



**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**UTILIDAD DE GEL DE TROPOELASTINAS PARA  
INCREMENTAR LA INTEGRACIÓN DE INJERTOS DE  
ESPESOR TOTAL EN RATAS WISTAR. MODELO  
EXPERIMENTAL.**

**TESIS**

**PRESENTADA POR**

**Javier Águila Andrade**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL**

**ASESOR (ES)**

**Dr. Sergio De La Cruz Reyes**

**Dr. Efrén Flores Álvarez**

**Dr. Joaquín Álvaro Victoria Hernández**

**Aguascalientes, Ags. febrero de 2018**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

**JAVIER ÁGUILA ANDRADE**  
**ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL**  
**PRESENTE**

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

**“UTILIDAD DE GEL DE TROPOELASTINAS PARA INCREMENTAR LA INTEGRACIÓN DE INJERTOS DE ESPESOR TOTAL EN RATAS WISTAR. MODELO EXPERIMENTAL.”**

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:  
**Especialista en Cirugía General**

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**“SE LUMEN PROFERRE”**

Aguascalientes, Ags., a 15 de Diciembre de 2017.

**DR. JORGE PRIETO MACÍAS**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

c.c.p. M. en C. E. A. Imelda Jiménez García / Jefa de Departamento de Control Escolar  
c.c.p. Archivo



**CHMH**

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

Febrero de 2018

**DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO**  
**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**  
**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

**P R E S E N T E**

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente, Javier Águila Andrade en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“Utilidad de Gel De tropoelastinas para incrementar la integración de injertos de espesor total en Ratas Wistar”. Modelo Experimental.”

Nos permitimos informarle que una vez leído y corregido el documento, consideramos que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovechamos la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

**Dr. Efrén Flores Álvarez**

**Profesor titular de la especialidad de Cirugía General**

**Médico adscrito al servicio de Oncocirugía**

**Asesor de Tesis**

**Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación. CHMH

c.c.p. Archivo



**CHMH**

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

Febrero de 2018

**DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO**  
**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**  
**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

**P R E S E N T E**

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente Javier Águila Andrade en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“Utilidad de Gel De tropoelastinas para incrementar la integración de injertos de espesor total en Ratas Wistar”. Modelo Experimental.”

Nos permitimos informarle que una vez leído y corregido el documento, consideramos que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovechamos la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

**Dr. Sergio De La Cruz Reyes**

**Médico adscrito al servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva**

**Asesor de Tesis**

**Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación. CHMH

c.c.p. Archivo



**CHMH**

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

Febrero de 2018

**DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO**  
**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**  
**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

**P R E S E N T E**

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente Javier Águila Andrade en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“Utilidad de Gel De tropoelastinas para incrementar la integración de injertos de espesor total en Ratas Wistar”. Modelo Experimental.”

Nos permitimos informarle que una vez leído y corregido el documento, consideramos que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovechamos la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

**Dr. Joaquín Álvaro Victoria Hernández**  
**Médico adscrito al servicio de Anatomía Patológica**  
**Asesor de Tesis**  
**Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación. CHMH

c.c.p. Archivo

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS



**CHMH**

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**Dra. María de la Luz Torres Soto**

**Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación**

**Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

**Dra. Carlos Martín Gaitán Mercado**

**Jefe de la división de Cirugía**

**Médico adscrito al servicio de Cirugía General**

**Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

**Dr. Efrén Flores Álvarez**

**Profesor titular de la especialidad de Cirugía General**

**Médico adscrito al servicio de Cirugía Oncológica**

**Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

**Dr. Francisco Franco López**

**Jefe del Departamento de Cirugía General**

**Médico adscrito al servicio de Cirugía General**

**Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS

## AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer:

A mis Hermanos, Sara y Alejandro por su apoyo durante toda la vida, por ser un ejemplo de esfuerzo, por enseñarme el valor de la perseverancia y valores familiares. A mi sobrino Manolo te espera un gran futuro en lo que te propongas, nunca desistas y esfuérzate más.

Agradecer a mis maestros: Dra. Claudia Teresa Barba Valadez Dra. María del Carmen Valle, Dr. Francisco Franco López, Dr. José Cruz De La Torre, Dr. David Reynoso Talamantes, Dr. José de Jesús Gallegos Ortega, Dr. Gustavo Saucedo, Dr. Francisco Castañeda Reza, Dr. Ramiro Gómez Arambulo, Dr. Manuel Gudiño, Dr. José Luis López Sánchez, Dr. Dewey Chávez Echegaray, Dr. Ariel Mendoza, Dr. Benito Femat, Dr. José de Jesús Franco Santoyo, Dr. Jorge Mayorga Acuña, Dr. José Juan Ramírez Jaime, Dr. Roberto Ramírez Macías, Dr. Gerardo Rosales, Dr. José Alfredo Ruiz Romero, Dr. Enrique Gil Guzmán, Dr. Carlos Ramírez Gómez, Dr. José Alemán Guzmán, Dr. Carlos Rizo Sosa, por aportarme sus conocimientos, consejos, tener paciencia y brindarme su amistad, estoy muy agradecido.

A mis compañeros de Generación; David Martínez Velázquez, Octavio Galena Maya, Gerardo Sánchez Miranda, Luis Gerardo Medina Bucio. Un agradecimiento especial, por compartir 4 años, en verdad se convirtieron en parte de mi familia.

A los Residentes que participaron en formación: Dr. Toño Vázquez, Dr. Baltazar López, Dr. Usamah Caldera, Dr. David Ponce, Dr. Josué Olivares, Dr. Sergio Reyna, Dr. David “El Grillo” Ramírez, por compartir buenos momentos, enseñanzas y cirugías.

A mis compañeros de Generación sin duda una de las generaciones más unidas que rompió esquemas.

A los Residentes de todas las especialidades del CHMH.

## DEDICATORIA

El presente Trabajo de tesis está dedicado a:

Mi Madre, por todo lo que me brindó, todos los valores que me inculcó, sin ella nunca hubiera llegado a donde estoy y a lograr ser la persona que soy. Gracias mamá.

Mi Padre Alejandro Águila. Por siempre estar ahí y apoyarme en los momentos difíciles, por ser mi guía.





**ÍNDICE GENERAL**

**ÍNDICE GENERAL** ..... 1

**ÍNDICE DE TABLAS**..... 3

**ÍNDICE DE GRÁFICOS** ..... 3

**ÍNDICE DE IMÁGENES** ..... 4

**RESUMEN** ..... 5

**ABSTRACT** ..... 6

**1 INTRODUCCIÓN**..... 7

    1.1 *Piel* ..... 7

        1.1.1 *Consideraciones Generales*..... 7

        1.1.2 *Epidermis* ..... 7

        1.1.3 *Dermis* ..... 8

    1.2 *Heridas Cutáneas* ..... 9

        1.2.1 *Heridas Cutáneas Agudas*..... 9

        1.2.2 *Heridas Cutáneas Crónicas* ..... 10

    1.3 *Injertos Cutáneos* ..... 11

        1.3.1 *Historia* ..... 11

        1.3.2 *Generalidades*..... 12

        1.3.3 *Fases de Integración*..... 12

        1.3.4 *Injertos de Espesor Total* ..... 13

        1.3.5 *Injertos de Espesor Parcial* ..... 13

    1.4 *Matriz Extracelular* ..... 14

        1.4.1 *Consideraciones Generales*..... 14

        1.4.2 *Elastina* ..... 14

        1.4.3 *Tropoelastina*..... 15

**2. JUSTIFICACIÓN** ..... 18

    2.1 *Hipótesis*..... 18

    2.2 *Pregunta De Investigación* ..... 18

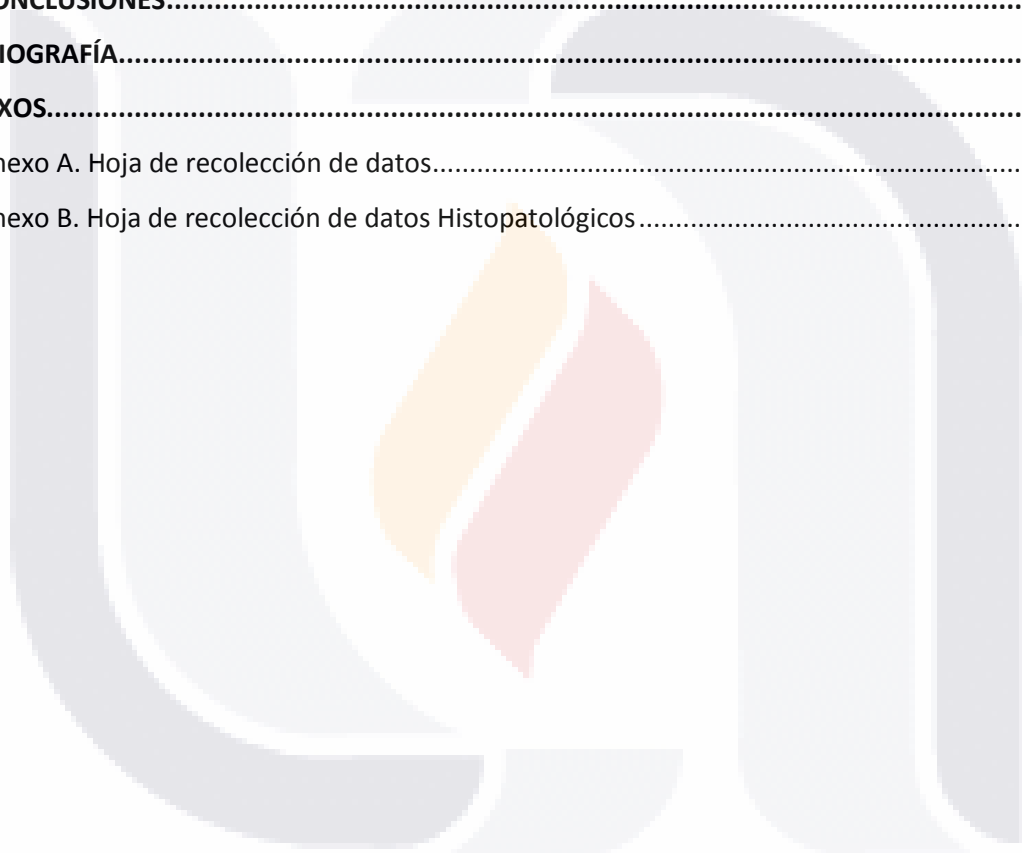
    2.3 *Objetivos generales*..... 18

**3. METODOLOGÍA** ..... 19

    3.1 *Tipo de estudio* ..... 19

    3.2 *Sujetos de estudio*..... 19

3.3 Criterios de inclusión .....	19
3.4 Criterios de eliminación .....	19
3.5 Método de selección de la muestra.....	19
3.6 Definición De Variables .....	20
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>23</b>
4.1 Técnica quirúrgica .....	24
4.2 Procesamiento de la información .....	28
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>29</b>
<b>6. DISCUSIÓN.....</b>	<b>38</b>
<b>7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>39</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>40</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>42</b>
Anexo A. Hoja de recolección de datos.....	42
Anexo B. Hoja de recolección de datos Histopatológicos.....	43



## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Definición de variables	20
Tabla 2: Score de Integración	26
Tabla 3: Porcentaje de integración	30
Tabla 4: Resultados Score de integración	31
Tabla 5: Proliferación vascular	32
Tabla 6: Fibrosis estromal	34
Tabla 7: Inflamación aguda	35
Tabla 8: Inflamación Crónica	37

## ÍNDICE DE GRAFICOS

Gráfica 1: Descripción del procedimiento	28
Gráfica 2: Relación peso	29
Gráfica 3: Tamaño de la herida	29
Gráfica 4: Porcentaje de integración del injerto	30
Gráfica 5: Proliferación vascular	32
Gráfica 6: Fibrosis estromal	33
Gráfica 7: Inflamación Aguda	35
Gráfica 8: Inflamación Crónica	36

## ÍNDICE DE IMAGENES

Imagen 1: Diagrama piel	7
Imagen 2: Histología epidermis	8
Imagen 3: Especímenes de estudio	23
Imagen 4: Tricotomía	24
Imagen 5: Área cruenta 10-15mm	24
Imagen 6: Área cruenta	25
Imagen 7: Toma de injerto, aplicación gel en lecho	25
Imagen 8: Aplicación de injerto	26
Imagen 9: Injerto a 7 días de aplicación	27
Imagen 10: Biopsia de injerto	27
Imagen 11: Integración de 0%	31
Imagen 12: Integración de 100%	31
Imagen 13: Proliferación Vascular, tinción H-E	33
Imagen 14: Fibrosis estromal, tinción H-E	34
Imagen 15: Inflamación crónica moderada, tinción H-E	36

## RESUMEN

**Introducción:** Los injertos cutáneos constituye uno de los pilares esenciales de la cirugía reconstructiva, la pérdida de un injerto supone un problema clínico de primera magnitud. Las 3 fases de integración constan de imbibición, inosculación y revascularización, la primera de ellas se refiere a las primeras 24hrs, tiempo durante el cual una capa delgada de fibrina y plasma separa del injerto del lecho de la herida, permanece en controversia si esta capa proporciona nutrientes al injerto.

**Objetivos:** Evaluar efectividad de aplicación de Gel de tropoelastinas en integración de injertos de espesor total en ratas wistar.

**Diseño:** Experimental, transversal, descriptivo, comparativo y analítico. Con una población de 18 ratas tipo wistar, divididas de forma aleatorizada en 2 grupos, a los cuales se le realizó un área cruenta en región dorsal, con posterior toma y aplicación de injerto de espesor total: grupo experimental con aplicación de Medilastin y control con placebo, con revisión a los 7 días, toma de biopsia.

**Resultados:** Se realizó toma y aplicación de injerto Autólogo de región dorsal en ambos grupos, aplicando Gel en lecho quirúrgico, grupo experimental con Tropoelastinas y grupo control gel placebo, continuando con aplicación cada 24hrs.

Se evaluaron resultados a los 7 días encontrando media de integración con media de 88.8% (50-100%) y 53.3% (0-100%) en grupo experimental y grupo control respectivamente, con P: 0.024. En Score de Integración, en grupo Experimental se encontró en grupo experimental predominio Score 4(100%) en 5(55.6%) individuos, en grupo control predominio Score 2(>50%) en 5(55.6%) individuos con una p: 0.020.

**Conclusión:** Se demostró que la aplicación de Medilastin, en lecho del injerto y sobre injerto cada 24 hrs, presentó un incremento en el porcentaje de integración.

## ABSTRACT

**Introduction:** skin grafts constitute one of the essential pillars of reconstructive surgery, the loss of a graft is a clinical problem of the first magnitude. The 3 phases of integration consist of imbibition, inosculation and revascularization, the first of which refers to the first 24hrs, during which time a thin layer of fibrin and plasma separates from the graft of the wound bed, remains controversial if this layer Provides nutrients to the graft.

**Objectives:** To evaluate the effectiveness of application of Tropoelastine Gel in the integration of full thickness grafts in Wistar rats.

**Design:** experimental, transversal, descriptive, comparative and analytical. With a population of 18 Wistar-type rats, randomly divided into 2 groups, to which a bloody area was made in the dorsal region, with subsequent taking and application of thick-thickness graft: experimental group with Medilastin application and control with placebo, with review after 7 days, biopsy.

**Results:** Autologo graft was taken and applied to the dorsal region in both groups, applying Gel in surgical bed, experimental group with Tropoelastins and placebo gel control group, continuing with application every 24hrs.

Results were evaluated after 7 days, finding mean integration with an average of 88.8% (50-100%) and 53.3% (0-100%) in experimental group and control group respectively, with P: 0.024. In Score of Integration, Experimental group found in the experimental group Score 4 (100%) in 5 (55.6%) individuals, in control group predominance Score 2 (> 50%) in 5 (55.6%) individuals with a p: 0.020

**Conclusion:** it was demonstrated that the application of Medilastin, in the graft bed and on the graft every 24 hours, showed an increase in the percentage of integration

# 1 INTRODUCCIÓN

## 1.1 Piel

### 1.1.1 Consideraciones Generales

Desde el punto de vista anatómico, la piel puede dividirse en tres capas: Epidermis, membrana basal y dermis. Con muy poca matriz extracelular, la epidermis está compuesta sobre todo de células especializadas que realizan funciones vitales. Rodeada por estructuras epidérmicas y dérmicas, la membrana basal mantiene unidas estas capas. Esta membrana cumple con muchas funciones biológicas, lo que incluye la organización de tejidos, reservorio de factor de crecimiento, apoyo de monocapas de células durante el desarrollo de tejidos y como barrera selectiva semipermeable.<sup>1</sup>

Además de su función de proporcionar durabilidad a los tejidos blandos, la dermis está compuesta principalmente por matriz extracelular densa que proporciona apoyo para una red compleja de nervios, vasos sanguíneos y anexos cutáneos.<sup>2</sup>

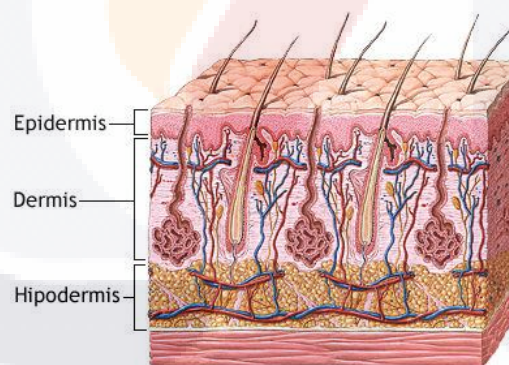


Imagen 1 Diagrama piel 2

### 1.1.2 Epidermis

La epidermis es una estructura dinámica, compuesta por múltiples capas de células en maduración y principalmente por queratinocitos. Desde la capa más interna a la más externa, la epidermis está compuesta por: a) estrato germinativo, b) estrato espinoso, c) estrato granuloso, d) estrato lúcido y, por último, e) estrato córneo. Las células

basales tienen actividad mitótica y está constituida por una sola capa de queratinocitos poco diferenciados en la base de la estructura de la epidermis.

Los melanocitos y otros componentes celulares en la piel impiden la absorción de radiaciones nocivas. Los melanocitos, derivados inicialmente de células precursoras de la cresta neural, extienden procesos dendríticos hacia los tejidos epidérmicos desde su posición por debajo de la capa basal.<sup>3</sup>

Los melanocitos cutáneos desempeñan una función crítica al neutralizar los rayos solares nocivos. Los daños inducidos por la radiación UV afectan la función de los genes supresores de tumores, causan muerte celular directa y facilitan la transformación neoplásica.

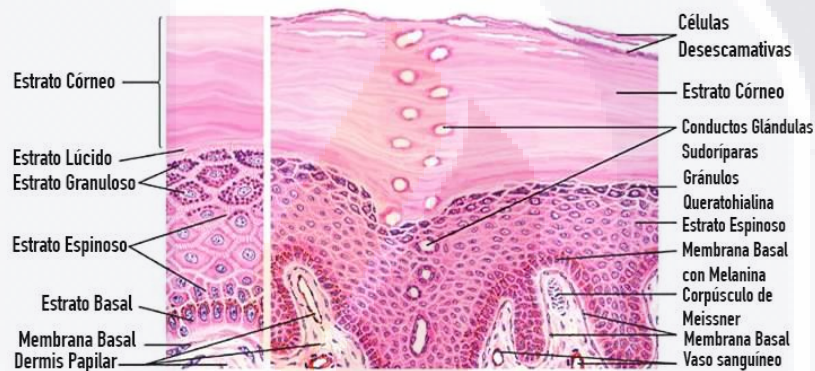


Imagen 2 Histología epidermis 3

### 1.1.3 Dermis

La dermis está constituida en su mayor parte por proteínas estructurales y, en menor grado, por componentes celulares. El colágeno es la principal proteína funcional en la dermis y constituye 70% del peso seco de la dermis; proporciona la mayor parte de la fuerza tensil.

La tropocolágena es un precursor de la colágena y consiste en tres cadenas polipeptídicas (hidroxiprolina, hidroxilisina y glicina) envueltas en una hélice.

Las fibras elásticas son en gran medida proteínas ramificadas capaces de sufrir distensión al doble de su longitud en reposo. Además de resistir fuerzas de



estiramiento, dichas fibras permiten el restablecimiento a la forma inicial después que la piel responde a fuerzas que producen deformación.

La irrigación sanguínea de la dermis consiste en una red intrincada de vasos sanguíneos que proporcionan flujo sanguíneo vascular a las estructuras superficiales y también participan en la regulación de la temperatura corporal. Esto se logra con el auxilio de los conductos vasculares verticales que interconectan dos plexos horizontales, uno en la dermis papilar y el otro en la unión entre la dermis y el tejido subcutáneo.

La sensibilidad cutánea se logra por activación de un complejo plexo de fibras autonómicas dérmicas que hacen sinapsis con las glándulas sudoríparas, músculo piloerector y puntos de control de la vasculatura. Estas liberaciones se conectan con receptores corpusculares que llevan información de la piel al sistema nervioso central.<sup>4</sup>

## *1.2 Heridas Cutáneas*

### *1.2.1 Heridas Cutáneas Agudas*

Las agudas cicatrizan en forma y tiempo predecibles. El proceso ocurre con pocas, si acaso algunas, complicaciones y el resultado final es una herida bien cicatrizada. Las heridas quirúrgicas pueden cicatrizar en varias formas.

Se dice que una herida por incisión que es limpia y se cierra con suturas cicatriza por primera intención.

Con frecuencia, a causa de la contaminación bacteriana o la pérdida de tejido, la herida se deja abierta para que cicatrice mediante la formación de tejido de granulación y contracción; esto constituye la cicatrización por segunda intención.

El cierre primario tardío, o cicatrización por tercera intención, es una combinación de los dos primeros y consiste en colocar suturas, permitir que la herida permanezca abierta unos cuantos días y cerrar después las suturas. Alteraciones como las carencias nutricionales, las infecciones o un traumatismo grave ocasionan un retraso de la cicatrización, que se revierte cuando la fisiopatología subyacente se corrige.

El deterioro de la cicatrización se distingue por una falla para lograr la fuerza mecánica equivalente a la de heridas que cicatrizaron normalmente. Los pacientes con trastornos del sistema inmunitario y quienes padecen diabetes, utilizan esteroides por tiempo prolongado o tienen tejidos dañados por radioterapia son propensos a este tipo de deterioro de la cicatrización.

El clínico ha de estar familiarizado con estos factores e intentar contrarrestar sus efectos perjudiciales. Las complicaciones que ocurren en heridas con un riesgo más alto pueden originar el fracaso de la cicatrización o heridas crónicas que no cicatrizan.<sup>5,6</sup>

### *1.2.2 Heridas Cutáneas Crónicas*

Las heridas crónicas se definen como heridas que no prosiguieron a través del proceso ordenado que produce la integridad anatómica y funcional satisfactoria o que continuaron por el proceso de reparación sin producir resultados anatómicos y funcionales adecuados. Casi todas las heridas que no cicatrizan en tres meses se consideran crónicas.

Las úlceras cutáneas, que por lo general se presentan en el tejido blando traumatizado o con alteración vascular, también se consideran de naturaleza crónica y en proporción son el principal componente de las heridas crónicas.

Además de los factores que pueden retrasar la cicatrización de la herida ya comentados, es posible que otros mecanismos causales ocupen un sitio en la causa de las heridas crónicas. Los traumatismos repetidos, la perfusión o la oxigenación deficiente, una inflamación excesiva, o todos ellos, contribuyen a la causa y la perpetuación de la cronicidad de las heridas.

La falta de respuesta a las señales reguladoras normales también se considera un factor de predicción de heridas crónicas.

Lo anterior puede ocurrir como un fracaso de la síntesis normal de factores de crecimiento, y por consiguiente, un incremento del catabolismo de factores de

crecimiento en el ambiente de una herida que es notablemente proteolítico a causa de la presión excesiva de actividad de proteasa o una falla de los mecanismos inhibidores antiproteasa normales.

Asimismo, se encontró que el potencial de proliferación se reduce en los fibroblastos de heridas crónicas, tal vez por envejecimiento o disminución de la expresión de receptores de factor de crecimiento.

Las heridas crónicas se deben a diversos factores causales y a continuación se estudian algunos de los más frecuentes.<sup>5,6</sup>

### *1.3 Injertos Cutáneos*

#### *1.3.1 Historia*

Los injertos cutáneos se originaron en la India hace aproximadamente 3000 años. La práctica común era castigar a un ladrón o adúltero amputando la nariz y cirujanos de su día tomó injertos libres desde el área de los glúteos a reparar la deformidad. Desde este modesto comienzo, los injertos de piel han evolucionado en una de las herramientas básicas en cirugía plástica.

En 1804, un cirujano italiano llamado Boronio realizó con éxito un autoinjerto de piel de espesor completo en un oveja. Bunker en 1823 reconstruyó con éxito una nariz con un injerto de piel. En 1869 Reverdin reorientó el interés mundial en injertos de piel con su informe de injertos exitosos. Ollier en 1872 señaló la importancia de la dermis en injertos de piel, y en 1886 Thiersch usó piel fina para cubrir heridas grandes. Para este día los nombres Ollier y Thiersch son sinónimos injertos de espesor delgados (0.005-0.01 pulgadas).

Lawson, Le Fort y Wolfe utilizaron espesor total en injertos para tratar con éxito ectropión del párpado inferior; sin embargo, es Wolfe cuyo nombre es generalmente asociado con el concepto de grosor completo de los injertos cutáneos. Krause popularizó el uso de injertos de espesor completo en 1893, conocido hoy como Injertos de Wolfe-Krause.

Brown y McDowell informó el uso de espesor grueso (0.01-0.022-inch) para el tratamiento de quemaduras en 1942.

En 1964, Tanner, Vandeput y Olley dio la tecnología para expandir los injertos de piel con una máquina eso cortaría el injerto en un patrón de celosía, expandiéndolo hasta 12 veces su área de superficie original.

En 1975, la tecnología de cultivo de piel fue publicada por Rheinwald y Green, y en 1979 queratinocitos humanos, se cultivaron para formar una capa epitelial adecuada para injertar heridas.<sup>7</sup>

### 1.3.2 Generalidades

Los métodos modernos de injerto cutáneo incluyen injertos de espesor parcial, injertos de espesor total e injertos de tejidos compuestos.

Cada técnica tiene ventajas y desventajas. La elección de una técnica en particular depende de las características del defecto a reconstruir, calidad del lecho receptor y la disponibilidad de tejido donador.<sup>8,9</sup>

### 1.3.3 Fases de Integración

La Integración del injerto cutáneo ocurre en tres fases: Imbibición, inosculación y revascularización. La imbibición plasmática se refiere a las primeras 24 a 48 h después de la realización del injerto cutáneo, tiempo durante el cual una capa delgada de fibrina y plasma separa el injerto del lecho de la herida. Permanece en controversia si la capa proporciona nutrientes y oxígeno al injerto o simplemente es un entorno húmedo para mantener las células isquémicas de manera transitoria hasta que se restablezca la irrigación.<sup>9</sup>

Después de 48 h se inicia la formación de una fina red vascular en la capa de fibrina. Estas nuevas yemas capilares forman una interfaz con la superficie profunda de la dermis y permite la transferencia de algunos nutrientes y oxígeno. Esta fase, denominada *inosculación* es la transición hacia la revascularización, el proceso a través del cual nuevos vasos sanguíneos invaden directamente el injerto o se crean anastomosis con conductos vasculares dérmicos permeables y restablecen la coloración rosada de la piel.

Estas fases por lo común se completan cuatro a cinco días después de la colocación del injerto. Durante los días iniciales el injerto es más susceptible a factores nocivos como infección, traumatismos mecánicos formación de hematomas o de seromas.<sup>10</sup>

#### *1.3.4 Injertos de Espesor Total*

Por definición, los injertos de espesor total incluyen la epidermis y la capa completa de la dermis del sitio donador. El tejido subcutáneo se retira de manera cuidadosa de la porción profunda de la dermis para incrementar la posibilidad de injerto. Los injertos de espesor total se asocian con menor contracción secundaria hasta la cicatrización, mejor aspecto estético y mayor durabilidad. Como consecuencia, con frecuencia se utilizan en la reconstrucción de heridas superficiales de cara y manos. Dichos injertos requieren lechos receptores limpios, bien vascularizados, sin colonización bacteriana, antecedente de radiación o tejido atrófico en la herida.<sup>7</sup>

#### *1.3.5 Injertos de Espesor Parcial*

Los injertos de espesor parcial constituyen el método más simple de reconstrucción superficial en la cirugía plástica. Muchas de las características de dichos injertos dependen de la cantidad de dermis presente. Menos dermis se traduce en menos contracción primaria (el grado en el cual el injerto disminuye sus dimensiones después de la recolección y antes del injerto), mayor contracción secundaria (grado en el cual un injerto se contrae durante la cicatrización) y mejor posibilidad de supervivencia del injerto.

Los injertos de poco espesor tienen menor contracción primaria, mayor contracción secundaria y alta fiabilidad en la toma de injertos, a menudo incluso en lechos receptores imperfectos. Sin embargo, los injertos delgados tienden a cicatrizar con pigmentación anormal y mala durabilidad en comparación con los injertos de mayor grosor y aquellos de espesor total. Los injertos de espesor parcial grueso tienen una mayor contracción primaria, menos contracción secundaria y se fijan con menor dificultad. Los injertos parciales pueden cortarse para crear una malla para expandir la superficie que cubren. Esta técnica es de particular utilidad cuando deben cubrirse áreas grandes, como en quemaduras mayores.<sup>11</sup>

Los injertos en malla por lo común incrementan la fiabilidad de éxito del injerto porque las fenestraciones permiten la salida de líquido de la herida y una adherencia excelente al contorno de la herida con el injerto. Las fenestraciones en los injertos en malla se reepitelizan por segunda intención a partir de la piel que rodea al injerto. Los principales inconvenientes de tales injertos son su mal aspecto estético y alta tasa de contracción secundaria.

Las razones de expansión para la malla varían de 1:1.5 a 1:6; las proporciones más elevadas se asocian con mayores inconvenientes.<sup>11,12</sup>

#### *1.4 Matriz Extracelular*

##### *1.4.1 Consideraciones Generales*

La matriz extracelular en los mamíferos tiene una multitud de funciones. Dominado por proteínas, proteoglicanos y glucosaminoglicanos en un ambiente acuoso, la matriz extracelular provee una base estructural activa y mecánicamente apropiada que influencia profundamente las respuestas celulares en las funciones del organismo. El elemento más duradero de la matriz extracelular es la fibra elástica madura. Las redes de fibras elásticas específicas de tejidos, se depositan casi exclusivamente durante el periodo fetal tardío y neonatal temprano con potencial para que sean funcionales de manera satisfactoria durante toda la vida del ser humano. Largamente conocidos por su resiliencia tisular, que permite la expansión y contracción repetidas, el rol esencial de las fibras elásticas y la elasticidad de la matriz en la regulación de las funciones celulares, ha favorecido su análisis de manera exponencial.<sup>13</sup>

##### *1.4.2 Elastina*

Las fibras elásticas son hechas predominantemente de elastina insoluble, la cual es la principal proteína de la matriz extracelular, le provee elasticidad a los tejidos y es componente básico de arterias, pulmones, piel, ligamentos elásticos, vejiga y cartílagos elásticos. Se forma a través de enlaces mediados por lisina a partir de su precursor la tropoelastina que provee un ensamblaje jerárquico y por entrecruzamiento de monómeros de tropoelastina que se acumulan en un esqueleto

microfibrilar . Tiene además la propiedad de mediar las interacciones celulares como la adhesión de fibroblastos y la separación vía integrina  $\alpha$ V $\beta$ 3. Además funciona como un quimiotáctico en células de músculo liso, células endoteliales y monocitos.

La elastina sintética está compuesta por uniones de microfibras de tropoelastina recombinante formando un polímero que presenta propiedades mecánicas y de interacción celular de la elastina nativa. La tropoelastina es el precursor soluble de la elastina, el mayor componente proteico de las fibras elásticas. Se describe como una proteína desestructurada, principalmente porque los modelos de elasticidad evocan un elemento de desorganización en su estructura. Las moléculas de tropoelastina se comportan como moléculas elásticas perfectas, pues se pueden estirar varias veces la longitud en reposo y sobre estirarse de manera completamente reversible.<sup>13,14</sup>

#### *1.4.3 Tropoelastina*

La figura molecular de la tropoelastina es caracterizada por un espiral condensado, por lo que se ha considerado a la molécula como un espiral oleoso condensado. Existen diferentes regiones de la molécula responsables de la elasticidad y la unión celular, la porción C terminal de la molécula puentea elásticamente con el espiral que domina la tropoelastina. Un modelo de tándem de cabeza a cola de microfibras como intermediarias en el ensamblaje de la elastina, revela la manera de retener elasticidad, dado que las moléculas ensambladas de tropoelastina se propagan efectivamente.<sup>14</sup>

Codificado por un único gen en el ser humano, la tropoelastina se secreta como una proteína monoglicosilada de 60kDa a partir de células elastogénicas incluyendo fibroblastos, células endoteliales, células de músculo liso, condrocitos, queratinocitos. Su estructura primaria se caracteriza distintivamente por dominios hidrofóbicos ricos en valina-, prolina- y glicina-, que confieren elasticidad y alternan con dominios de cruces hidrofóbicos que contienen lisina.<sup>14,15</sup>

Actuando como proteína chaperona al exterior de la célula por la proteína de unión de la elastina (EBP) las moléculas de elastina se ensamblan en un proceso de autoasociación denominado coacervación en la superficie celular para formar esférulas de proteína densas. Las esférulas se depositan posteriormente en microfibras en donde se estabilizan mediante unión cruzada (cross-linking), medidas a través de

la actividad de los miembros de la familia de enzimas lisil oxidasa para formar las fibras de elastina maduras.<sup>16</sup>

La incorporación de distintos segmentos elásticos e interacciones celulares dentro de su estructura y la capacidad de actuar como un elástico casi perfecto con la capacidad de el auto ensamblaje, la tropoelastina es una molécula biocompatible multifacética.

La elastogénesis se inicia a través del auto ensamblaje de las moléculas de tropoelastina en un proceso denominado coacervación. En estudios recientes se encontró que la tropoelastina retiene su estructura secundaria después de electrospinning y su habilidad funcional se encuentra asociada dicha propiedad. La coacervación en un proceso endotérmico, dirigido mediante entropía, en donde los dominios hidrofóbicos expuestos dentro de la tropoelastina, interactúan siguiendo a la desestabilización del escudo contra el agua similar al clatrato de estas regiones.

Esta habilidad innata de la tropoelastina para autoensamblarse forma la base de una clase de biopolímeros recombinantes llamados polipéptidos similares a la elastina que utilizan unidades repetidas de pequeños dominios de subconjunto de tropoelastina hidrofóbica que son investigados actualmente para diversas aplicaciones, incluyendo drogas y péptidos terapéuticos así como ingeniería tisular.

Los experimentos basados en fuerza atómica microscópica relacionados con moléculas de tropoelastina revelan a la molécula como un elástico casi perfecto al exhibir un comportamiento elástico ideal. Capaz de ser extendida hasta aproximadamente ocho veces su longitud, desde 20nm hasta 160nm, la proteína no exhibe histéresis después de múltiples ciclos de estiramiento y relajación.

Las propiedades mecánicas únicas y la interacción celular de la tropoelastina la hacen adaptable para aplicación en diversos biomateriales. La tropoelastina es compatible con diferentes técnicas de manufactura, permitiendo la confección de aplicaciones específicas debido a sus propiedades.

Como objetivos, los tejidos elásticos ricos en elastina como el tejido vascular y la piel se benefician de la introducción de materiales fabricados a base de tropoelastina.

Los sustitutos dérmicos ayudan al tratamiento de quemaduras, permitiendo el cierre de las heridas, guiando a las células a iniciar una respuesta de curación apropiada.



Los fibroblastos juegan un papel significativo en el remodelado, la neovascularización y la re epitelización. Los sustitutos dérmicos podrían, idealmente, proveer un soporte elástico resistente a la contracción facilitando la infiltración y el crecimiento de los fibroblastos dérmicos y la replicación del tejido fibroso encontrado en la dermis; la tropoelastina está representada en los sustitutos dérmicos y tiene el potencial de mejorar la funcionalidad de estos replazos.

Además, se ha demostrado que la tropoelastina promueve la adhesión de células endoteliales, así como la proliferación y organización cuando se asocia a diferentes materiales; se comparó el sistema de regeneración Integra Dérmico con el sistema de regeneración dérmico con tropoelastina encontrando que la tropoelastina contribuye a la regeneración dérmica, con una mejor compresión elástica hasta en un 40% más, así como la disminución en la contracción de los injertos cutáneos. Se describe también la infiltración fibroblástica y la síntesis de matriz extracelular al segundo y quinto día posterior al evento quirúrgico de colocación de injertos cutáneos. La incorporación covalente de la tropoelastina en la placa de regeneración dérmica contribuye significativamente en la angiogénesis temprana en modelos de reparación de espesor completo en ratones y cerdos. Este beneficio se alcanzó sin comprometer los efectos benéficos de la contracción limitada y facilitó el crecimiento interno de fibroblastos. Los beneficios proangiogénicos de la tropoelastina surgieron dos semanas posteriores a la cirugía. La aceleración de la angiogénesis en etapas tempranas en la terapia de reemplazo dérmico con tropoelastina (TDRT) podría esperarse de los modelos recientes propuestos en los que la elastina soluble sirve como signo de daño tisular local que requiere reparación, esta atractiva propiedad de la TDRT apunta hacia su valor como biomaterial inductor vascular en ambientes que carecen de vasos sanguíneos suficientes así como podría requerirse para la curación de quemaduras profundas.<sup>17</sup>

La tropoelastina humana ha sido probada para formar hidrogeles; un estudio previo demostró que la tropoelastina puede ser expuesta a calorimetría diferencial de barrido para brindar fibras aplanadas en forma de moño con dimensiones que se aproximan a lo que ocurre en las fibras elásticas de manera natural.

## 2. JUSTIFICACIÓN

En nuestro medio tenemos una alta incidencia de heridas cruentas, secundario a diversas patologías, entre ellas quemaduras, heridas postoperatorias, necrobiosis diabética, úlceras por presión, las cuales condicionan áreas de difícil control e infección agregada, llegando a presentar heridas cruentas las cuales necesitan un largo periodo de tratamiento médico y quirúrgico, uno de ellos la aplicación de injerto cutáneo de espesor total autólogo; por condiciones previas del paciente, presenta un reto la integración total del injerto, lo que incrementa costos al paciente y estancias hospitalarias prolongadas, por lo que decidimos la aplicación de gel de Tropoelastinas para valorar el incremento del porcentaje de integración del injerto en heridas cruentas en un modelo experimental con ratas Wistar, ya que no hay estudios clínicos ni experimentales en el uso de las mismas.

### 2.1 Hipótesis

La aplicación de Gel De Tropoelastinas previ a la colocación de injerto de espesor total, aumenta el porcentaje de integración del mismo

### 2.2 Pregunta De Investigación

¿La aplicación de Gel de Tropoelastinas, previó a la colocación de un injerto de espesor total aumenta el porcentaje de integración del mismo?

### 2.3 Objetivos generales

Evaluar efectividad de aplicación de Gel de tropoelastinas en integración de injertos de espesor parcial en ratas wistar.

### **3. METODOLOGÍA**

#### *3.1 Tipo de estudio*

Se trata de un estudio experimental, descriptivo, comparativo y analítico.

#### *3.2 Sujetos de estudio*

Se utilizaron 18 ratas wistar adultas de 4 semanas de edad, género femenino, de 300 a 350 gr. Obtenidas del Bioterio de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, divididas de forma aleatorizada en 2 grupos, de 9 en cada uno. Se sometieron a 12hrs. de luz, 12hrs. de obscuridad, alimento y agua a libre demanda.

#### *3.3 Criterios de inclusión*

Ratas Wistar adultas, Género Femenino, Sanas, Peso de 300-350gr. Perteneciente al Bioterio de la Universidad Autónoma de Aguascalientes.

#### *3.4 Criterios de eliminación*

Ratas que fallezcan durante el proceso anestésico, quirúrgico o de seguimiento menor a 10 días.

#### *3.5 Método de selección de la muestra*

Ratas adultas de 4 semanas, género femenino, con peso de 300-350gr. Obtenidas del bioterio de la Universidad Autónoma de Aguascalientes

### 3.6 Definición De Variables

Variable	Definición conceptual	Operacional	Tipo y característica	Escala de medición	Unidades
Género	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Cualitativa Nominal	Hembra Macho	
Peso	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad	Fuerza de Gravedad ejercida sobre las ratas	Cuantitativa Continua	Numérica	Gramos
Tamaño de Herida	Longitud de la incisión práctica	Área Cruenta realizada en dorso del individuo	Cuantitativa Continua	Numérica	Milímetros
Porcentaje de Integración	Adherencia del tejido injerto al sitio receptor	Adherencia del tejido injerto al sitio receptor	Cuantitativa Continua	Numérica	%
Score de Integración	Índice de integración del injerto, dividido en 4 grupos de acuerdo al porcentaje de integración del injerto	Índice de integración del injerto, dividido en 4 grupos de acuerdo al porcentaje de integración del injerto	Cualitativa Nominal	1. 0 % 2. >50% 3. <50% 4. 100%	

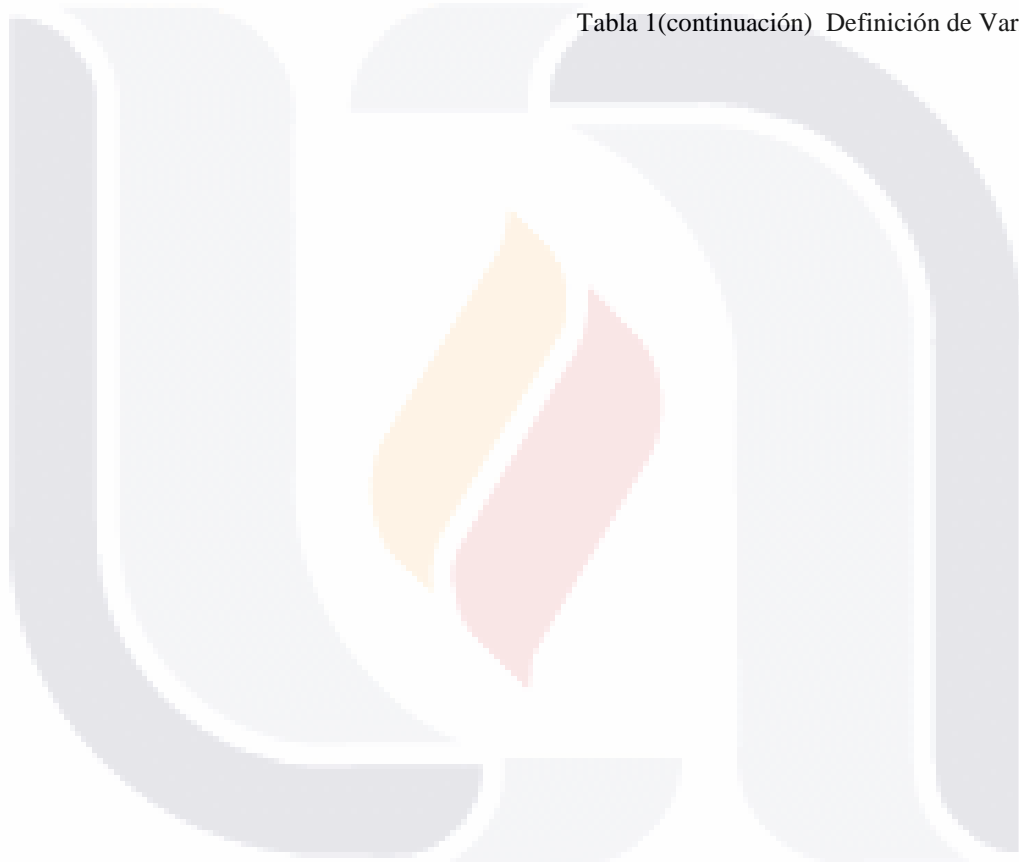
Tabla 1 Definición de Variables

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Operacional</b>	<b>Tipo y característica</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Unidades</b>
Proliferación vascular	Fenómeno que implica el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos	Fenómeno que implica el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos	Cualitativa Nominal	Negativo Focal Positivo + Positivo ++ Positivo +++	
Inflamación aguda	Es una respuesta protectora tisular destinada a eliminar la causa inicial de la lesión celular, caracterizada por ser rápida, dura horas, con polimorfonucleares	Es una respuesta protectora tisular destinada a eliminar la causa inicial de la lesión celular, caracterizada por ser rápida, dura horas, con polimorfonucleares	Cualitativa Nominal	Negativo Focal Positivo + Positivo ++ Positivo +++	
Inflamación Crónica	Es una respuesta protectora tisular de mayor duración predominio de linfocitos y macrófagos, proliferación vascular y fibrosis	Es una respuesta protectora tisular de mayor duración predominio de linfocitos y macrófagos, proliferación vascular y fibrosis	Cualitativa Nominal	Negativo Focal Positivo + Positivo ++ Positivo +++	
Fibrosis Estromal	Desarrollo en exceso de tejido conectivo fibroso en un órgano o tejido como consecuencia de un proceso reparativo o reactivo	Desarrollo en exceso de tejido conectivo fibroso en un órgano o tejido como consecuencia de un proceso reparativo o reactivo	Cualitativa Nominal	Dérmica + Dérmica ++ Dérmica +++ Dérmica/Subcutánea + Dérmica/Subcutánea ++ Subcutánea + Subcutánea ++ Subcutánea +++	

Tabla 1(continuación) Definición de Variables

Variable	Definición conceptual	Operacional	Tipo y característica	Escala de medición	Unidades
Granulomas	Inflamación Aguda. Se producen por una reacción de las células para intentar proteger o aislar el sistema de una agresión externa.	Inflamación Aguda. Se producen por una reacción de las células para intentar proteger o aislar el sistema de una agresión externa.	Cualitativa Nominal	Negativo Focal Positivo + Positivo ++ Positivo +++	

Tabla 1(continuación) Definición de Variables



#### 4. MATERIAL Y MÉTODOS

Presentación del proyecto de tesis en el departamento de Cirugía General en el mes de Marzo del año 2016.

Estudio experimental, realizado en modelo de experimentación. Se utilizaran 18 ratas Wistar adultas, género femenino, de 300 a 350 gr. Obtenidas del Bioterio de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, divididas de forma aleatorizada en 2 grupos, de 9 en cada uno.

Se utilizó Medilastin hidrogel de tropoelastina en el grupo experimental e hidrogel en el grupo control.

Medilastin: Concentrado de Tropoelastinas(SH-pentapeptide-2) a base de agua destilada.



Imagen 3 Especímenes de estudio

#### 4.1 Técnica quirúrgica

Se Realizaron 3 intervenciones quirúrgicas bajo anestesia y sedación; con Ketamina 200mg/Kg, Midazolam 1mg/kg

- 1) Previa Tricotomía, Se realizó un área cruenta en dorso de 10-15mm, con bisturí hasta TCS.

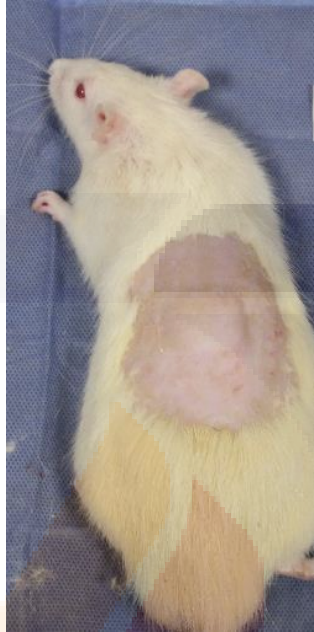


Imagen 4 Tricotomía

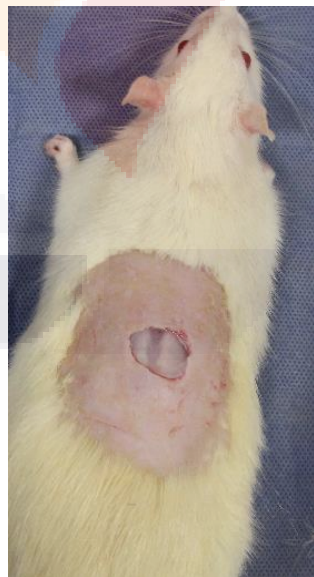


Imagen 5 Área cruenta 10-15mm



- 2) A los 4 días del procedimiento se tomó un injerto de espesor total autólogo mallado del dorso del espécimen, se aplicó en área cruenta gel de forma tópica, Grupo 1: Aplicación de Gel de Tropoelastinas. Grupo 2: Aplicación de Gel Placebo. Se fijó el injerto con sutura de polipropileno 4-0.



Imagen 6 Área cruenta



Imagen 7 toma de injerto, aplicación de gel en lecho.



Imagen 8 aplicación de injerto

Se valoró diariamente progreso macroscópico del injerto y se aplicó gel en el mismo, valorando Integración del mismo, a los 7 días del procedimiento se Identificara el Porcentaje y se dará Score de Integración (Tabla 2).

SCORE	INTEGRACIÓN
0	0%
1	<50%
2	>50%
3	100%

Tabla 2 Score de integración.

3) Se tomó una biopsia de 2x2cm del área injertada y se examinó en microscopia, valorando presencia de proliferación vascular, inflamación aguda y crónica, fibrosis estromal, presencia de granulomas.



Imagen 9 Injerto a 7 días de aplicación.

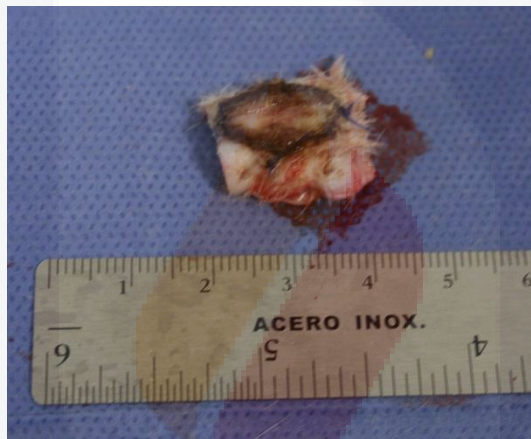


Imagen 10 Biopsia de injerto.



Gráfica 1 Descripción del procedimiento

#### 4.2 Procesamiento de la información

Los datos se capturan en una hoja de recolección que muestra las diversas variables a estudiar.

Se realiza una base de datos utilizando el software IBM SPSS v21, así como para el análisis estadístico de las variables

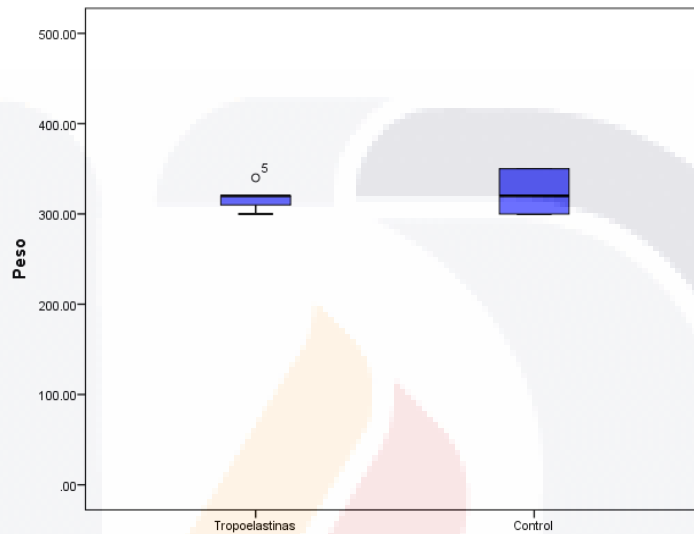
Se realizó análisis estadístico descriptivo de cada uno de las variables del estudio

Se aplicó prueba de Shapiro Wilk para comprobar la distribución normal de las variables con una  $p < 0.05$  como estadísticamente significativa

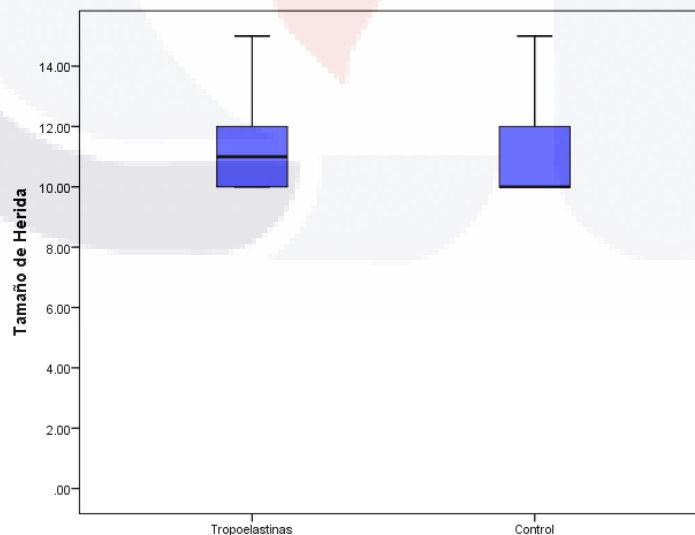
Se realizó la comparación de los dos grupos con U de Mann-Whitney. Valor de  $P < 0.05$  se utiliza para denotar significancia estadística.

## 5. RESULTADOS

Los individuos del estudio fueron ratas adultas, género femenino, se dividieron de forma aleatorizada en 2 grupos de 9 individuos cada uno; la media de peso fue de 320gr (300-340gr) para el grupo experimental, 320gr (300-350gr.) (Gráfica 1) para el grupo control, el tamaño de área cruenta 10mm (10-15mm) grupo experimental y 11mm (10-15mm) (Gráfica 2)



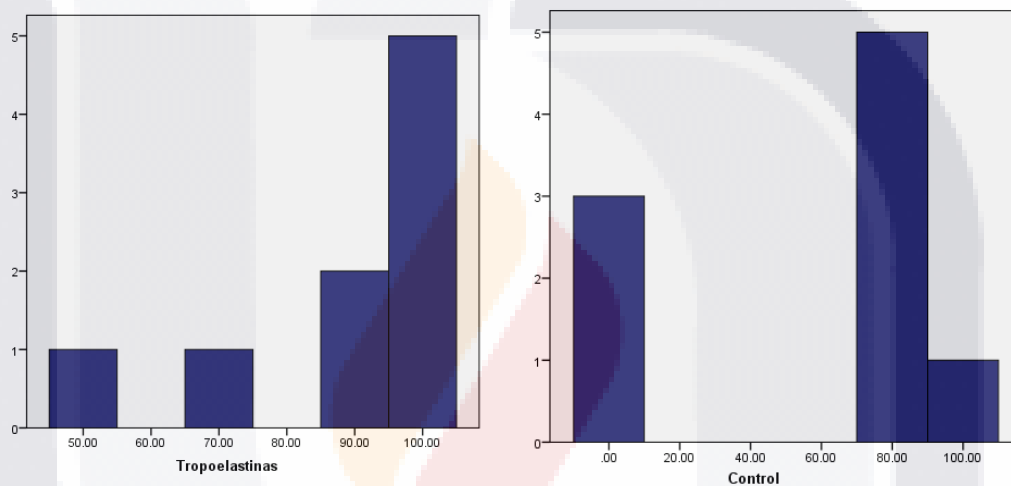
Gráfica 2: Relación peso



Gráfica 3: Tamaño de herida

Se realizó toma y aplicación de injerto autólogo de región dorsal en ambos grupos, aplicando Gel en lecho quirúrgico, grupo experimental con Tropoelastinas y grupo control gel placebo, continuando con aplicación cada 24hrs.

Se evaluaron resultados a los 7 días encontrando media de integración con media de 88.8% (50-100%) y 53.3% (0-100%) en grupo experimental y grupo control respectivamente, con P: 0.024. (Gráfica 3). En Score de Integración, en grupo Experimental se encontró en grupo experimental predominio Score 4(100%) en 5(55.6%) individuos, en grupo control predominio Score 2(>50%) en 5(55.6%) individuos con una p: 0.020.



Gráfica 4: Porcentaje de integración del injerto

**Porcentaje Integracion**

Folio Gel	Válidos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Tropoelastinas	50.00	1	11.1	11.1
	70.00	1	11.1	11.1
	90.00	2	22.2	22.2
	100.00	5	55.6	55.6
	Total	9	100.0	100.0
Control	.00	3	33.3	33.3
	70.00	2	22.2	22.2
	80.00	3	33.3	33.3
	100.00	1	11.1	11.1
	Total	9	100.0	100.0

Tabla 3 Porcentaje de Integración.

Score de Integracion

Folio Gel			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Tropoelastinas	Válidos	>50%	4	44.4	44.4
		100%	5	55.6	55.6
		Total	9	100.0	100.0
Control	Válidos	0%	3	33.3	33.3
		>50%	5	55.6	55.6
		100%	1	11.1	11.1
		Total	9	100.0	100.0

Tabla 4 Score de integración.



Imagen 11 Integración de 0%



Imagen 12 Integración de 100%.

Se toman biopsia de 2x2cm del área del injerto con tejido sano se realiza tinción con Hematoxilina Eosina. Encontrando Proliferación Vascular presentando 4 (44.4%) Positiva ++ y 5 (56.6%) positiva ++ en grupo experimental y grupo control respectivamente con P: 0.738. (Gráfica: 4, Tabla: 4).

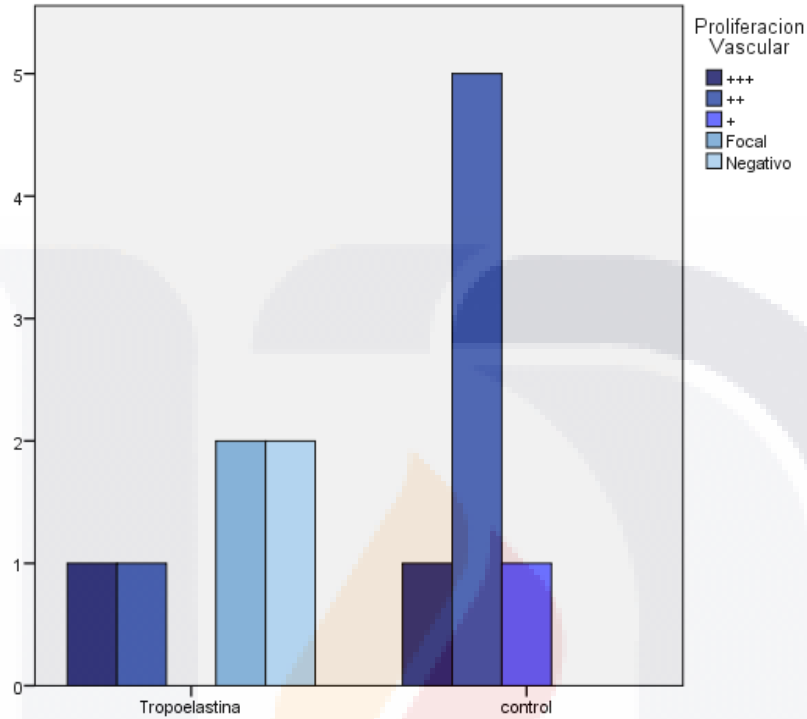


Gráfico 5 Proliferación Vascular

**Proliferacion Vascular**

Folio Gel	Válidos		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Tropoelastinas	Válidos	+++	3	33.3	33.3
		++	4	44.4	44.4
		+	1	11.1	11.1
		Focales	1	11.1	11.1
		Total	9	100.0	100.0
Control	Válidos	+++	2	22.2	22.2
		++	5	55.6	55.6
		+	1	11.1	11.1
		Focales	1	11.1	11.1
		Total	9	100.0	100.0

Tabla 5 Proliferación Vascular



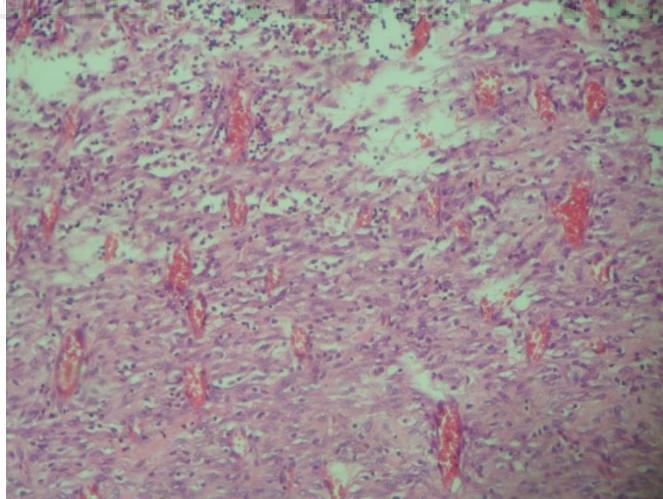


Imagen 13: Proliferación Vascular, tinción H-E

En fibrosis estromal se encontró predominio de fibrosis estromal subcutánea ++ con 4 individuos (44.4%) para el grupo experimental, predominio de fibrosis estromal dérmica + con 4 individuos(44.4%) con P: 0.018. (Gráfica: 5, Tabla: 5).

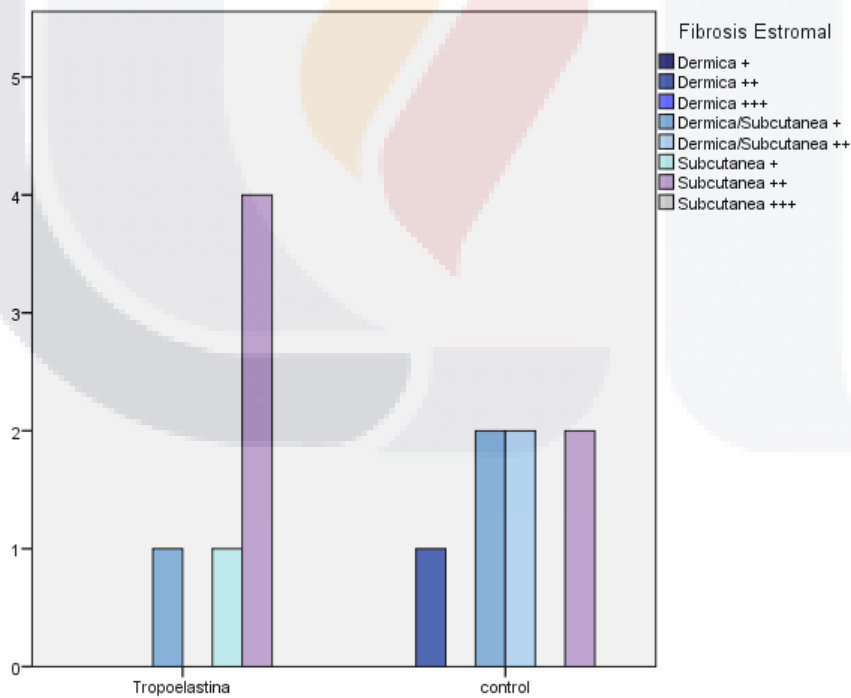


Gráfico 6 Fibrosis Estromal

Fibrosis Estromal

Folio Gel			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Tropoelastinas	Válidos	Dérmica/Subcutánea ++	1	11.1	11.1
		Subcutánea +	2	22.2	22.2
		Subcutánea ++	4	44.4	44.4
		Subcutánea +++	1	11.1	11.1
		Focal/Subcutánea	1	11.1	11.1
		Total	9	100.0	100.0
Control	Válidos	Dérmica +	4	44.4	44.4
		Dérmica/Subcutánea ++	1	11.1	11.1
		Subcutánea +	2	22.2	22.2
		Subcutánea ++	2	22.2	22.2
		Total	9	100.0	100.0

Tabla 6 Fibrosis Estromal.

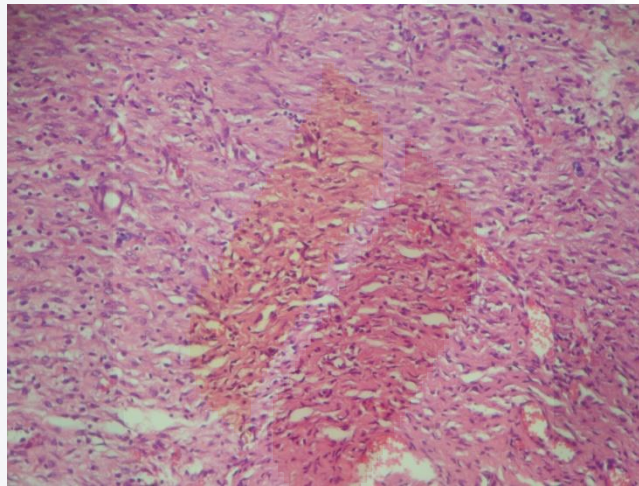
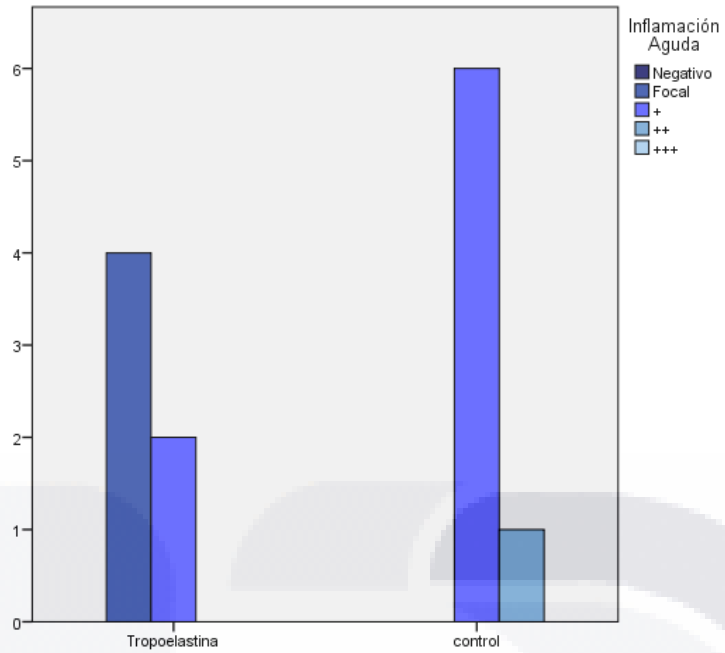


Imagen 14 Fibrosis estromal, tinción H-E

En inflamación aguda en ambos grupos se obtuvieron predominio de inflamación positiva + 5(56.6%) con p: 0.768(Gráfica: 6, Tabla: 6). En inflamación crónica predominio de inflamación crónica positiva + 7(77.8%) con p; 0.330. (Gráfica: 7, Tabla: 7).



Gráfica 7 In inflamación Aguda

			Inflamación Aguda		
Folio Gel			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Tropoelastinas	Válidos	+	5	55.6	55.6
		++	4	44.4	44.4
		Total	9	100.0	100.0
Control	Válidos	Focal	1	11.1	11.1
		+	5	55.6	55.6
		++	1	11.1	11.1
		+++	2	22.2	22.2
		Total	9	100.0	100.0

Tabla 7 In inflamación Aguda

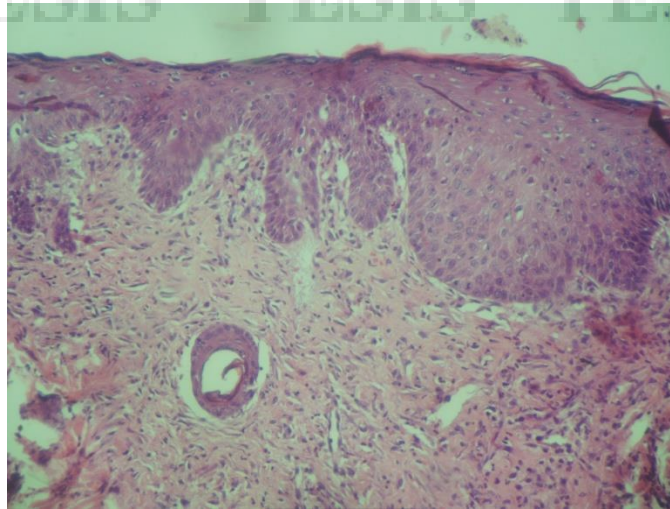


Imagen 15 Inflamación crónica moderada, tinción H-E

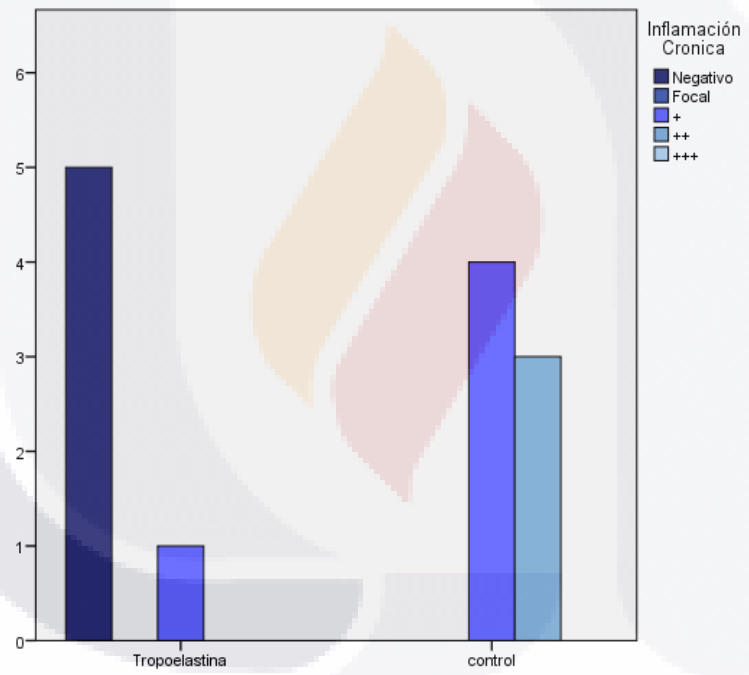


Gráfico 8 Inflamación Crónica

**Inflamación Crónica**

Folio Gel			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Tropoelastinas	Válidos	+	7	77.8	77.8
		++	2	22.2	22.2
		Total	9	100.0	100.0
Control	Válidos	Negativo	1	11.1	11.1
		+	7	77.8	77.8
		++	1	11.1	11.1
		Total	9	100.0	100.0

Tabla 8 Inflamación Crónica



## 6. DISCUSIÓN

Sen y Cols<sup>6</sup>, reportan que las heridas crónicas que afectan a 6.5 millones de pacientes con un gasto anual estimado de 25 mil millones en el tratamiento de las mismas, la carga está creciendo rápidamente debido a los crecientes costos de la atención médica, el envejecimiento de la población y un fuerte aumento en la incidencia de diabetes y obesidad a nivel mundial. Rara vez se observan heridas crónicas en pacientes sanos, con frecuencia padecen enfermedades como la diabetes y la obesidad.

El cuidado de heridas agudas está indicado en todos los pacientes con heridas quirúrgicas y traumáticas, abrasiones o quemaduras superficiales. Cada vez que se hace una incisión, se crea una herida. Dependiendo de la naturaleza de la cirugía en cuestión, la incidencia de ISQ oscila entre <1 y> 10%. En el futuro, a medida que la población envejece, se espera que la incidencia de infección del sitio quirúrgico aumente bruscamente porque la incidencia está relacionada con la edad del paciente.

La importancia exacta de la imbibición plasmática para la integración de un injerto de piel no está clara. Hinshaw y Miller<sup>18</sup>; creían que la imbibición plasmática es nutricionalmente importante, mientras que Clemmesen, Converse, y Peer<sup>19</sup> pensaban que simplemente evita que el injerto se seque y mantiene los vasos de injerto patentes en el período inicial del post injerto; sin embargo los autores están de acuerdo en que el injerto es isquémico por un período de tiempo indeterminado que varía de acuerdo con el lecho de la herida: en nuestro estudio añadimos tropoelastina, para enriquecer el nutricionalmente el lecho, lo cual aumento el porcentaje de integración en el grupo experimental.

Ryssel y cols <sup>20</sup>, realizaron un estudio experimental, en el cual aplicaron Matriderm ( colágeno basado en bovino I, III y V y Elastina hidroliza, simultáneamente con un injerto de espesor parcial, encontrando que no se altera la supervivencia del injerto en relación a un grupo control, se encontró un aumento de la elasticidad del injerto en relación al grupo control; En este estudio se agregan un sustituto dérmico en conjunto a un injerto cutáneo, sin incremento de la integración del injerto, como ocurre en nuestro estudio.

## 7. CONCLUSIONES

Es este estudio se demostró que la aplicación de gel de Tropoelastinas, en lecho del injerto y sobre injerto cada 24 hrs. Presentó un incremento en el porcentaje de integración. Sin duda se deberá continuar con ensayos experimentales y clínicos con una serie mayor de individuos de estudio.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Korotkov K, Garcia R. Computerized analysis of pigmented skin lesions: A review. *Artif Intell Med.* 2012;56(2):69-90.
2. Kolarsick PAJ, Kolarsick MA, Goodwin C. Anatomy and Physiology of the Skin. *J Dermatol Nurses Assoc.* 2011;3(4):203-213.
3. Wood FM. Skin regeneration: The complexities of translation into clinical practise. *Int J Biochem Cell Biol.* 2014;56:133-140.
4. Benítez JM, Montáns FJ. The mechanical behavior of skin: Structures and models for the finite element analysis. *Comput Struct.* 2017;190:75-107.
5. Pontiggia L, Klar A, Böttcher-Haberzeth S, Biedermann T, Meuli M, Reichmann E. Optimizing in vitro culture conditions leads to a significantly shorter production time of human dermo-epidermal skin substitutes. *Pediatr Surg Int.* 2013;29(3):249-256.
6. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, et al. Human skin wounds: A major and snowballing threat to public health and the economy: PERSPECTIVE ARTICLE. *Wound Repair Regen.* 2009;17(6):763-771.
7. Kreis RW, Mackie DP, Vloemans AWF, Hermans RP, Hoekstra MJ. Widely expanded postage stamp skin grafts using a modified Meek technique in combination with an allograft overlay. *Burns.* 1993;19(2):142-145.
8. Böttcher-Haberzeth S, Klar AS, Biedermann T, et al. "trooping the color": Restoring the original donor skin color by addition of melanocytes to bioengineered skin analogs. *Pediatr Surg Int.* 2013;29(3):239-247.
9. Minoru U, Shuhei T, Tohru O. An experimental study of skin autografts on irradiated tissue. *J Oral Maxillofac Surg.* 1982;40(2):74-77.
10. Klar AS, Güven S, Biedermann T, et al. Tissue-engineered dermo-epidermal skin grafts prevascularized with adipose-derived cells. *Biomaterials.* 2014;35(19):5065-5078.
11. Zak MJ, McGraw TA, Carlson ER. Split-thickness skin graft harvesting from an intraoral flap: A new technique. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993;51(5):606-608.
12. da Costa Gonçalves A, Barbieri CH, Mazzer N, Garcia SB, Thomazini JA. Can Therapeutic Ultrasound Influence the Integration of Skin Grafts? *Ultrasound Med Biol.* 2007;33(9):1406-1412.
13. Nivison-Smith L, Rnjak J, Weiss AS. Synthetic human elastin microfibers: Stable cross-linked tropoelastin and cell interactive constructs for tissue engineering applications. *Acta Biomater.* 2010;6(2):354-359.



- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
14. Baldock C, Oberhauser AF, Ma L, et al. Shape of tropoelastin, the highly extensible protein that controls human tissue elasticity. *Proc Natl Acad Sci.* 2011;108(11):4322-4327.
  15. Yeo GC, Baldock C, Tuukkanen A, et al. Tropoelastin bridge region positions the cell-interactive C terminus and contributes to elastic fiber assembly. *Proc Natl Acad Sci.* 2012;109(8):2878-2883.
  16. Mithieux SM, Wise SG, Weiss AS. Tropoelastin - A multifaceted naturally smart material. *Adv Drug Deliv Rev.* 2013;65(4):421-428.
  17. Wang Y, Mithieux SM, Kong Y, et al. Tropoelastin incorporation into a dermal regeneration template promotes wound angiogenesis. *Adv Healthc Mater.* 2015;4(4):577-584.
  18. J. Raymond hinshaw, Miller, Histology of Healing Split-Thickness, Full-Thickness Autogenous Skin Grafts and Donor Sites Arch Surg-vol 91, oct 1965.
  19. White N, Hettiaratchy S, Papini RP. The choice of split-thickness skin graft donor site: patients' and surgeons' preferences. *Plast Reconstr Surg.* 2003 Sep. 112(3):933-4.
  20. H. Ryssel , E. Gazyakan, G. Germann, et al, The use of MatriDermW in early excision and simultaneous autologous skin grafting in burns—A pilot study, burns 34 ( 2008) 93–9

## ANEXOS

### *Anexo A. Hoja de recolección de datos*

#### **Ficha Clínica**

Número De Espécimen: \_\_\_\_\_.

Género: \_\_\_\_\_.

Peso: \_\_\_\_\_.

#### **Fecha de Procedimiento**

Fecha Herida: \_\_\_\_\_.

Fecha Toma y aplicación de Injerto: \_\_\_\_\_.

Fecha Toma de Biopsia Final: \_\_\_\_\_.

#### **Características de Herida**

Tamaño de herida: \_\_\_\_\_.

#### **Aplicación de Gel**

Folio de Gel: \_\_\_\_\_.

Inicio: \_\_\_\_\_.

Final: \_\_\_\_\_.

#### **Resultados:**

Porcentaje de Incorporación del Injerto al momento de biopsia: \_\_\_\_\_%.

- Score 0: 0%: \_\_\_\_\_.

- Score 1: <50%: \_\_\_\_\_.

- Score 2: >50%: \_\_\_\_\_.

- Score 3: 100%: \_\_\_\_\_.

Anexo B. Hoja de recolección de datos Histopatológicos

Número De Espécimen: \_\_\_\_\_.

NECROSIS	
1	negativa
2	Focal epidérmica
3	Epidérmica +
4	Epidérmica ++
5	Epidérmica +++

INFLAMACIÓN: AGUDA	
1	Negativo
2	Focal
3	+
4	++
5	+++

PROLIFERACIÓN VASCULAR	
1	+++
2	++
3	+
4	focales
5	negativa

INFLAMACIÓN: CRONICA	
1	Negativo
2	Focal
3	+
4	++
5	+++

FIBROSIS ESTROMAL	
1	Dérmica +
2	Dérmica ++
3	Dérmica +++
4	Dérmica/Subcutánea +
5	Dérmica/Subcutánea ++
6	Subcutánea +
7	Subcutánea ++
8	Subcutánea +++

GRANULOMAS	
1	Negativo
2	Focales
3	+
4	++
5	+++