

Eficacia del amnios humano en tratamiento de niños con quemaduras de segundo y tercer grado

Efficacy of Human Amnion in the Treatment of Children with Second- and Third-Degree Burns

Melissa Estefanía Coello Arias¹ <https://orcid.org/0000-0001-8959-9213>

Yolanda Cristina Valdés Rodríguez^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0001-7589-460>

Diana Virna Brana Valdés³ <https://orcid.org/0009-0008-0664-8533>

María Magdalena Aray Andrade¹ <https://orcid.org/0000-0001-6723-2285>

Juan Carlos Polo Vega^{4,2} <https://orcid.org/0000-0003-3534-0382>

¹Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Facultad Ciencias de la Salud. La Puntilla, Guayaquil, Ecuador.

²Universidad de La Habana, Instituto Farmacia y Alimentos. La Habana, Cuba.

³Universidad Federal de ABC, Facultad de Medicina Santo André. São Paulo. SP, Brasil.

⁴Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yolandavaldes@uees.edu;

ecyolandacristina.45@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Desde hace varias décadas, la membrana de amnios humano se ha usado de forma empírica en el tratamiento de diferentes enfermedades.

Objetivo: Evaluar efectividad terapéutica de la membrana de amnios humano versus apósitos estándar en el tratamiento de niños y adolescentes hospitalizados por quemaduras de II y III grado.

Métodos: Se realizó estudio retrospectivo transversal, a partir de datos registrados en historias clínicas de 112 pacientes entre uno a 16 años de edad, 72 (55,35 %) con quemaduras profundas de II y 50 (44,64 %) de III grado. Se comparó la efectividad del uso de membrana de amnios humano en 46 pacientes versus apósitos estándar en 66 pacientes con quemaduras de II y III grado. Para evaluar la eficacia de ambos sobre eventos de interés como estadía hospitalaria y complicaciones en heridas, se usó la estadística descriptiva e inferencial de intervalo de confianza (95 %) para un nivel 0,05 de significación y el Odds Ratio (OR).

Resultados: Los 80 pacientes (71 %) con quemaduras de II y III grado tenían menos de cinco años de edad. En 37 pacientes (82,2 %) se produjo infección de las heridas. En el grupo tratado con la membrana de amnios humano se observó reducción significativa ($p < 0,05$) de complicaciones infecciosas y tiempos de estadía hospitalaria. Aunque los apósitos estándares mantienen su efectividad, el cálculo OR confirma que la membrana de amnios humano evita infección de heridas y acorta tiempo de cicatrización.

Conclusiones: La riqueza en componentes de matriz extracelular, factores de crecimiento, baja inmunidad, actividad bactericida y antiinflamatoria justifican el uso de membrana de amnios humano en la regeneración de piel con quemaduras de II y III grado.

Palabras clave: membrana amniótica humana; niños, adolescentes; quemaduras de II y III grado.

ABSTRACT

Introduction: For several decades, human amniotic membrane has been used empirically in the treatment of different diseases.

Objective: To evaluate the therapeutic effectiveness of human amniotic membrane versus standard dressings in the treatment of children and adolescents hospitalized for II and III degree burns.

Methods: A retrospective cross-sectional study was carried out, based on data recorded in medical records of 112 patients between 1 and 16 years of age, 72

(55.35 %) with deep II and 50 (44.64 %) with III degree burns. The effectiveness of the use of human amnion membrane was compared in 46 patients versus standard dressings in 66 patients with II- and III-degree burns. To evaluate the efficacy of both on events of interest such as hospital stay and wound complications, descriptive and inferential statistics of confidence interval (95 %) for 0.05 level of significance and Odds Ratio (OR) were used.

Results: All 80 patients (71 %) with II- and III-degree burns were less than five years old. Wound infection occurred in 37 patients (82.2 %). In the group treated with human amnion membrane there was a significant reduction ($p < 0.05$) of infectious complications and hospital stay times. Although standard dressings maintain their effectiveness, OR calculation confirms that human amnion membrane prevents wound infection and shortens healing time.

Conclusions: The richness in extracellular matrix components, growth factors, low immunity, bactericidal and anti-inflammatory activity justify the use of human amniotic membrane in the regeneration of skin with II- and III-degree burns.

Keywords: human amniotic membrane; children, adolescents; II- and III-degree burns.

Recibido: 11/04/2023

Aceptado: 07/01/2024

Introducción

La membrana amniótica (MAh) es un tejido semitransparente debido a la ausencia de irrigación sanguínea, está constituida por varias capas, una capa externa de células epiteliales ancladas a una membrana basal acelular que contiene fibronectina y colágena, una capa densa rica en componentes de la matriz extracelular (glucosaminoglicanos, ácido hialurónico, proteoglicanos y factores de crecimiento) y una capa de células madres mesenquimatosas amnióticas humanas (CMMAh). Dada su naturaleza y propiedades biológicas, la membrana de amnios

humano (MAh) puede ser utilizada en la clínica de diferentes campos de la medicina.⁽¹⁾

Desde la década de 1980 la MAh, se ha empleado empíricamente como apósito en el tratamiento de las quemaduras de segundo (II) y tercer (III) grado,^(2,3) al demostrarse que su uso en el tratamiento de quemaduras de II grado resultó más eficaz que la sulfadiazina de plata sobre la reducción del tiempo de estadía hospitalaria y el número de cambios de apósitos. *García* y otros⁽⁴⁾ observaron que la MAh no provocó rechazo al trasplante alogénico.

Debido a sus reconocidas propiedades antimicrobianas y bacteriostáticas y la ausencia de reacción inmunológica, la MAh se ha empleado en el tratamiento de úlceras crónicas de miembros inferiores^(5,6,7) como el pie diabético

Sin embargo, la mayor experiencia del uso terapéutico de la MAh se registra en operaciones oftalmológicas y cicatrización de heridas por quemaduras en las que existe evidencia suficiente sobre la efectividad terapéutica en abrasiones oculares y otras afecciones oftalmológicas^(8,9,10) como reparación corneal.⁽¹¹⁾

La naturaleza y propiedades biológicas de la MAh la convierten en candidato potencial para la medicina regenerativa dada sus reconocidas propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas, bacteriostáticas e inmunomoduladores por lo que constituye una fuente biológica ideal para la regeneración de matriz extracelular y, por consiguiente para la cicatrización de heridas crónicas,⁽¹²⁾ las pérdidas de tejidos y la reconstrucción peritoneal.⁽¹¹⁾ Este estudio tuvo como objetivo evaluar efectividad terapéutica de la membrana de amnios humano versus apósitos estándar en el tratamiento de niños y adolescentes hospitalizados por quemaduras de II y III grado, estadía hospitalaria, presencia de infección en heridas, rechazo inmunológico y mortalidad.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal de 112 historias clínicas de niños entre uno y 16 años de edad con quemaduras de II y III grados, asistidos

en el hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante en el período 2017-2019. En ambos grupos de tratamiento, se midieron las variables demográficas edad, sexo, tipo y lugar del accidente, duración de estadía hospitalaria, áreas del cuerpo lesionadas, infecciones de las heridas, rechazo inmunológico y mortalidad.

La efectividad terapéutica de la MAh frente a apósitos estándar se evaluó mediante las variables tiempo de estadía hospitalaria, presencia de infección en las heridas, rechazo inmunológico y mortalidad. Se aplicó la estadística inferencial con un intervalo de confianza del 95 % para la media y la tabla de contingencia para el cálculo del Odds Ratio (OR) de exposición a MAh.

Resultados

Distribución de niños con quemaduras de II y III grado

Al analizar la frecuencia de distribución de los 112 niños internados en la sala de quemados del hospital por quemaduras profundas de II y III grado, se encontró que 80 niños (71 %) tenían menos de cinco años de edad. Siendo la distribución global de 72 niños (64 %) con quemaduras profundas de II grado mientras que los 50 niños restantes (45 %) presentaron quemaduras de III grado.

Localización del accidente y evento causal

De los accidentes en que ocasionaron las quemaduras de II y III en los niños internados en el hospital, 108 accidentes (94,4 %) ocurrieron en el hogar, resultando la noxa térmica más frecuente el líquido hirviendo en 55 pacientes (49,6 %), seguido del líquido inflamable en 23 casos (20,5 %), metal caliente en 21 niños (18,6 %) y frío (11,6 %).

Complicación de las heridas

Entre las complicaciones de los pacientes con quemaduras de II y III grado, las de mayor incidencia fueron las infecciones bacterianas en 37 casos (82,2 %), el rechazo inmunológico en 8 casos (17,7 %) y 4 decesos (3,6 %).

En la tabla 1, se presentan los resultados de la comparación entre el uso de la MAh versus apósitos convencionales y la incidencia de infecciones en las heridas de los niños con quemaduras de II y III grado.

Como se puede apreciar, 28 niños (42 %) del grupo estándar y 9 niños (20 %) del grupo MAh, presentaron infecciones de las heridas.

Al comparar la frecuencia de infección de las heridas entre los grupos de tratamiento, se encontró una reducción significativa de las infecciones ($\chi^2 = 2,29$; $p = 0,0009$) en el grupo tratado con MAh versus el grupo estándar.

Tabla 1 - Efecto protector de apósitos MAh sobre reducción de infección de heridas en pacientes con quemaduras profundas de II y III grado

Infección de herida	MAh	Apósitos estándar	Total
Herida infectada	9 (19,6 %)	28 (42,4 %)	37 (33,0 %)
Herida no infectada	37 (80,0 %)	38 (80,0 %)	75 (66,9 %)
Total	46 (41,0 %)	66 (58,9 %)	112 (100 %)

En el análisis de comparación de la frecuencia de manifestación de infección de las heridas entre tipos de apósitos usados, se halló una reducción significativa en la MAh ($\chi^2 = 2,29$; $p = 0,0009$). En adición el OR de manifestación de infección de las heridas fue de 0,4 ($<0,1$) en el grupo de MAh (odds infección: $9/9 + 28 = 0,24$, grupo MAh (odds no-infección $37 (37 + 28) OR = 0,57$) $OR = 0,24 / 0,57 = 0,4$ ($OR < 1$)

Tiempo de estadía hospitalaria

En la tabla 2 se presentan los resultados de la relación entre eficacia del tratamiento con MAh en niños con quemaduras de II y III grado según frecuencia de infección de las heridas y estadía hospitalaria. En la muestra, 56 pacientes (50 %) con quemaduras profundas grado II necesitaron estar internados en el hospital por más de 20 días, y el resto de los 37 niños (19 %) tuvieron estadías menores de 15 días.

Tabla 2 - Eficacia terapéutica de la MAh vs. apósitos estándar en tratamiento de niños con quemaduras II y III grado según ocurrencia de infección de herida y días de estadía hospitalaria

Tipo de apósito	Quemaduras	Conteo y Frecuencia	Infección de herida	Días de estadía hospitalaria
Apósito de MAh	II grado	22 (19,5 %)	3 (14,0 %)	a = 15 (13,4 %)
	III grado	24 (21,4 %)	6 (27,0 %)	b = 17 (15,2 %) c = 18 (16,1 %)
Apósito estándar	II grado	28 (25,9 %)	9 (32,0 %)	a = 7 (11,0 %)
	III grado	38 (33,0 %)	19 (68,0 %)	b = 20 (30,0 %) c = 39 (59,0 %)

a = estadía menor a 15 días, b = estadía entre 16-20 días, c = estadía más de 20 días.

En el análisis de la comparación entre los grupos de tratamientos, según el tiempo de estadía en el hospital, se encontró una asociación muy significativa ($p < 0,001$) de la MAh para estadías menores a 15 días vs. el grupo estándar (39,1 % vs. 24,2 % ($\chi^2 = 4,07$; $p = 0,0001$), y para el intervalo entre 15 y 20 días ($\chi^2 = 4,07$; $p = 0,0001$).

Discusión

Las quemaduras representan una de las principales causas en el incremento de la tasa de morbimortalidad global y la segunda causa de mortalidad en menores de cinco años,⁽¹³⁾ al ser precisamente este el grupo de población pediátrica más

vulnerable a accidentes de causas no intencionales^(13,14) y cuya mayor incidencia ocurre en el hogar.

En este estudio, se registraron 108 accidentes (96,4 %) ocurridos en el hogar que causaron quemaduras profundas de II y III grado, principalmente en menores de 5 años, siendo los principales agentes causales, las noxas térmicas de líquidos hirvientes, seguido por líquidos inflamables y metales calientes.

La MAh es un excelente biomaterial utilizado en diversas aplicaciones clínicas debido a su alto contenido en células madres mesenquimatosas (CMM), componentes de la matriz extracelular biológicamente activos⁽¹⁵⁾ y eficacia terapéutica demostrada en la clínica, lo que ha promovido la obtención y comercialización de productos farmacéuticos a partir de sus componentes.

El estudio de regeneración de la piel, realizado por *Murphy* y otros⁽¹⁶⁾ con dos productos derivados de MAH (hidrogel y polvo) demostró que ambas formas farmacéuticas eran tan eficaces como la MAh fresca. No obstante, en el caso del polvo habría que confirmar si cumple con la barrera de protección hidro iónica de la membrana fresca.

La eficacia terapéutica como apósito en el tratamiento de quemaduras de II y III grado radica en su función de barrera húmeda, la cual contribuye al mantenimiento del equilibrio hidroléctrico evitando la pérdida de agua por la piel; adicionalmente de que sus propiedades biológicas antiinflamatorias, antimicrobianas, antifibróticas y angiomoduladoras contribuyan a la reepitelización de las heridas.⁽¹¹⁾

La efectividad de la MAh sobre la velocidad de reepitelización se asocia a la ausencia de inflamación, dolor e infecciones de las heridas, principales causas de morbimortalidad en pacientes con quemaduras profundas.⁽¹⁶⁾

Infecciones que a su vez prolongan el tiempo de cicatrización, aumentan el dolor, el costo de la asistencia sanitaria y el riesgo potencial de sepsis.⁽¹⁶⁾

En este estudio, se halló una reducción muy significativa ($p = 0,0009$) de la incidencia de infecciones en las heridas de los pacientes tratados con apósitos MAh, efecto corroborado por el OR $0,4 < 0,1$ calculado para MAh.

Otro hallazgo de eficacia del apósito de MAh fue la reducción muy significativa ($p = 0,0001$) del tiempo de estadía hospitalaria y aunque, solo se produjo un deceso en el grupo de MAh, no se encontraron diferencias significativas respecto al grupo tratado con apósitos estándar ($p = 0,09$).

Sobre la reepitelización, la reducción de infecciones en las heridas y el tiempo de estadía hospitalaria de niños y adolescentes con quemaduras profundas de II y III grado, en ellos están implicadas las funciones regenerativas de los componentes celulares y humorales de MAh pues estos reducen el riesgo de sepsis, a la vez que aceleran la rápida regeneración de las diferentes capas de la piel,^(5,6,7,11,14) lo cual reduce la estadía de pacientes en el hospital y con ello la incidencia de infecciones nosocomiales.

Lo hasta aquí señalado permite concluir que el uso de apósitos de MAh se asoció a la reducción de la frecuencia de infecciones de las heridas, la rápida reepitelización y la reducción del tiempo de estadía hospitalaria de los niños y adolescentes con quemaduras de II y III grado estudiados debido al alto contenido de componentes de su matriz extracelular, su baja inmunoreactividad y sus funciones bactericidas y antiinflamatorias, entre algunas de las propiedades que justifican el uso de apósitos de MAh en la regeneración de piel con quemaduras de II y III grados.

Referencias bibliográficas

1. Mamede AC, Carvalho MJ, Abrantes AM, Laranjo M, Maia CJ Botelho MF. Cell Amniotic membrane: from structure and functions to clinical applications. *Tissue Res.* 2012;349:447–58. DOI: [10.1007/s00441-012-1424-6](https://doi.org/10.1007/s00441-012-1424-6)
2. Clare G, Bunce C, Tuft S. Amniotic membrane transplantation for acute ocular burns. *Coch Database Syst Rev.* 2022;9(9):CD009379. DOI: [10.1002/14651858.CD009379](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009379)

3. Sawhney CP. Amniotic membrane as a biological dressing in the management of burns. *Burns* 1989;15(5):339-42. DOI:[10.1016/0305-4179\(89\)90015-6](https://doi.org/10.1016/0305-4179(89)90015-6)
4. Mostaque AK, Rahman KB. Comparisons of the effects of biological membrane (amnion) and silver sulfadiazine in the management of burn wounds in children. *J Burn Care Res.* 2011;32(2):200-9. DOI: [10.1097/BCR.0b013e31820aad94](https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e31820aad94)
5. Alsina M, Pedregosa FS. Aplicación de membrana amniótica en el tratamiento de las úlceras crónicas de extremidades inferiores. *A. Dermosifiliogr.* 2012;103(7):608-13. DOI: [10.1016/j.ad.2012.01.010](https://doi.org/10.1016/j.ad.2012.01.010)
6. Zheng SQ, Chen TS, Ji SZ, Luo PF, Xiao SC. Advances in preparation and clinical application of amniotic membrane graft. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2017;33(8):514-16. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.08.016](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.08.016)
7. Rodríguez M, García AM, Almansa S, Bernabé A, Blanquer M, Liarte S, *et al.* Terapia celular con membrana amniótica para la reepitelización de úlceras complejas de pie diabético. *Enferm Dermatol.* 2020;14(39):36-43. DOI: [10.5281/zenodo.3780037](https://doi.org/10.5281/zenodo.3780037)
8. Lacorzana J, García J, Gálvez C, Castillo S, Lucena J, Pozo I. Membrana amniótica, revisión de su uso oftalmológico y resultados en últimos 5 años (2013-2017) Granada. Estudio preliminar. *Actual Med.* 2018;103(804):82-6. DOI: [10.15568/am.2018.804.or05](https://doi.org/10.15568/am.2018.804.or05)
9. Del Campo Z. Estudio comparativo de la Membrana Amniótica y la Membrana de Plasma rico en Factores de Crecimiento (PRFC) en la Cirugía de Pterigión Primario. [Tesis Doctorado]. [Barcelona, España] Universidad Autónoma de Barcelona, España; 2021. [acceso 24/04/2024] Disponible en: <http://hdl.handle.net/10803/671702>
10. Durán O, Fernández C, Lacorzana J, Bahaya Y, Capote E, Martín D *et al.* Aplicación de la membrana amniótica en el manejo de las úlceras corneales asociadas a queratitis por *Acanthamoeba*. *Arch. Soc. Canar. Oftal.* 2021;32:07-12. [acceso 24/04/2024] Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8038028>

11. Fu Y, Liu J, Tseng SC. Ocular surface deficits contribution to persistent epithelial defect after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2012;9:80-92. DOI: [10.1002/sctm.190101](https://doi.org/10.1002/sctm.190101).
12. Canelos JA, Williams LN, Hidalgo CA. Quemaduras en Pediatría. *Perspectivas Terapéuticas*. 2021;6(6):612-30. DOI: [10.23857//pc.v6i6.2773](https://doi.org/10.23857//pc.v6i6.2773)
13. Salas A, Muñoz I, Sierra M, Merchán A, Galvis AM, Castro O, *et al*. Quemaduras en menores de 5 años en Popayán: Colombia creencias. Conocimientos y práctica. 2015;48(1):21-6. DOI: [10.1016/J.rcep.2015.07.003](https://doi.org/10.1016/J.rcep.2015.07.003)
14. Jirsova K, Jones GLA. Amniotic membrane in ophthalmology: properties, preparation, storage and indications for grafting-a review. *Cell Tissue Bank*. 2017;18(2):193-204. DOI: [10.1007/s10561-017-9618-5](https://doi.org/10.1007/s10561-017-9618-5)
15. Davies A, Spickett F, Jenkins ATA, Young AE. A systematic review of intervention studies demonstrates the need to develop a minimum set of indicators to report the presence of burn wound infection. *Burns*. 2020;46(7):1487-97. DOI: [10.1016/j.burns.2020.03.009](https://doi.org/10.1016/j.burns.2020.03.009)
16. Murphy SV, Skardal A, Nelson RA, Sunnon K, Reid T, Clouse C, *et al*. Amnion membrane hydrogel and amnion membrane powder accelerate wound healing in a full thickness porcine skin wound model. *STEM CELLS Transl Med*. 2020;9:80–92. DOI: [10.1002/sctm.19-0101](https://doi.org/10.1002/sctm.19-0101)

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Melissa Estefanía Coello Arias.

Análisis formal: Melissa Estefanía Coello Arias.

Análisis formal. Juan Carlos Polo Vega.

Investigación: Melissa Estefanía Coello Arias.

Metodología, supervisión, investigación. Diana Virna Brana Valdés.

Metodología, supervisión, investigación: María Magdalena Aray Andrade.

Curación de datos: Melissa Estefanía Coello Arias.

Visualización y redacción – borrador original Melissa Estefanía Coello Arias.

Redacción – revisión y edición. Yolanda Cristina Valdés Rodríguez.

Redacción – revisión y edición. Diana Virna Brana Valdés.

Redacción – revisión y edición: María Magdalena Aray Andrade.