistencia un gran desafío para los médicos. Los bacteriófagos son entidades virales capaces de infectar bacterias, estos virus tienen una característica única de la que carecen la mayoría de los antimicrobianos, la capacidad de atacar bacterias específicas, preservando así la microbiota natural. Los fagos han vuelto a investigarse debido a esto último.
Palabras clave: Bacteriófagos, quemaduras infectadas

Abstract
Burn wounds are especially sensitive to infection by bacteria, especially by MDR microorganisms. They have been and will be able to mutate, avoiding the antibiotic target, generating the known antibiotic resistance, with multiresistance being a great challenge for doctors. Bacteriophages are viral entities capable of infecting bacteria, these viruses have a unique characteristic that most antimicrobials lack, the ability to attack specific bacteria, thus preserving the natural microbiota. Phages have come back under investigation due to the latter.
Keywords: Bacteriophages, infected burns

Introducción

En 1915, el bacteriólogo británico Frederick Twort descubrió un agente bacteriolítico que infectaba y mataba a las bacterias, pero, no fue capaz de saber qué era exactamente dicho agente, señalando en una de sus hipótesis que, entre otras posibilidades, podría tratarse de un virus. Frente a la incertidumbre, el microbiólogo canadiense Félix Hubert d'Herelle inició investigaciones del fenómeno en el año 1910 paralelamente a Twort, y fue en el año 1917 cuando anunció a la Academia Francesa con firmeza el descubrimiento de un invisible antagonista microbiano del bacilo de la disentería, afirmó que se trataba de un virus al cual llamó bacteriófago. Felix d'Herelle en contraste con Twort y algunos otros científicos que habían reportado fenómenos similares, tuvo pocas dudas sobre la naturaleza del fenómeno que estaba observando y afirmó que se trataba de un virus que parasitaba a las bacterias [1].

Las heridas por quemaduras son especialmente sensibles a la infección por muchas razones, la destrucción de la barrera epidérmica en combinación con la desnaturalización de proteínas y lípidos crea un medio favorable para el cre-

cimiento microbiano. Como es imposible hacer la concentración requerida de los antibióticos introducidos sistémicamente en los tejidos dañados con alteración de la circulación sanguínea local, la aplicación de preparaciones antimicrobianas se vuelve cada vez más vital [2].

Los bacteriófagos son entidades virales capaces de infectar bacterias, a pesar de estar oscurecidos por la practicidad y el amplio espectro de los antibióticos en la década de 1940, estos virus tienen una característica única de la que carecen la mayoría de los antimicrobianos, la capacidad de atacar bacterias específicas, preservando así la microbiota natural. Además las bacterias han sido y serán capaces de mutar evadiendo el blanco del antibiótico, generando la conocida resistencia antibiótica, siendo la multiresistencia un gran desafío para los médicos. Los fagos han vuelto a investigarse debido a esto último. ¿Serán capaces las bacterias de camuflarse evadiendo a los fagos en un futuro?

Los fagos son seleccionados y manipulados por ingeniería genética y al igual que los antibióticos pueden ser modificados in vitro específicamente contra la bacteria infectante.

Una desventaja seria es que los antibióticos son utilizados tanto en forma dirigida como en forma empírica, acción que no sería factible con los fagos debido a que están creados y modificados para atacar bacterias específicas, lo que llevaría a tener que aguardar resultados de cultivos para iniciar tratamiento con los mismos, motivo que condujo a la disminución del interés en el uso de los fagos terapéuticos.

Debemos reconocer que el trabajo en equipo en el ámbito de salud es de suma importancia, también debemos comprender que es de gran beneficio que los fagos pueden actuar de manera sinérgica con los antibióticos tradicionales al atacar los mecanismos de resistencia bacteriana desde el interior. De esta manera no se debe entender como un desplazamiento de tan útil herramienta.

Método

Revisión bibliográfica acerca de la eficacia y seguridad de los fagos, así como de los avances en esta no tan nueva pero prometedora terapia antibacteriana. La búsqueda se realizó en PubMed utilizando los siguientes términos: ("Bacteriophage" OR "Phage") AND ("Infected burns"), aplicando filtro de los últimos 5 años.

Resultados

A octubre de 2021, hay aproximadamente 20 ensayos clínicos que reclutan pacientes con una terapia de fagos como intervención, uno de los cuales es de Fase III [3].

El estudio más conocido es PhagoBurn, un ensayo de fase I/II, aleatorizado, controlado y doble ciego, durante el periodo comprendido de julio 2015 a enero 2017, el cual tuvo como objetivo comparar la eficacia y la tolerabilidad de un cóctel de bacteriófagos líticos anti-Pseudomonas aeruginosa con el estándar de atención para pacientes con quemaduras. Fueron reclutados 25 pacientes con infección clínica por P. aeruginosa, el grupo control estándar consistía en sulfadiazina de plata y el grupo de estudio en un cóctel de 12 bacteriófagos líticos naturales anti-P aeruginosa, en distribución 1:1, ambos tópicos y por 7 días. El ensayo se detuvo el 2 de enero de 2017 debido a la eficacia insuficiente del fago, se cree que se debió a concentración insuficiente del fago después de la fabricación. Hubo mayor porcentaje de eventos adversos en el grupo control estándar (54%) que en el grupo de fagos (23%), de los cuales un paciente <8%> sufrió sepsis por Pseudomona, lo cual pudo deberse a falta de eficacia [4].

Internacionalmente el 60 % de las infecciones reportadas son resistentes a los agentes antimicrobianos. En América Latina, las cepas bacterianas más peligrosas han sido denominadas ESKAPE: Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Klebsiella, Acinetobacter baumanii, Pseudomonas aeruginosa y Escherichia coli.

Las grandes compañías farmacéuticas han perdido el interés en la búsqueda de nuevos antibióticos. Una de las razones podría ser que la duración de un tratamiento con agentes antimicrobianos es limitada, lo cual es menos ventajoso económicamente que la producción de medicamentos para el tratamiento de otras enfermedades, como las cardiovasculares, neurológicas, músculo-esqueléticas o el cáncer, de uso crónico y venta continua ilimitada.

Algunas bacterias intrahospitalarias son resistentes a todos los antibióticos aprobados y son únicamente tratadas con medicamentos experimentales y potencialmente tóxicos. Por lo antes expuesto, los científicos y médicos están reevaluando retrospectivamente la problemática para encontrar un tratamiento efectivo en la terapia con fagos.

La eficacia de la terapia con fagos fue demostrada en ensayos clínicos, pacientes que no respondían a tratamientos convencionales, fueron tratados satisfactoriamente con fagos. Además, no se reportaron efectos secundarios. Se destaca su seguridad ecológica, ya que se encuentran distribuidos en la naturaleza, son inofensivos a los humanos, a las plantas y a los animales, debido a su gran especificidad por el receptor bacteriano. Por presiones reguladoras de la FDA, fueron suspendidos los ensayos en los 90´, creemos que podría significar el desplazamiento de terapias ya comercializadas, y su consecuente pérdida económica para las industrias farmacéuticas que no debe ignorarse.

En contraste, la terapia con fagos comenzó y fue extensivamente utilizada en la URSS, después de la Segunda Guerra Mundial, y se mantiene actualmente en Rusia. Algunos de los antiguos resultados soviéticos sobre los ensayos clínicos de la terapia con fagos en adultos e infantes fueron publicados. El análisis de los datos mostró la efectividad de los fagos contra sepsis estafilocócica, infección séptica de los pulmones (abscesos agudos y crónicos, neumonía crónica y bronquitis crónica) y osteomielitis. Los resultados de estos estudios también revelaron que el tratamiento combinado de fagos y antibióticos fue más efectivo que la monoterapia.

Las preparaciones de fagos han sido aplicadas por vía oral (líquidas o tabletas), local (en tampones, enjuagues y cremas), rectal, aerosol, por nebulizador y endovenosa.

Las quemaduras presentan una alta tasa de infecciones, sobre todo las quemaduras de 3er grado, y dentro de esta problemática se encuentran las infecciones por bacterias multirresistentes lo que aumenta la complejidad terapéutica, como por ejemplo ingresos y estadías hospitalarias para antibioticoterapia endovenosa. La terapia de fagos tópicos es prometedora en este tipo de casos, especialmente en las infecciones por gram negativos como la Pseudomona spp. Los fagos son capaces de hidrolizar el biofilm generado por estas bacterias.

Un estudio a enfatizado en la producción y control de calidad de un cóctel, compuesto exclusivamente por bacteriófagos líticos, diseñado para el tratamiento de infecciones por Pseudomonas aeruginosa y Staphylococcus aureus en pacientes con infecciones de quemaduras. La actividad de 82 bacteriófagos contra P. aeruginosa y 8 contra S. aureus de las colecciones del Instituto Eliava de Bacteriófagos, Microbiología y Virología (EIBMV), Tbilisi, Georgia y el Instituto Estatal de Genética y Selección de Microorganismos Industriales (SIGSIM), Moscú, Rusia, se determinó frente a un total de 113 cepas de P. aeruginosa y 99 de S. aureus, aisladas de diferentes hábitats clínicos y ambientales de todo el mundo.

Se seleccionaron ocho bacteriófagos (PT6, PT8, PNM, 14/1, 9/3, F77, PL e ISP) para su posterior comparación con 23 cepas de P. aeruginosa y 17 de S. aureus, aisladas recientemente de pacientes en el Centro de Quemados del Hospital Militar Reina Astrid de Bruselas. Esto resultó en la selección de tres bacteriófagos que exhibieron una amplia gama de actividad de huéspedes, específicos para los aislamientos de heridas por quemaduras: PNM, 14/1 (contra P. aeruginosa) e ISP (contra S. aureus). El cóctel llamado BFC-1 consta de estos últimos tres bacteriófagos suspendidos en solución fisiológica.

En la figura 1 se demuestra como los bacteriófagos se adsorbieron (y mataron) a sus respectivos huéspedes. Con respecto a la toxicidad, la adición del cóctel de bacteriófagos al medio de cultivo no tuvo impacto en la viabilidad, proliferación ni morfología de los queratinocitos. Las endotoxinas poseen un alto grado de toxicidad y su eliminación es esencial para la seguridad en la terapia con bacteriófagos antibacterianos, en este cóctel se utilizó un kit de purificación de endotoxinas. No hay necesidad de controlar la ausencia de pirógenos si la aplicación es tópica, no así si se administra por vía EV. Un pH entre 6,0 y 8,0 garantiza la estabilidad de la infectividad de los bacteriófagos. BFC-1 se evalúa actualmente en un ensayo clínico, que fue aprobado por el Comité Ético de la "Universitair Ziekenhuis" de la "Vrije Universiteit Brussel" y comenzó en octubre de 2007. Hasta la fecha, BFC-1 se ha aplicado tópicamente sobre las heridas por quemadura infectadas de ocho pacientes. No se observaron eventos adversos [5].

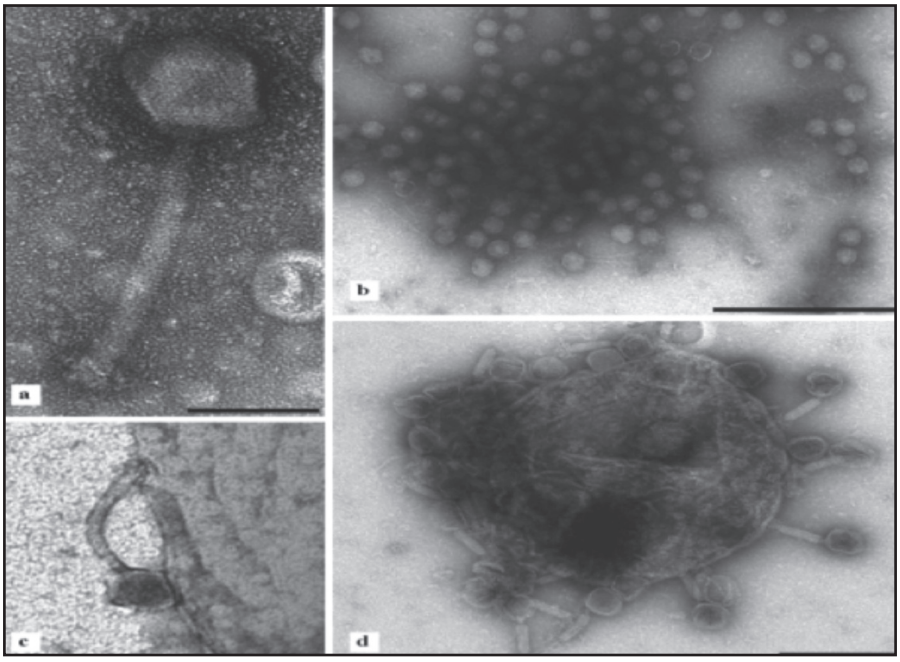


Figura 1. *a) ISP b) PNM liberados de una bacteria P. aeruginosa reventada c) 14/1 adherido a la pared celular de P. aeruginosa d) ISP adheridos a S. aureus.*

Otro estudio se publicó en septiembre 2021, acerca de bacteriófagos líticos contra biofilms bacterianos formados por Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae y Staphylococcus aureus resistentes a múltiples fármacos aislados de quemaduras infectadas.
Se analizó la capacidad de los bacteriófagos para inhibir la formación de biopelículas, in vitro.
En este estudio intentaron analizar los cambios morfológicos que pueden ocurrir como consecuencia de la acción de los bacteriófagos sobre los biofilms, los cuales se caracterizaron por microscopía electrónica.
La biomasa de los biofilms producidos se redujo drásticamente cuando se incubaron durante 2 o 4 h con los bacteriófagos, se redujeron en más del 50-80 % de manera dependiente del tiempo.
La formación de biopelículas fue claramente evidente en P. aeruginosa, S. aureus, K. pneumoniae y E. coli sin tratar y en condiciones dinámicas ***(Fig. 2A-D)***. El tratamiento con los respectivos fagos durante 4 h resultó en un menor contenido de biofilm en comparación con el control no tratado ***(Fig. 2A1-D1)*** [6].

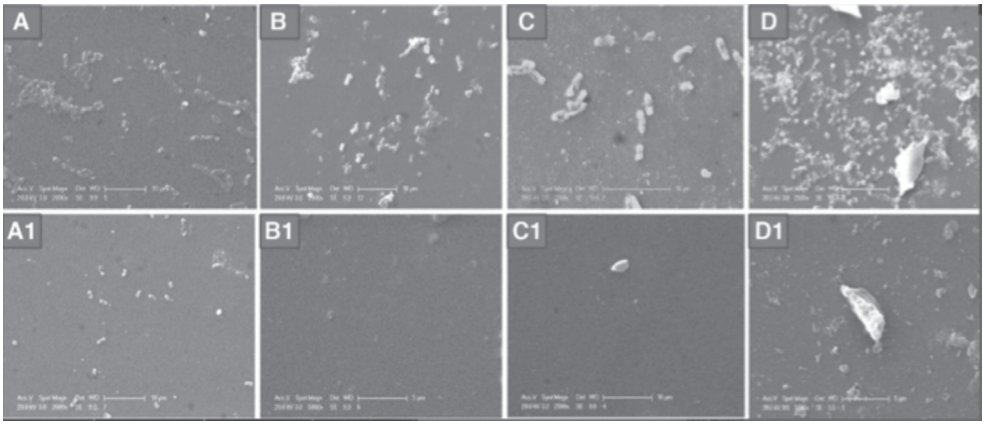


Figura 2. *Biofilm por microscopia electrónica. A-D control no tratado, sin fagos. A1-D1 con agregado de fagos.*

El primer Simposio Europeo sobre fagoterapia se celebró en Alemania en 2017. En el curso de aquella conferencia de 3 días, participantes de 20 países estaban discutiendo los problemas relacionados con la terapia con fagos y la aplicación de fagos en general. Un resultado visible de este evento fue la fundación del Foro Nacional de Fagos *(www.nf-phagen.de)*.

En resumen del simposio, los participantes creen que los siguientes factores pueden servir como argumentos "profagos": [2]

- La alta especificidad de fago permite evitar la disbiosis en los medios tratados;
- los efectos secundarios tóxicos están ausentes;
- la autorreplicación está restringida;
- la aparición de resistencia a un fago no causa resistencia generalizada a otros fagos;
- las bacterias resistentes a los fagos suelen ser menos virulentas;
- las reservas de fagos en la naturaleza son prácticamente inagotables;
- los fagos son efectivos incluso contra bacterias MDR/ESKAPE
- las proteínas-lisinas de fago se pueden utilizar como alternativa;
- los fagos no son caros;
- son posibles varias formas de introducción de fagos;
- preparaciones de fagos específicos se pueden preparar dentro de un tiempo razonable.

Los siguientes argumentos se refieren al "contra fago":

- Los fagos llegan con dificultad a los patógenos intracelulares;
- la vida efectiva/estabilidad puede variar de un fago a otro, lo que requiere un control periódico del título de fagos;
- los médicos deben adquirir nuevos conocimientos para utilizar los fagos;
- algunas partes del cuerpo humano pueden ser difíciles para la aplicación de fagos (por ejemplo, huesos, articulaciones, heridas profundas).

Discusión

Estos hallazgos respaldan el posible uso de bacteriófagos para el desarrollo de alternativas a los antibióticos o en conjunto con estos para el tratamiento de heridas infectadas con bacterias multirresistentes.

La utilización terapéutica de los fagos es promisoria dada las potencialidades que ofrece la terapia combinada de preparaciones de fagos y antibióticos, en comparación con la monoterapia. Sin lugar a dudas, el desafío principal para el uso seguro de los fagos será la realización de ensayos clínicos a gran escala, de acuerdo con las entidades reguladoras más rigurosas. Para ello será necesaria la implementación de nuevas regulaciones para evaluar la efectividad terapéutica de los fagos.

Conclusión

El objetivo a largo plazo será establecer los bacteriófagos como fármacos en la lucha contra las infecciones bacterianas y, como tales, obtener la autorización legal como productos medicinales en una variedad de formas de dosificación para diferentes indicaciones. Un primer paso en este ambicioso redescubrimiento es el desarrollo y producción de un producto a base de bacteriófagos contra las bacterias MDR según los estándares internacionales de calidad para medicamentos, y que el producto se sometiera a pruebas de seguridad y tolerancia en ensayos preclínicos y clínicos.

Referencias bibliográficas

1) Talavera-González JM. y Talavera-Rojas M. Bacteriófagos, los virus come-bacterias: historia de dos mentes científicas. Revista Digital Universitaria (RDU),2021septiembre-octubre,22(5). http://doi.org/10.22201/cuaieed.16076079e.2021.22.5.9

2) Leontyev AE, Pavlenko IV, Kovalishena OV, Saperkin NV, Tulupov AA, Beschastnov VV. Application of Phagotherapy in the Treatment of Burn Patients (Review). SovremTekhnologiiMed.2021;12(3):95-103.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8596250/

3) Moraes de Souza C, Koeris M. What to consider when formulating bacteriophages. European Pharmaceutical Review. 2021 noviembre. https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/article/165703/what-to-consider-when-formulating-bacteriophages/

4) Patrick J, Leclerc T, Jennes S, Pirnay JP, Que Y, Resch G, et al. Efficacy and tolerability of a cocktail of bacteriophages to treat burn wounds infected by Pseudomonas aeruginosa (PhagoBurn): a randomised, controlled, double-blindphase 1/2 trial.2018 octubre. The Lancet. Volumen 19, Revista 1, P35-45 https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30482-1/fulltext

5) Merabishvili M, Pirnay JP, Verbeken G, Chanishvili

N, Tediashvili M, Lashkhi N, et al. Quality-Controlled Small-Scale Production of a Well-Defined Bacteriophage Cocktail for Use in Human Clinical Trials. PlosOne. Marzo 2009. Volumen 4, Revista 3:e4944. https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0004944#s3

6) Pallavali RR, Degati VL, Narala VR, Velpula KK, Yenugu S, Prasad Durbaka VR. Lytic Bacteriophages Against Bacterial Biofilms Formed by Multidrug Resistant Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, and Staphylococcus aureus Isolated from Burn Wounds.Mary Ann Liebert, Inc.,Septiembre 2021. Volumen 2, Revista 3, 120-130 https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/phage.2021.0004

Reglamento de Publicación

La Revista Argentina de Quemaduras (RAQ) es el órgano oficial de la Fundación del Quemado Dr. Fortunato Benaim, circula desde 1983 y publica un volumen por año que consta de 3 números con tapas Abril, Agosto y Noviembre.
La RAQ considera para su publicación aquellos trabajos inéditos de la especialidad, que ayuden a difundir los avances diagnósticos, las terapias e intervenciones de las distintas disciplinas concurrentes al tratamiento del paciente quemado, que se incluirán en alguna de las distintas secciones que la componen.
Los Títulos y Resúmenes deben ser remitidos en español o portugués e inglés.
No se considerarán artículos meramente comerciales o propagandísticos.
Los autores de los trabajos se hacen responsables por las informaciones, imágenes y opiniones contenidos en los mismos.
La RAQ adopta las normas de Vancouver – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, organizados por el International Committee of Medical Journal Editors, disponibles en www.icmje.org, respecto a las instrucciones y condiciones obligatorias para que un trabajo sea considerado para su análisis.

COMO PONERSE EN CONTACTO CON LA REVISTA

Alberto Bolgiani, Editor
Fundación del Quemado Dr. Fortunato Benaim
Revista Argentina de Quemaduras
Rodríguez Peña 454 4^{0}B CP 1020 ADJ C.A.B.A.
Argentina - Tel.:00 54 911 4445 6574
E-mail: raqfundacionbenaim@gmail.com

CATEGORIAS DE ARTICULOS

Artículos originales

Se incluyen en esta categoría estudios controlados y randomizados, estudios observacionales, sean como investigación básica o clínica sobre epidemiología, diagnóstico, tratamiento o pronóstico de las quemaduras, así como investigaciones del área sanitaria o de servicios de salud relacionadas al manejo de pacientes quemados.
Los artículos originales deben contener obligatoriamente las siguientes secciones: Títulos, Resumen, Abstract, Introducción, Método, Resultados, Discusión, Conclusiones, Referencias. El texto no debe exceder las 3.000 palabras, excluyendo tablas, referencias bibliográficas, resumen y abstract. Las Referencias Bibliográficas no deben exceder de 30.

Artículos de revisión

Evaluaciones críticas y ordenadas de literatura de temas de importancia clínica. Las referencias bibliográficas deben ser actuales, preferentemente publicadas en los últimos cinco años y en un número máximo de 60 artículos. Deben incluir también Resumen y Abstract.

• Bibliografía comentada

Referencias de artículos relevantes a la práctica de la especialidad publicados en otras revistas, acompañados de un breve comentario del autor que resalte la importancia e impacto del trabajo sobre el manejo de pacientes quemados. Debe contener la cita completa de la publicación original, resumen del artículo, comentarios e información del comentador: nombre y apellido, título profesional, cargos y lugar de trabajo.

• Monografías

Se aceptarán trabajos de revisión o actualización realizados por un especialista en formación que signifiquen un aporte a la especialidad, o que sinteticen de manera organizada la información derivada de la suma de una revisión de la literatura y la investigación posible.
Deben contener Títulos, Resumen, Abstract, Introducción, Método, Resultados, Discusión, Conclusiones, Referencias. No deben exceder las 3.000 palabras, excluyendo tablas (no más de 4) y figuras (no más de 4).

Relatos de casos

Descripción de pacientes o situaciones singulares, así como formas innovadoras de diagnóstico o tratamiento. El texto debe ser compuesto por una introducción breve que sitúe al lector en relación a la importancia del asunto y presentar los objetivos de la presentación de los casos en cuestión Relatos de Casos y Discusión, en los que se abordan aspectos relevantes y comparados con los disponibles en la literatura. Deben incluir también Resumen y Abstract. No deben superar las 2.000 palabras, excluyendo las referencias bibliográficas (en un máximo de 15) y tablas. Se recomienda incluir un máximo de 5 ilustraciones.

Cartas al Editor
Deben comentar, discutir o criticar artículos publicados en la RAQ, pero también pueden versar sobre otros temas de interés general. Se recomienda que el texto presente un máximo de 1.000 palabras, incluyendo referencias bibliográficas, que no deben exceder de 5. Puede o no tener título. Se admitirán no más de 2 ilustraciones. Siempre que exista la posibilidad, se incluirá una respuesta de los autores del artículo en discusión, simultáneamente con la carta.

Artículos especiales
Artículos no incluidos en las categorías anteriormente descriptas o que el Consejo Editorial juzgue de especial relevancia para la especialidad. Su revisión admite criterios propios, no habiendo límite de extensión o restricciones en cuanto al número de referencias bibliográficas.

POLITICA EDITORIAL

Evaluación por pares
Todos los trabajos enviados a la RAQ serán sometidos a evaluación por pares, por lo menos tres revisores seleccionados entre los miembros del Consejo Editorial. La aceptación del trabajo será hecha en base a su origi-nalidad, significancia y contribución científica. Los revisores harán comentarios generales sobre el trabajo e informarán si el mismo debe ser publicado, corregido siguiendo las recomendaciones que formulen o rechazado. El Editor tomará la decisión final. En caso de discrepancias entre los revisores, pue-de solicitarse una nueva opinión para mejor juzgamiento.
Cuando se sugieran modificaciones, las mismas serán dirigidas al autor principal y los revisores verificarán si sus sugerencias fueron atendidas.
En casos excepcionales, cuando el asunto del manuscrito así lo exija, el Editor podrá solicitar la colaboración de un profesional que no sea miembro del Consejo Editorial para hacer la evaluación. La decisión sobre la aceptación del artículo para su publicación ocurrirá, siempre que sea posible, en un plazo de 90 días a partir de la fecha de ser recibido.

Investigación con seres humanos y animales
Los autores deben, en la sección Método, informar si la investigación fue aprobada por la Comisión de Ética en Investigación de su Institución, en consonancia con la Declaración de Helsinki. En experiencias con animales, los autores deben seguir al CIOMS [(Council for International Organization of Medical Sciences) Ethical Code for Animal Experimentation – WHO Chronicle 1985; 39(2):51-6] y los preceptos de la Ley 14.346 sobre protección a los animales contra los actos de crueldad. El Consejo Editorial podrá recusar artículos que no cumplan rigurosamente los preceptos éticos de investigación, sea en humanos o en animales. Los autores deben identificar con precisión las drogas y sustancias químicas usadas, incluyendo los nombres de los princi-pios activos, dosis y formas de administración. Se debe evitar, también, nombres comerciales o de empresas.

Política para registro de ensayos clínicos
La RAQ en apoyo a las políticas para el registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconociendo la importancia de esas iniciativas para el registro y divulgación internacional de información sobre estudios clínicos, solamente aceptará para pu-blicar los artículos de investigaciones clínicas que hayan recibido un número de identificación en uno de los Registros de Ensayos disponibles en la siguiente dirección: http://clinicaltrials.gov.
El número de identificación debe ser registrado al final del resumen.

Derechos de autor
Los manuscritos deben ser acompañados por una carta firmada por todos los autores, transfiriendo los derechos de autor para la Fundación del Quemado Dr. Fortunato Benaim y declarando que revisarán y aprobarán la versión final del mismo. Todos los artículos publicados pasan a ser propiedad de la Fundación del Quemado Dr. Fortunato Benaim y no pueden ser publicados sin el consentimiento por escrito del Editor de la RAQ.

Criterios de autoría
Se sugiere seguir los criterios de autoría de artículos del International Committee of Medical Journal Editors. Sólo quienes han contribuido directamente al contenido intelectual del trabajo deben ser listados como autores. Los autores deben satisfacer los siguientes criterios, para detentar la responsabilidad pública por el contenido del trabajo:
• Haber concebido y planeado las actividades que concretaron el trabajo o la interpretación de sus resultados, o ambos.
• Haber escrito el trabajo o revisado las sucesivas versiones y participado en el proceso de revisión.
• Haber aprobado la versión final.
Ejercer posición de jefatura administrativa, con-

tribuir con pacientes, reclutar y agrupar información, aunque sea importante para la investigación, no son criterios para autoría. Otras personas que hayan hecho contribuciones sustanciales y directas para el trabajo, no podrán ser consideradas autores, pero pueden ser citadas en la sección Agradecimientos.

INSTRUCCIONES PARA EL ENVIO DE MATERIAL PARA PUBLICAR

La RAQ dará preferencia a los materiales remitidos para su inclusión por correo electrónico a: *raqfundacionbenaim@gmail.com*

Los archivos de texto deben estar en formato Word y los de imágenes en JPG o Ilustrator. Deben ser acompañados por una Carta firmada por todos los autores, declarando que están de acuerdo con los contenidos expresados en el trabajo, su responsabilidad por las informaciones contenidas, explicitando si hay o no conflicto de intereses y la inexistencia de problemas éticos relacionados.

Si las imágenes remitidas no permiten una impresión de calidad adecuada, la Secretaría Editorial podrá solicitar el envío de originales o copias de alta calidad de resolución.

PREPARACIÓN DE ORIGINALES

Los trabajos remitidos a la RAQ podrán estar escritos en español o portugués. Los textos deben estar en tipografía Times New Roman, en cuerpo 12 y con interlineado sencillo.

Primera página – Identificación

Debe contener el título del trabajo de manera concisa y descriptiva, en español o portugués e inglés, el nombre completo de los autores, títulos profesionales, vinculación con la institución donde fue realizado el trabajo.

Al pie debe informar una dirección de correo electrónico, teléfono, fax y correo postal del autor principal. También se informará si el trabajo fue presentado en un congreso, mencionando el nombre del mismo, lugar y fecha. Debe informar potenciales conflictos de intereses y fuente de financiamiento.

Segunda página – Resumen y Abstract

El Resumen debe ser estructurado en 4 secciones: Objetivo, Método, Resultados y Conclusiones. La elaboración debe permitir que se pueda comprender el contenido esencial del estudio. El Abstract debe ser una versión literal del Resumen.

Se incluirán entre 3 y 5 descriptores (palabras clave).

Cuerpo del Artículo

• **Introducción.** Debe informar el objetivo de la investigación, la relación con otros trabajos del área y las razones para su realización. No se recomienda hacer una extensa revisión de la literatura

• **Método.** Debe brindar suficiente información en el texto o citando trabajos en revistas disponibles, de modo que permita que el trabajo pueda ser reproducido. Debe incluir:

• **Diseño de estudio.** Especificar si es descriptivo (cuantifica) o comparativo (relaciona grupos); observacional (registra datos) o experimental (evalúa la aplicación de una intervención); prospectivo o retrospectivo; transversal (corte) o longitudinal (evolutivo).

• **Sujetos de investigación.** Indicar criterios de inclusión y exclusión de pacientes, incluyendo características demográficas, clínicas y lugar y período de realización del estudio. Si se seleccionó una muestra, señalar la técnica de muestreo utilizada. En trabajos experimentales con pacientes se deberá consignar el consentimiento informado y la aprobación del Comité de Ética de la Institución.

• **Materiales y técnicas.** Definir las variables que se midieron, referir la secuencia en que se realizaron los procedimientos y detallar los materiales y las técnicas que se utilizaron. Enunciar los métodos estadísticos aplicados.

• **Resultados.** Los resultados deben ser presentados clara y concisamente. Informar los principales datos, intervalos de confianza y significancia estadística. Tablas y figuras deben ser usadas sólo cuando sean necesarias para una efectiva comprensión de los datos.

Tablas. Numerar con números arábigos. Enunciar el título correspondiente al contenido. Referir las unidades de medida y los parámetros estadísticos utilizados.

Figuras. Los gráficos e ilustraciones se numerarán en orden correlativo y se titularán de manera adecuada al contenido. Los gráficos referirán las unidades de medida y los parámetros estadísticos utilizados. Las ilustraciones que contengan fotografías o estudios de imágenes deberán resguardar la identificación del paciente.

• **Discusión.** Debe interpretar los resultados y relacionarlos con los conocimientos existentes, cotejándolos con la literatura nacional e internacional. Deben ser destacados los aspectos nuevos e importantes del estudio, así como sus implicaciones y limitaciones. Puede sugerir nuevas hipótesis o líneas para futuras investigaciones.

• **Conclusiones.** Presentar sólo aquellas apoya-das por los datos del estudio y que estén relacionadas con los objetivos, así como su

aplicación práctica, poniendo énfasis igual a los hallazgos positivos y negativos que tengan méritos científicos similares.

• **Recomendaciones.** Si corresponde, los autores pueden sugerir recomendaciones derivadas del estudio que consideren relevantes para la práctica.

• **Agradecimientos.** Cuando se considere necesario, deben ser presentados al final del texto, mencionando los nombres de las personas, centros o entidades que hayan contribuido intelectual o técnicamente en alguna fase del trabajo, así como las agencias de fomento que hayan subsidiado las investigaciones.

Los Relatos de Casos deben presentar las secciones Resumen, Abstract, Introducción, Relato del Caso, Discusión y Referencias. El cuerpo del texto de los Artículos de Revisión y de los Artículos Especiales puede ser subdividido en secciones libres, a criterio de los autores.

Bibliografía

La bibliografía se presentará con la correspondiente numeración correlativa según el orden de aparición en el texto, donde contará siempre la cita en números entre paréntesis. Deben ser citados los seis primeros autores y si hubiera más, luego del sexto se agregará et al. Las presentaciones deben estar basadas en formato denominado "Vancouver Style" y los títulos de los periódicos deben ser abreviados de acuerdo con el estilo presentado por la List of Journal Indexed in Index Medicus, de National Library of Medicine. A continuación damos algunos ejemplos de los principales tipos de referencias bibliográficas:

• **Artículo de Revista**

Autores (apellido e iniciales de los nombres; título del trabajo; nombre de la revista; año de publicación; volumen, número y páginas. Para los artículos disponibles on-line agregar dirección electrónica.

Herzog JH, Campbell JK, Dalton HJ, Hauser GJ. Propofol anaesthesia for invasive procedures in ambulatory and hospitalized children: expe-rience in the pediatric intensive care unit. Pedia-trics 1999; 103 (3)

• **Institución como Autor**

Nombre de la institución; título del artículo; nombre de la revista; año de publicación; volumen, número y páginas.

World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva:WHO;1999.66p

• **Capítulo de Libro**

Autores del capítulo (apellido e iniciales de los nombres); título del capítulo; en: autores y título del libro; editorial; ciudad y año de publicación; páginas.

Hartford CE: Care of out-patient burns. En: Herndon DN: Total Burn Care. Saunders. London; 1996, 71-80.

• **Libro**

Autores y título del libro; editorial; ciudad y año de publicación.

Herndon DN: Total Burn Care. Saunders. London; 1996.

• **Tesis**

Autor (apellido e iniciales de los nombres); título de la presentación; lugar de la presentación; año, cantidad de páginas.

Otros ejemplos pueden ser consultados en el sitio de National Library of Medicine:
http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html y en: http://www.icmje.org

FUNDACION

BENAIM

Federación
Iberolatinoamericana
de Quemaduras

FELAQ: Hoy

¿HACIA DÓNDE VAMOS? ¿QUÉ QUEREMOS?

La **Federación Ibero Latinoamericana de Quemaduras** es un ente que agrupa a 15 países. Representados por Sociedades y Asociaciones, creado en 1997 (Anteriormente la CILAPAQ por 33 años).

En la directiva anterior, que presidió la Dra. Priscilla Alcocer, se logró concluir y aceptar los nuevos Nuevos Estatutos por los Presidentes vigentes y, en esta nueva gestión nos hemos adecuado a ellos, conformando así el:

- *CONSEJO DIRECTIVO:*

  Formado por los Presidentes de las Asociaciones y Sociedades pertenecientes a la FELAQ.

- *CONSEJO EJECUTIVO Y DIRECTIVA FELAQ:*

  Formado por un Presidente, Vice-Presidente, Secretario y Tesorero.

- *COMISIONES:*

  a. Científica, Docencia e Investigación.

  b. Prevención y Asistencia de Catástrofes.

  c. Asuntos Internacionales.

- *ATENCIÓN INTERDISCIPLINARIA:*

  a. Nutrición.

  b. Enfermería.

c. Rehabilitación.

d. Psicología

- *CONSEJO ASESOR*

Formado por los últimos 5 Past Presidentes FELAQ, Presidido por el Miembro presente de mayor antigüedad Institucional.

- *COMITÉ DE ÉTICA*

Conformado por 5 personas.

Cada País presentará un candidato (tiene que tener 20 años de especialidad y que pertenezca a la Federación desde hace más de 10 años).

COMITÉ EJECUTIVO Y DIRECTIVA FELAQ

Presidente: Guillermo Wiegering Cecchi. (Perú)

Vice-Presidente: Bruno Balmelli Forno. (Paraguay)

Secretario: María Dolores Pérez del Caz. (España)

Tesorero: Juan Ludeña Muñoz. (Perú)

COMISIONES

Científica, Docencia e Investigación: Dr. David Medina Preciado. (México)

Prevención y Asistencia de Catástrofes: Dr. Santiago Luis Laborde Uribiondo. (Argentina)

Asuntos Internacionales: Luiz Philipe Molina Vana. (**ATENCIÓN INTERDISCIPLINARIA -** Brasil)

a. Nutrición: Serrana Tihista. (Uruguay)

b. Enfermería: Carlos Segovia. (Chile)

c. Rehabilitación: Carol Gorriti. (Perú)

d. Psicología: Pedro Bylik. (Argentina)

QUE QUEREMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS

- Estimular la Formación de Sociedades de la especialidad en todos los países de Ibero Latinoamérica.
- Ser un Órgano Informativo y Referencial en nuestra zona.
- Recomendar Patrones Básicos de Divulgación, Prevención, Enseñanza, Tratamiento e Investigación vinculados a los Quemados.
- Servir de Órgano Consultivo para las autoridades de los Países que la integran.
- Estimular el Intercambio Científico, Crear Alianzas, Encuestas.
- Promover la creación de revistas u otras formas de Comunicación.
- Celebrar Congresos de Quemados cada 2 años.
- Estimular la Investigación.

MISIÓN

1. Comunicación y Difusión de Información y Eventos Científicos.
2. Difundir Actividades Gremiales de nuestras Asociaciones y Sociedades.
3. Difusión en caso de Catástrofes o situaciones en las que se pueda participar y Apoyar.
4. Discusión de Casos Clínicos.
5. Publicaciones.
6. Difundir Guías de Manejo.

HOY, PRESIDENTES y REPRESENTANTES

Argentina:	Dr. Santiago Laborde U.
Bolivia:	Dr. Carlos Vacaflor M.
Brasil:	Dr. José Adorno B.
Colombia:	Dra. Linda Guerrero S.
Chile:	Dra. María Dora Espinoza G.
Cuba:	Dr. Rafael Rodriguez Garcell
Ecuador:	Dr. Edison Rodríguez R.
España:	Dr. Enrique Monclus F.
México:	Dr. Juan Bosco Ruiz P.
Paraguay:	Dr. Wilson Nicolas Insfran C.

Perú:	Dr. Cesar Reynaga L.
Portugal:	Dra. Isabel Tourais
Rep. Dominicana:	Dr. José Cueva R.

FELAQ CONGRESOS REALIZADOS

LUGAR	*AÑO*	*PRESIDENTE*
1° Posada	(Argentina, 1995)	Dr. León Buchuck (QEPD)
2° Acapulco	(México, 1997)	Dr. Heriberto Rangel (QEPD)
3° Pto. La Cruz	(Venezuela, 1999)	Dr. Rafael Soto Matos
4° Santiago	(Chile, 2001)	Dr. Rene Artigas N. (QEPD)
5° Cartagena	(Colombia, 2003)	Dra. Linda Guerrero
6° La Habana	(Cuba, 2005)	Dr. Rafael Rodríguez G.
7° Fortaleza	(Brasil, 2006)	Dr. Edmar Maciel
Curso Internac.	(Santiago, 2007)	Dr. José Luis Piñeros
8° Guayaquil	(Ecuador, 2009)	Dra. Priscilla Alcocer
9° Guadalajara	(México, 2011)	Dr. Ariel Miranda
10° Rio de Janeiro	(Brasil, 2013).	Dra. Maria Crsistina Serra
11° Buenos Aires	(Argentina, 2015)	Dr. Fortunato Benaim
12° Lima	(Perú, 2017)	Dr. Guillermo Wiegering
13° Asunción	(Paraguay, 2019)	Dr. Bruno Balmelli
14° Bogotá	(Colombia 2021)	Dra. Linda Guerrero
15° Punta del Este	(Uruguay 2023)	Dra. Beatriz Manaro

PROYECTOS

1. Trámite de obtención de personería jurídica de FELAQ.
2. Comité de Enfermería: Diplomado en Enfermería.
3. Comité de Rehabilitación: Diversos Webinars.
4. Congreso FELAQ 2023.

COMITÉ DE ENFERMERÍA

Primer diplomado para enfermeros de iberolatinoamerica

OBJETIVO GENERAL

Este diplomado busca capacitar a los profesionales de enfermería en el manejo integral de las personas que han sufrido quemaduras, aportando herramientas para la valoración, ejecución y cuidados que permitirá brindar una atención segura y eficiente, utilizando rigor científico y pensamiento crítico.

Modalidad: E-Learning. (Plataforma academia Aesculap)
Actualmente Proceso de Grabación.
10 módulos.
Multidisciplinar.
Gratuito
70 profesores de distintas profesiones y países.
Duración Total: 14 semanas
Fecha de Inicio: Año 2022 (por confirmar)
Fecha de Término: Por confirmar
Vacantes: 150 Alumnos (Latinoamérica)
Tiempo de clases: 45 minutos
N° de clases a la semana: 2
N° total de clases: 106.

OBJETIVOS DEL COMITÉ DE ENFERMERÍA

Nuestro objetivo es unificar criterios de evaluación, diagnóstico y tratamiento, a través de distintas actividades de aprendizaje y actualización, mediante cursos, talleres y charlas.

Es de suma importancia indicar que deseamos establecer una red de comunicación con referentes de rehabilitación en Ibero Latinoamérica y a su vez esta red se extienda en cada país para mejorar la integración del equipo de rehabilitación en la unidad de quemados.

COMITÉ DE NUTRICIÓN 2022 – 2023

Dirigido por la Nutricionista Lic. Serrana Tihista del Uruguay, acompañada de la Lic. Gabriela Ugarelli del Perú refieren, que en este nuevo período con la Presidencia del Dr. Guillermo Wiegering se ha continuado el trabajo de la anterior directiva frente al grupo nombrado de 2 a 3 Nutricionistas representantes en cada país, que se sigue manteniendo. Se viene elevando un plan de trabajo

Se elevaron los objetivos del Comité de Nutrición que fueron enviados a cada sociedad por el presidente junto a la propuesta de trabajo para el nuevo período:

Desarrollar interdisciplinariamente, todos los aspectos de la nutrición de los quemados, para mejorar resultados de la terapia nutricional y recuperación.

Fortalecer el rol del nutricionista en los diferentes países miembros de FELAQ de modo que participe activamente en el equipo tratante.

La propuesta de trabajo para cumplir estos objetivos es:

1. Actualizar relevamiento de colegas referentes en cada país que trabajen en la atención nutricional de pacientes quemados.

2. Conocer la presencia del nutricionista en el equipo de atención del paciente quemado, carga horaria, rol desempeñado, etc.

3. Realizar un diagnóstico de situación sobre características del cuidado nutricional de los pacientes adultos y niños.

4. Elaborar un consenso del tratamiento nutricional de FELAQ, atento a las últimas guías vigentes y las posibilidades reales de los países miembros, sobre la base de lo ya publicado.

5. Realizar un curso interdisciplinario de nutrición de FELAQ para ser replicado en cada país en forma presencial y online.

6. Realizar encuesta de opinión virtual, anónima y autoadministrada para conocer puntos 2 y 3.

La pandemia generó limitaciones en las condiciones de trabajo como aumento de la carga laboral, reconversión de servicios de quemados entre otros. Sin embargo, se ha cumplido:

Respecto al punto 1, no hubo mayores cambios en la representación. En los puntos 2 y 3 se está culminando una encuesta para ser respondida por médicos y nutricionistas.

Respecto al punto 4 si bien existe la guía publicada en 2020 en la RAQ, requeriríamos realizar un consenso para suscribir lo allí establecido y para ello el resultado de la encuesta es fundamental y será un insumo.

El curso interdisciplinario de nutrición solicitado por el presidente será realizado en 2023 y para ello también los resultados de la encuesta serán un insumo muy importante.

COMITÉ DE PSICOLOGÍA

De acuerdo a la política diseñada por el Dr. Guillermo Wiegering para el desarrollo del trabajo del comité, junto con representantes de la especialidad de Bolivia y Brasil, hemos iniciado una primera etapa de relevamiento de los profesionales que en los distintos centros asistenciales de FELAQ aportan la cobertura al tremendo impacto psicológico que las quemaduras provocan en nuestros pacientes y familiares.
Y además en los modos que se integran interdisciplinariamente a los grupos tratantes.
En el caso del abordaje psicológico, nos encontramos a diferencia de otras especialidades, con una diversidad de enfoques teóricos y técnicos, de acuerdo a la formación de dichos profesionales. Diversidad que ha enriquecido el abordaje de las distintas etapas de la evolución del tratamiento. (Stress Post Traumático, internación, rehabilitación, secuelas, reinserción social, etc.).
Como así también participar en el estudio de las dificultades en la socialización de conductas de autocuidado, muchas veces distorsionadas por creencias y o imperativos de descuido por parte del imaginario social (ej.: cuidarse parece cobardía)-
Consideramos agregar a los colaboradores profesionales de América Central, México, España y Portugal para ampliar la perspectiva, dada las diferencias

sociales de las estructuras de intervención adecuadas desarrolladas por los profesionales de dichas regiones.
En marzo viajaremos a Uruguay para conversar con la Dra, Manaro respecto de las posibilidades de coordinar actividades tanto en el ámbito de nuestra intervención como de la acción interdisciplinaria.

Lic. Pedro Bilyk