

Membranas amnióticas y su aplicación en el tratamiento de quemaduras: una revisión sistemática exploratoria

Karen Saavedra P.¹, Daniela Anzola M.¹, Karen González S.¹,
Juan Sebastián Hernández P.¹, Lina Andrea Gómez Restrepo²

Amniotic membranes and their application in burn treatment: exploratory systematic review

Burns are a problem of interest in public health since they generate a high rate of morbidity and mortality worldwide, thermal burns are the most prevalent and can alter the anatomical, functional and aesthetic integrity of the skin, fundamental aspects for the patient's self-esteem and their ability to reintegrate into society. At review literature about the treatment of these conditions, we find various treatments, including the use of human amniotic membrane, which has had a significant impact on burn management by functioning as a biological scaffold with regenerative and anti-inflammatory qualities. The present article aims to synthesize the current information that describes the applications of human amniotic membranes in burns. We carry out a systematic exploratory review of the literature from 2010 to 2021.

Key words: burns; human amniotic membrane; skin; biological dressings.

Resumen

Las quemaduras son un problema de interés en salud pública ya que generan un alto índice de morbimortalidad a nivel mundial, las quemaduras térmicas son las más prevalentes y pueden alterar la integridad anatómica, funcional y estética de la piel, aspectos fundamentales para la autoestima del paciente y su capacidad para reintegrarse a la sociedad. Al revisar la literatura sobre el tratamiento de estas afecciones encontramos diversos tratamientos, entre ellos el uso de membrana amniótica humana, la cual ha tenido un impacto importante en el manejo de quemaduras al funcionar como andamio biológico con cualidades regenerativas y antiinflamatorias. El presente artículo tiene como objetivo sintetizar la información actual que describe las aplicaciones de membranas amnióticas humanas en quemaduras, realizamos una revisión exploratoria sistemática de la literatura desde 2010 hasta 2021.

Palabras clave: quemaduras; membrana amniótica humana; piel; apósitos biológicos.

¹Facultad de Medicina, Universidad de la Sabana.
²Centro de Investigación Biomédica (Cibus), Facultad de Medicina, Universidad de la Sabana, Chía, Colombia.

Recibido el 2022-10-04 y aceptado para publicación el 2023-02-24.

Correspondencia a:
Dra. Lina Andrea Gómez R.
linagore@unisabana.edu.co

Introducción

Las quemaduras en la piel generan lesiones estructurales y funcionales acorde con la magnitud del evento, desencadenando una cascada inflamatoria, complicaciones asociadas y finalmente cicatrización^{1,2}. Existen quemaduras eléctricas, químicas y térmicas, siendo estas últimas las más frecuentes². Fisiopatológicamente hay necrosis coagulativa en la epidermis y en tejidos profundos, presentando lesión tisular irreversible, hay dilatación de los vasos sanguíneos y edema sistémico, también altera la

contracción de la actina de las células endoteliales e hiperpermeabilidad vascular general^{2,3}.

Las membranas amnióticas humanas (MAH) están compuestas por amnios y corion, formadores del líquido amniótico y presentes en la etapa fetal brindando protección mecánica al feto, y una barrera de defensa contra infecciones, también permite intercambio de gases y desechos⁴.

Las propiedades bioquímicas y biofísicas de las MAH han permitido usarlas como herramienta en medicina regenerativa ya que posee células, factores de crecimiento y matriz extracelular, elementos

ARTÍCULO DE REVISIÓN

con propiedades regenerativas, antiinflamatorias y antimicrobianas^{5,6}. La información disponible en la literatura respecto a su uso en quemaduras es limitada⁷, el desarrollo de este artículo podría impactar favorablemente en el entendimiento social, clínico y terapéutico de las MAH en pacientes con quemaduras en piel^{8,9}.

Metodología

Se usó la extensión de la declaración PRISMA para presentar resultados en revisiones sistemáticas exploratorias (PRISMA-ScR), PRISMA¹⁰ (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*) Figura 1, y los pasos propuestos por Arksey y O'Malley¹¹ revisados por Levac¹²: Esta metodología se basa en el siguiente orden: a) identificar la pregunta de investigación; b) buscar publicaciones relevantes; c) selección de estudios; d) resumir y reportar los resultados.

Se respondió a la pregunta de investigación: ¿las membranas amnióticas humanas podrían considerarse una opción para tratar pacientes con quemaduras?

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios experimentales y observacionales analíticos en inglés y/o español que evaluaron la utilidad de la membrana amniótica humana en quemaduras. Se excluyeron estudios teóricos como revisiones sistemáticas, metaanálisis, revisiones narrativas con el fin de sintetizar los resultados.

La estrategia de búsqueda sistemática utilizada para *PubMed* y *Scopus* fue una combinación de términos clave relacionados con el tema central.

Resultados

Se incluyeron 5 publicaciones Figura 1 de revisión retrospectiva (n = 1), ensayo clínico aleatorizado (n = 1), ensayo clínico retrospectivo (n = 1) ensayo clínico controlado aleatorizado con doble cegamiento (n = 1) y una serie de casos (n = 1). Los hallazgos de cada documento están en el Tabla 1.

La cicatrización de quemaduras en áreas visibles como la región facial son difíciles de tratar y en ocasiones conllevan a discapacidad funcional y psicológica, Puyana y cols.¹³, en el año 2019, publicaron una revisión retrospectiva que incluyó 30 pacientes menores de 16 años (media 3,7) con quemaduras faciales. Un grupo de pacientes entre 2012 y 2014 recibieron aloinjertos de cadáveres

y de 2015 a 2016 otro grupo recibió membrana amniótica humana deshidratada. Aunque todas las heridas sanaron, hubo una diferencia significativa con cuatro complicaciones (3 cicatrices hipertróficas y 1 infección de la herida) en el grupo de injertos cadavéricos versus ninguna complicación en el grupo de membranas amnióticas deshidratadas. (P = 0,045, x2). Todos los pacientes se curaron en la semana dos del postoperatorio. Los apósitos de membranas amnióticas deshidratadas son una alternativa segura en el tratamiento de quemaduras faciales de espesor parcial en población pediátrica.

Mohamadi y cols.¹⁴, realizaron un ensayo clínico prospectivo con 54 pacientes (27 hombres, 27 mujeres, 108 extremidades) con quemaduras de segundo y tercer grado simétricas en ambas extremidades, cubrían del 4 al 15% de la superficie corporal total. Todos los pacientes necesitaron injertos de piel de espesor parcial. Las extremidades se dividieron de forma aleatoria en dos grupos: en una extremidad, el injerto de piel se fijó con grapas de piel (grupo control) y en otra extremidad el injerto de piel se cubrió con membrana amniótica (grupo amnios). La eficacia del injerto fue de 96,76% para el grupo amnios y 88,79% en el grupo control. La duración media de la toma del injerto fue 6,98 días en el grupo amnios y 13,9 días para el grupo control (P < 0,001). El injerto de piel se colocó en el lecho de la herida y la membrana amniótica envolvió la extremidad sin puntos de sutura, lo cual redujo el estrés y el dolor de retirar grapas.

En un ensayo clínico retrospectivo con un grupo de 38 pacientes (76 extremidades) con quemaduras crónicas simétricas en ambas extremidades, y edad promedio de 27,18 años, se excluyeron pacientes mayores de 60 y menores de 16 años, con nivel de albúmina sérica < 2,5 g/dl, antecedentes de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus e insuficiencia renal. Las heridas de los pacientes eran antiguas e infectadas.

Se dividieron las extremidades de los pacientes en grupo con amnios y en grupo control. Las heridas de los miembros derechos se trataron con injertos de piel y sobre ellos una capa de membrana amniótica cubierta con gasas de vaselina y gasas secas como apósito. En las heridas de los miembros izquierdo (Grupo Control) después del desbridamiento e injerto de piel, aplicaron gasas de vaselina y gasas secas como vendaje. La media de toma de injerto fue de 90,13% de los miembros derechos y del 67,36% en miembros izquierdos, significativamente diferente (P < 0,001). El apósito de MAH aumentó la tasa de éxito comparado con métodos convencionales.

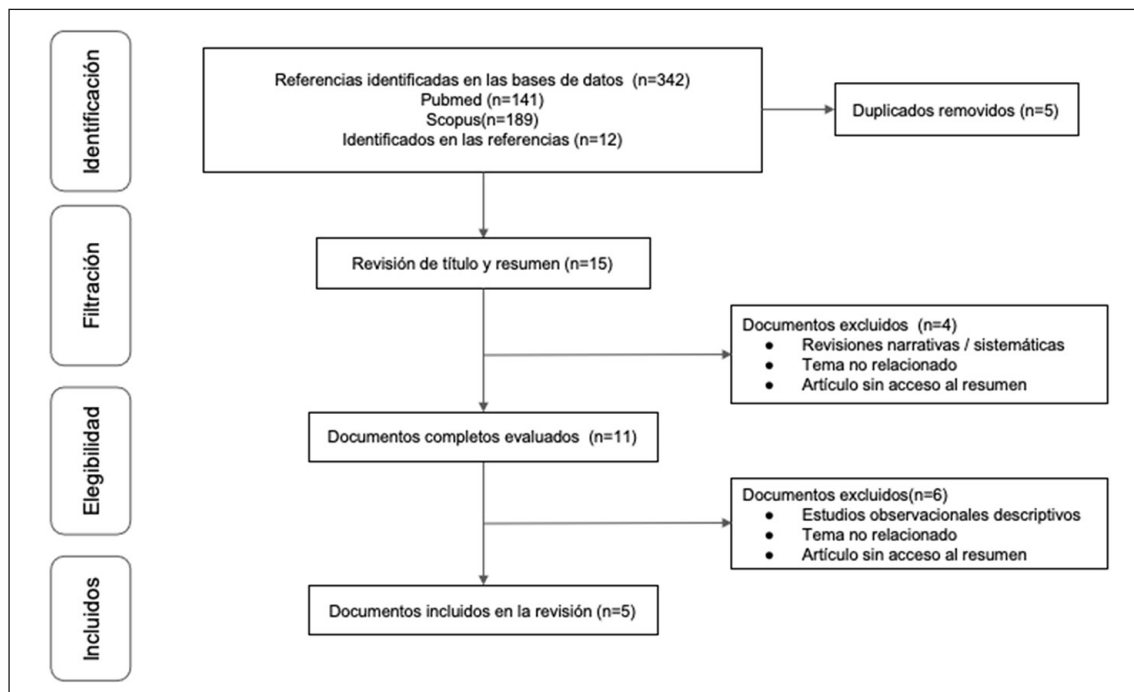


Figura 1. Flujograma PRISMA.

Tabla 1. Características de las publicaciones incluidas

Autores	Año de publicación	Tipo de documento	Características de la población	Objetivo	Resultado
Puyana S et al. ¹²	2019	Revisión retrospectiva	30 pacientes pediátricos con quemaduras en el rostro	Comparar la efectividad de aloinjertos y membrana amniótica deshidratada como tratamiento para quemaduras faciales en pacientes pediátricos	El uso de aloinjerto presentó complicaciones mientras que el amnios no lo hizo, demostrando que es una alternativa segura para el tratamiento de quemaduras
Mohammadi, AA, et al. ¹³	2013	Ensayo controlado aleatorizado	54 pacientes con quemaduras térmicas en extremidades	Comparar la toma del injerto de piel cubierto con membrana amniótica y el injerto de piel con grapas	La tasa de toma del injerto con MAH fue superior a la del injerto de piel con grapas
Mohammadi AA et al. ¹⁴	2013	Ensayo clínico retrospectivo	38 pacientes (76 extremidades) con quemaduras crónicas en extremidades superiores o inferiores.	Comparar el método convencional con el efecto del apósito fresco de membrana amniótica en el tratamiento de quemaduras	La membrana amniótica demostró ser un material viable para la toma de injertos, además tiene propiedades antimicrobianas
Vaheb M et al. ¹⁵	2020	Ensayo controlado aleatorio doble ciego	35 pacientes con quemaduras térmicas	Evaluar el efecto de las membranas amnióticas en quemaduras de espesor parcial	El uso de amnios no es superior al uso de vaselina en términos de curación, sin embargo, sí mostró mayor efectividad en la reducción del dolor y de epitelización
Bujang-Safawi E, et al. ¹⁶	2010	Una serie de casos	33 pacientes con quemaduras faciales superficiales de espesor parcial	Evaluar 7 años de trabajo con MAH secos e irradiadas en el tratamiento de quemaduras faciales	Ningún paciente desarrolló infecciones, el tiempo medio de cicatrización fue de 5,4 días. Es un tratamiento eficaz para quemaduras faciales

ARTÍCULO DE REVISIÓN

En el año 2020¹⁵ se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado con doble ciego, con 35 pacientes remitidos a la unidad de quemados del hospital Vasei de Sabzevar, Irán. La edad media fue de 39,4 años (rango 14-60 años), con quemaduras profundas de segundo o tercer grado que requirieron injerto autólogo. Dividieron cada sitio donante de injerto de piel de espesor parcial en dos lados, cubriendo las mitades respectivas con MAH con gasa vaselinada (control). Los resultados se evaluaron a los días 10, 20 y 30 posteriores al procedimiento, utilizando la escala de cicatrización de Vancouver. Los resultados sugieren que la membrana amniótica no es superior a la gasa de vaselina en términos de tiempo y tasa de curación de heridas en el sitio de injerto de piel, pero la epitelización y la reducción del dolor mejoraron con el uso de membrana amniótica.

Bujang-Safawi et al¹⁶, realizaron una serie de casos de 2001 a 2008 en 33 pacientes del Hospital *Universiti Sains Malaysia* con quemaduras faciales superficiales de espesor parcial, con una edad promedio de 16,5 años y 2,7% de superficie total quemada, los pacientes fueron tratados con láminas de MAH secas e irradiadas, posterior al desbridamiento de la lesión, las láminas de MAH fueron cubiertas con gasa estéril, revisada a diario para evaluar el desprendimiento del apósito y la reepitelización, el tiempo promedio de curación fue de 5,4 días en un rango de 2 a 14 días, ningún participante presentó infección ni dolor, un paciente desarrolló una cicatriz hipertrófica, dos presentaron cicatrices hipopigmentadas y uno presentó cicatriz hiperpigmentada, el uso de amnios seco irradiado tiene alta tasa de efectividad en el tratamiento de quemaduras de espesor parcial.

Discusión

La piel es una barrera frente a agresiones externas, registra estímulos sensoriales y asegura la termorregulación del cuerpo¹⁷. Las quemaduras por llamas, contacto o escaldaduras lesionan la piel y representan un problema de salud pública que ocasiona 180.000 muertes al año^{18,19}.

El uso de la MAH fue propuesto por John Davis en 1910, para usarla en enfermedades de la piel. En 1913, Stern Sabella la empleó para el tratamiento de úlceras y quemaduras. Seguido, en 1937 Burger la aplicó en reconstrucción de vagina y en 1940 Rötth la usó para procedimientos oftalmológicos²⁰.

Las MAH evita complicaciones frente a lesiones

expuestas en piel y logra disminuir los periodos de cicatrización, adicionalmente el amnios comparte los principales componentes de la membrana basal de la piel humana²¹.

Las quemaduras de espesor parcial implican daños en la capa superior de la piel, que son dolorosas porque quedan terminaciones nerviosas expuestas, generalmente son tratadas con desbridamiento, limpieza, vaselina y varios tipos de apósitos. Las MAH usada como apósito biológico en el tratamiento de quemaduras muestra una rápida reepitelización y curación disminuyendo, exudación de plasma, recuentos bacterianos y pérdida de calor. Adicionalmente disminuyen el dolor²².

Conclusiones

En esta revisión narrativa hemos podido analizar diferentes estudios que respaldan el uso de las membrana amnióticas como apósitos biológicos para quemaduras de espesor parcial, por su utilidad para evitar complicaciones asociadas como fibrosis, su analgesia, control de infecciones y costo efectividad, las membrana amnióticas humanas superan a otras alternativas de tratamiento disponibles.

En el futuro, esperamos que las MAH sean consideradas como tratamiento en la regeneración de la piel y otros tejidos, siendo una alternativa viable en el campo de la dermatología, esto soportado con estudios básicos y clínicos bien diseñados.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

Agradecimientos: Los autores agradecemos a la Universidad de la Sabana por el apoyo, a través del proyecto de investigación con código MED-291-2020. También agradecemos al Dr. Eduardo Tuta Quintero por su contribución sobre la metodología para la elaboración de revisiones exploratorias.

Bibliografía

- American Burn Association . National Burn Repository 2019 Update: Report of Data from 2009 to 2018. American Burn Association; Chicago, IL, USA: 2019.
- Eser T, Kavalci C, Aydogan C, Kayipmaz AE. Epidemiological and cost analysis of burn injuries admitted to the emergency department of a tertiary burn center. SpringerPlus. 2016;5:1411. doi: 10.1186/s40064-016-3107-3.
- Roshangar L, Soleimani Rad J, Kheirjou R, Reza Ranjkesh M, Ferdowsi Khosroshahi A. Skin Burns: Review of Molecular Mechanisms and Therapeutic Approaches. Wounds. 2019;31:308-15.
- Chen P, Lu M, Wang T, Dian D, Zhong Y, Aleahmad M. Human amniotic membrane as a delivery vehicle for stem cell-based therapies. Life Sci. 2021;272:119157. doi: 10.1016/j.lfs.2021.119157.
- Abul A, Karam M, Rahman S. Human Amniotic Membrane: A New Option for Graft Donor Sites - Systematic Review and Meta-analysis. Int Wound J. 2020;17:547-54. doi: 10.1111/iwj.13313.
- Rahman MS, Islam R, Rana MM, Spitzhorn LS, Rahman MS, Adjaye J, Asaduzzaman SM. Characterization of burn wound healing gel prepared from human amniotic membrane and Aloe vera extract. BMC Complement Altern Med. 2019;19:115. doi: 10.1186/s12906-019-2525-5.
- Kogan S, Sood A, Granick MS. Amniotic Membrane Adjuncts and Clinical Applications in Wound Healing: A Review of the Literature. Wounds 2018;30:168-73. PMID: 30059334.
- Fenelon MB, Maurel D, Siadous R, Gremare A, Delmond S, Durand M, et al. Comparison of the impact of preservation methods on amniotic membrane properties for tissue engineering applications. Materials Science and Engineering C. 2019;104. doi: 10.1016/j.msec.2019.109903.
- Dadkhah Tehrani F, Firouzeh A, Shabani I, Shabani A. A Review on Modifications of Amniotic Membrane for Biomedical Applications. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2021;8. https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.606982
- Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. Ann Intern Med. 2018;169:467.
- Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. Int J Soc Res Methodol. 2005;8:19-32. https://doi.org/10.1080/136455703200019616.
- Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: advancing the methodology. Implement Sci. 2010;5:69. https://doi.org/10.1186/1748-5908-5-69.
- Puyana S, Elkbuli A, Ruiz S, Bernal E, McKenney M, Lim R, et al. The Use of Dehydrated Human Amniotic/ Chorionic Membrane Skin Substitute in the Treatment of Pediatric Facial Burn. J Craniofac Surg. 2019;30(8):2551-2554. doi: 10.1097/SCS.0000000000005826. PMID: 31449203.
- Mohammadi AA, Johari HG, Eskandari S. Effect of amniotic membrane on graft take in extremity burns. Burns 2013;39(6):1137-1141.
- Vaheb M, Kohestani BM, Karrabi M, Khosrojerdi M, Khajeh M, Shahrestanaki E, et al. Evaluation of Dried Amniotic Membrane on Wound Healing at Split-Thickness Skin Graft Donor Sites: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-blind Trial. Adv Skin Wound Care 2020;33:636-41.
- Bujang-Safawi E, Halim AS, Khoo TL, Dorai AA. Dried irradiated human amniotic membrane as a biological dressing for facial burns - A 7-year case series. Burns;2010;36:876-82. https://doi.org/10.1016/j.burns.2009.07.001
- Crocco TJ, Meurer WJ. Rosen's Emergency Medicine, Concepts and Clinical Practice:Stroke. In: Rosen's Emergency Medicine. 2017.
- WHO. WHO | Burns. Who. 2018.
- Fonder MA, Lazarus GS, Cowan DA, Aronson-Cook B, Kohli AR, Mamelak AJ. Treating the chronic wound: A practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings. J Am Acad Dermatol. 2008;58:185-206. doi: 10.1016/j.jaad.2007.08.048. PMID: 18222318.
- Rangel H. Infección en quemaduras. Cir Plast. 2005;15:111-7.
- Ahuja N, Jin R, Powers C, Billi A, Bass K. Dehydrated Human Amnion Chorion Membrane as Treatment for Pediatric Burns. Adv Wound Care (New Rochelle). 2020; 9:602-11. doi: 10.1089/wound.2019.0983. Epub 2019 Dec 27. PMID: 33095127; PMCID: PMC7580638.
- Mamede AC, Carvalho MJ, Abrantes AM, Laranjo M, Maia CJ, Botelho MF. Amniotic membrane: from structure and functions to clinical applications. Cell Tissue Res. 2012;349:447-58. doi: 10.1007/s00441-012-1424-6. Epub 2012 May 18. PMID: 22592624.