

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO
UNIVERSIDAD CES
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD – FACULTAD DE
MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA**

**Seguimiento de áreas cruentas cubiertas con queratinocitos autólogos
cultivados en suero autólogo: Estudio multicéntrico en Bogotá**

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO POR

Marcela Arias Rincón

INVESTIGADORES PRINCIPALES

Jennifer Gaona Silva
Rodrigo Foción Soto Pareja

CO-INVESTIGADORES

Juan Carlos Zambrano Burgl
Yuli Guzmán Prado
Marcela Arias Rincon

2011

AUTORES

INVESTIGADORES PRINCIPALES

Jennifer Gaona Silva

Cirujana Plástica

j.gaona.s@gmail.com

Rodrigo Foción Soto Pareja

Cirujano Plástico

rodrigoso@rodrigoso.com

CO-INVESTIGADORES

Juan Carlos Zambrano Burgl

Cirujano Plástico

juancarlos@zambromd.co

Yuli Guzmán Prado

Medica y cirujana – Maister Administracion en Salud

Yuliguzman@gmail.com

Marcela Arias Rincón

Médica y cirujana

Pontificia Universidad Javeriana

Estudiantes Epidemiologia General

Universidad Rosario - CES

Arias.marcela@rosario.edu.co

INSTITUCIONES PARTICIPANTES

1. Universidad de los Andes
2. Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt
3. Hospital Central de la Policía
4. Hospital Universitario San Ignacio
5. Hospital Simón Bolívar
6. Universidad Rosario
7. Universidad CES

AGRADECIMIENTOS

MILCIADES IBANES PINILLA
Bioestadístico – Epidemiólogo
Universidad Nacional de Colombia
Universidad del Rosario - CES

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN
2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN
3. MARCO TEÓRICO
4. OBJETIVOS
 - 5.1 PROPÓSITO
 - 5.2 GENERAL
 - 5.3 ESPECIFICOS
6. METODOLOGÍA
 - 6.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN
 - 6.2 HIPÓTESIS
 - 6.2.1 CONCEPTUAL
 - 6.2.2 OPERACIONALES
 - 6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA
 - 6.3.1 POBLACIÓN DIANA
 - 6.3.2 MARCO MUESTRAL
 - 6.3.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN
 - 6.3.4 MUESTREO
 - 6.3.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA
 - 6.4 INSTRUMENTOS, RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN
 - 6.5 VARIABLES
 - 6.6 CALIDAD DEL DATO, CONTROL DE SESGOS Y ERROR
 - 6.7 PLAN DE ANÁLISIS
 - 6.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS
7. RESULTADOS
8. DISCUSIÓN
9. BIBLIOGRAFÍA
10. ANEXOS

ABSTRACT

Introduction: In 2009 took place the standardization of the culture of autologous keratinocytes cultured in autologous serum. In the study the authors describe the effectiveness of these patches of regeneration of skin, for the coverage of bloody areas with indication of partial skin graft. The percentage of epithelialization of the bloody area was the main point.

Methods: 47 patients were consecutively included, equivalent to 78 bloody areas. The areas were stratified according to depth: group 1: IIA (n=8) group 2: IIB (n=39); group 3:III (n=24) and group 4, different etiology: Other (n=7). All the areas were treated with grafts of autologous keratinocytes cultured in autologous serum and photographic record of the epithelialization percentage was carried out on days 5th, 7th, 15th and 30th.

Results: The effectiveness of the autologous keratinocytes grafts is 53.16% ± 46.46%. The epithelialization percentage is greater for groups 1 (100%) and 2 (62.79%) than for groups 3 (27.57%) and 4 (33.86%). A relation was found between the interaction of the medium percentage of epithelialization between the body area and degree of burn ($p < 0.001$ KW) being greater for group 1 on all body areas, group 2 on face, group 3 on trunk and group 4 on face; and the lower percentage of epithelialization in groups 3 and 4 for the areas on the trunk.

Conclusion: The drafts of autologous keratinocytes cultured in autologous serum are an effective method of coverage for bloody areas due to burns IIA and IIB regardless of size and location, and for the small bloody areas ($< 9\text{cm}^2$) of different etiology or degree III of depth.

Key words: Keratinocytes culture, coverage bloody areas, effectiveness.

RESUMEN

Introducción: En 2009 se presentó la estandarización de cultivos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo. En este estudio los autores describen la efectividad de estos parches de regeneración de piel, para la cobertura de áreas cruentas con indicación de injerto de piel parcial. El porcentaje de epitelización del área cruenta fue el punto principal.

Métodos: 47 pacientes fueron incluidos consecutivamente, equivalentes a 78 áreas cruentas. Las áreas fueron estratificadas según la profundidad: grupo 1: IIA (n=8) grupo 2: IIB (n=39); grupo 3, III (n=24) y grupo 4, etiología diferente: Otras (n=7). Todas las áreas fueron tratadas con injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo y se realizó registro fotográfico y del porcentaje de epitelización al día 5, 7, 15 y 30.

Resultados: La efectividad de los injertos de queratinocitos autólogos es de $53.16\% \pm 46.46\%$. El porcentaje de epitelización es mayor para el grupo 1 (100%) y grupo 2 (62.79%) que para el grupo 3 (27.57%) y el grupo 4 (33.86%). Se encontró relación entre la interacción de las medianas del porcentaje de epitelización entre área corporal y grado de quemadura ($p < 0.001$ KW) siendo mayor para el grupo 1 en todas las áreas, grupo 2 en cara, grupo 3 en tronco y grupo 4 en cara; y el menor porcentaje de epitelización en el grupo 3 y grupo 4 de las áreas ubicadas tronco.

Conclusión: Los injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo son un método de cobertura eficaz para áreas cruentas producidas por quemaduras IIA y IIB independientemente del tamaño y la localización, y para las áreas cruentas pequeñas ($< 9\text{cm}^2$) de etiología diferente o grado III de profundidad.

Palabras Clave: Cultivo queratinocitos, cobertura áreas cruentas, efectividad.

1. INTRODUCCION

En la actualidad existen diferentes apósitos para cobertura de áreas cruentas, que aunque han demostrado buenos resultados, pueden conllevar a la utilización de tejidos de otras zonas del cuerpo dejando más cicatrices y representando en ocasiones alternativas terapéuticas costosas para los pacientes.

El método de cobertura ideal es aquel que es definitivo, deja mínimas cicatrices, no requiere áreas donantes extensas, no tiene comorbilidades, obtiene resultados óptimos con respecto al aspecto y elasticidad de la piel, es económico y está disponible para cobertura en la etapa aguda del área cruenta ¹¹.

En los pacientes en que se prolonga o demora la cobertura de áreas cruentas cutáneas se aumenta la tasa de complicaciones, razón por la cual el manejo ideal es la cobertura temprana de las mismas¹⁴

El estándar de oro en el manejo de las áreas cruentas extensas es el injerto de piel de espesor parcial autólogo, el cual tiene un porcentaje de integración entre el 80-100% según reportes de la literatura mundial ^{11,12,13,14}

Para la cobertura de áreas cruentas, los procesos más utilizados son la cicatrización por segunda intención y los injertos de piel. En el primer caso, los inconvenientes presentados hacen referencia a la larga duración en la cicatrización y requerimiento de múltiples curaciones, dejando una cicatriz de mala calidad; En cuanto a los injertos de piel, estos se deben tomar de áreas donantes lo cual deja cicatrices adicionales y representa costos elevados.

En 1975, Rhenwald y Green desarrollaron un método para cultivar queratinocitos a partir de una muestra pequeña de células y desde entonces se han usado numerosas técnicas para el cultivo de los mismos, predominantemente en pacientes quemados^{15, 16}. Tiempo después empezaron a desarrollarse múltiples estudios en animales para la creación de sustitutos cutáneos, pero a pesar de los esfuerzos globales, ninguno de los sustitutos disponibles tiene las características requeridas para convertirse en el estándar de oro del manejo de áreas cruentas, reemplazando a los injertos de piel parcial^{16,17}

Existen diversos reportes en la literatura de cultivos de queratinocitos en la construcción de parches regenerativos de piel y la mayoría son con células tomadas de donantes o de cadáveres (heterólogo) cultivados en suero fetal bovino, lo que implica realizar múltiples estudios tanto al donante como al receptor, lo cual hace que el producto sea muy costoso e inviable en países en vía de desarrollo^{15, 19, 20,21,22}.

En el proceso de la utilización de cultivo celular para la formación de injertos de queratinocitos cultivados en suero autólogo se soluciona el problema del requerimiento de áreas donantes y la demora en la cicatrización, disminuyendo costos y obteniendo un cierre completo de las áreas cruentas en un muy corto tiempo. El desarrollo de este método significa un impacto positivo a nivel mundial en todos los grupos socio-económicos, étnicos y etarios.

Debido a la ausencia de un método costo-efectivo, de resultados predecibles, con baja morbilidad, reproducible y sin cicatrices en áreas donantes, se han realizado numerosos estudios con cultivos de queratinocitos para la construcción de parches regenerativos de piel con buenos resultados a partir de cultivos celulares, sin embargo su reproducción y utilización es costosa y requiere de varios estudios adicionales en los pacientes para evitar reacciones inmunológicas.

En noviembre del 2009, se presento por parte de algunos de los autores del presente trabajo la estandarización del cultivo de queratinocitos con suero autólogo con adecuados crecimiento y proliferacion celular en 4 dias, en este estudio los queratinocitos fueron cultivados en suero del mismo paciente sobre fibroblastos del mismo paciente como capa alimentadora, evitando asi reacciones inmunologicas de rechazo y se logro epitelizacion completa en corto timepo, con resultados favorables y acostos bajos ¹.

El presente estudio de investigación es un estudio tipo observacional descriptivo de seguimiento de pacientes con áreas cruentas con indicación de injerto de piel parcial tratados con injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo, el cual se llevo a cabo en diferentes instituciones de salud de Bogotá. El objetivo de esta investigación es documentar y determinar la variabilidad de la integración de apósitos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo, con el fin de aportar al manejo de cobertura de áreas cruentas. Según los resultados obtenidos en este estudio, se podrá mostrar la efectividad de la utilización de este tipo de injertos y ofrecer una alternativa terapéutica mediante el uso de estos apósitos obteniendo los beneficios ya descritos para los pacientes con áreas cruentas en los diferentes centros de atención en salud.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la efectividad de los injertos de queratinocitos cultivados en suero autólogo, para la cobertura de áreas cruentas con indicaciones de injertos de piel parcial?

Preguntas Secundarias

¿Cuál es el porcentaje de epitelización de las áreas cruentas cubiertas con queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo según etiología, área corporal y tamaño?

¿Cuántos días tarda la integración de los injertos de queratinocitos cultivados en suero autólogo?

¿Tienen impacto las comorbilidades, el género, y la edad del paciente, el tamaño y la localización del área cruenta; en la epitelización posterior a la aplicación del injerto de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo como método de cobertura?

¿Existen complicaciones secundarias a la aplicación de injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo como método para la cobertura de áreas cruentas?

3. MARCO TEORICO

LA PIEL

La piel recubre toda la superficie externa del organismo y tiene varias funciones importantes: Barrera contra invasión de microorganismos, protección, regulación térmica, defensa inmunológica y actividad sensorial. Se compone de dos capas la externa o epidermis y la interna o dermis, las dos capas descansan sobre una capa de tejido conectivo laxo: Tejido celular subcutáneo el cual relaciona la piel con las estructuras más profundas³⁸.

La epidermis es la capa más superficial, está constituida por diversos tipos de células, siendo el 90-95% de ellas queratinocitos los cuales están dispuestas en capas que contienen filamentos de queratina. La epidermis se encuentra en actividad constante y renueva sus componentes celulares continuamente³⁹.

Los queratinocitos, células cutáneas derivadas del ectodermo embrionario, son las células predominantes de la epidermis (90 a 95% de este epitelio), dispuestas en diferentes estratos donde se lleva a cabo su diferenciación celular: Un estrato basal, con actividad mitótica, separado de la dermis mediante una membrana basal a la cual se unen mediante hemidesmosomas; una capa de células espinosas, también con actividad mitótica, caracterizado por queratinocitos con tonofilamentos de citoqueratina que aumenta la resistencia y solidez de estas células y presencia de desmosomas que permiten la unión de células espinosas; un estrato granuloso, caracterizado por queratinocitos con gránulos de queratohialina (partículas amorfas carentes de membrana), seguido de un estrato de células con filamentos de queratina y eleidina (precursor de la queratina) carentes de orgánulos denominado estrato lúcido y finalmente una capa córnea de células con queratina en su citoplasma pero carentes de orgánulos y desmosomas^{2,3,4}.

Su principal función es la producción de queratina (un polipéptido de alto peso molecular) y de citocinas proinflamatorias, además de la expresión de moléculas de adhesión intercelular ICAM1 y moléculas inmunitarias reactivas de superficie como (HLA, DR). Se han realizado estudios para la identificación de su actividad de multiplicación celular, concluyendo que este ciclo tiene una duración de alrededor de 100 horas⁵.

CICATRIZACION

Crecimiento, regeneración y reparación son los procesos por los cuales nuevos tejidos son formados. Posterior a una lesión se inician 3 mecanismos para la reparación: Epitelización, contracción y síntesis de matriz extracelular. El proceso requiere de una compleja coordinación entre la actividad celular incluyendo

fagocitosis, quimiotaxis, mitogenesis, síntesis de colágeno y componentes de la matriz extracelular⁴⁰.

La cicatrización de una herida se produce en 3 fases principalmente: Fase Inflamatoria (24-48h), Fase Proliferativa (2 días – 3 Semanas) y Fase remodelación (3 semanas a 1 año). Uno de los factores más importantes es el TGF beta producido por los macrófagos, el cual interviene en la quimiotaxis de fibroblastos y en la angiogénesis.

Este proceso fisiológico, se ve alterado en diferentes tipos de lesiones, como en el caso de las avulsiones de la piel que causan una pérdida de células, que serán reemplazadas por una matriz fibrosa producida por fibroblastos, actuando como capa alimentadora en condiciones *in vivo*. La cobertura de estas áreas cruentas cutáneas significa un reto importante para los cirujanos plásticos, en especial si son causadas por quemaduras extensas, ya que estos pacientes tienen poca disponibilidad de piel donante^{6,7,8,9,10,11,12,13}.

En los pacientes en que se prolonga o demora la cobertura de áreas cruentas cutáneas se aumenta la tasa de complicaciones, razón por la cual el manejo ideal es la cobertura temprana de las mismas¹⁴.

El método de cobertura ideal es aquel que es definitivo, deja mínimas cicatrices, no requiere áreas donantes extensas, no tiene comorbilidades, obtiene resultados óptimos con respecto al aspecto y elasticidad de la piel, es económico y está disponible para cobertura en la etapa aguda del área cruenta¹¹.

INJERTOS DE PIEL

Los injertos de piel son una opción para el cierre de defectos que no pueden ser cerrados primariamente. Un injerto de piel consiste de epidermis y una porción de dermis que es retirado desde su suplencia sanguínea y transferido a otro lugar. Los injertos son de dos tipos: Parcial: Contiene epidermis y una variable cantidad de dermis y Total: Compuesto por epidermis y la dermis en su totalidad. Todos los injertos contienen estructuras anexas tales como glándulas sudoríparas y sebáceas, folículos pilosos y capilares.⁴⁰

La escalera reconstructiva para cobertura de áreas cruentas va desde la cicatrización por segunda intención, los injertos de piel parcial, sustitutos cutáneos, injertos de piel total, colgajos de vecindad cutáneos y/o compuestos, colgajos a distancia y colgajos a distancia microvasculares. El estándar de oro en el manejo de áreas cruentas extensas es el injerto de piel parcial autólogo el cual tiene un porcentaje de integración entre el 80% y el 100% según reportes de la literatura mundial (ver tabla 1), existiendo en el mercado múltiples sustitutos cutáneos que buscan reemplazar el uso de injertos de piel. En la última década se ha avanzado de una forma muy importante en el campo de cobertura cutánea y reparación

tisular y en la actualidad es imprescindible manejar las áreas cruentas logrando el mejor resultado funcional y estético posible.

Estudio	Revista	n	Integración
Experience with elastic rubber bands for the tie-over dressing in skin graft	Burns 32 (2006) 212–215	35	88
Should dermal scald burns in children be covered with autologous skin grafts or with allogeneic cultivated keratinocytes?—“The Viennese concept”	Burns 31 (2005) 578–586	160	100
A randomised controlled trial of a double layer of Alleevynä compared to Jellonnet and proflavin as a tie-over dressing for small skin grafts	Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2008) 61, 535e539	60	91
Full thickness skin graft cover for lower limb defects following excision of cutaneous lesions	Dermatology on Line Journal	28	80
	Promedio		89,75

Tabla 1. Evidencia científica de integración de injertos de piel parcial.

CULTIVOS CELULARES

En 1975, Rhenwald y Green desarrollaron un método para cultivar queratinocitos a partir de una muestra pequeña de células y desde entonces se han usado numerosas técnicas para el cultivo de los mismas, predominantemente en pacientes quemados^{15, 16}.

Tiempo después empezaron a desarrollarse múltiples estudios en animales para la creación de sustitutos cutáneos, pero a pesar de los esfuerzos globales, ninguno de los sustitutos disponibles tiene las características requeridas para convertirse en el estándar de oro del manejo de áreas cruentas, reemplazando a los injertos de piel parcial^{16,17}. Actualmente en el mercado se pueden encontrar múltiples sustitutos cutáneos que cumplen algunos de estos requisitos pero ninguno los cumple en su totalidad. Entre la gama de sustitutos cutáneos se encuentran los Materiales Naturales Biológicos (Alloderm® y Oasis®), los Materiales Construidos Biológicos (Integra® y Matriderm®) y los Materiales Sintéticos (Dermagraft y Polyactive®)¹⁸.

Existen diversos reportes en la literatura de cultivos de queratinocitos en la construcción de parches regenerativos de piel y la mayoría son con células tomadas de donantes o de cadáveres (heterólogo) cultivados en suero fetal bovino, lo que implica realizar múltiples estudios tanto al donante como al

receptor, lo cual hace que el producto sea muy costoso e inviable en países en vía de desarrollo^{15, 19, 20,21,22}.

Por otro lado, se encuentran en la literatura mundial, reportes de pacientes manejados con cultivos de queratinocitos autólogos cultivados sobre fibroblastos heterólogos, algunas veces irradiados o sobre pegantes de fibrina^{20,21,22}. Otras publicaciones hablan de queratinocitos autólogos sembrados sobre colágeno humano o animal, proteoglicanos derivados de tiburón, ácido hialurónico, dermis porcina acelular, polímeros sintéticos e incluso, se han aplicado directamente en suspensión sobre las áreas cruentas, sin embargo, los efectos secundarios de estas matrices no han sido bien estudiados y los casos reportados son escasos y con resultados variables^{21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32}.

Se ha evidenciado que los cultivos autólogos se pueden demorar en su fabricación de 15 días a 4 semanas, reportando como desventajas la demora en su fabricación, la fragilidad del parche (requiriendo completa inmovilización del paciente), la vulnerabilidad hacia las infecciones e inconsistencias en su integración^{19,20,21,22,30}. Una de las teorías que explica la variabilidad en la integración de los queratinocitos trasplantados es que, una vez los queratinocitos logran niveles de confluencia, pasan de un estado altamente proliferativo a un estado de senescencia y diferenciación. Esto también está asociado con alteración de la expresión de la integrina, lo que puede explicar la pobre integración de estos injertos ya que el cultivo y la realización de estos parches de piel puede demorarse hasta 4 semanas²¹.

En el 2009 se logró la estandarización de cultivos de queratinocitos autólogos con suero autólogo para cubrimiento de áreas cruentas con adecuado crecimiento y proliferación celular en 4 días evitándose la senescencia de los queratinocitos y sin la necesidad de usar células o proteínas animales, resolviendo el problema de transmisión de enfermedades y reduciendo los tiempos y costos de producción y almacenamiento¹. En este estudio se cultivaron los queratinocitos tomados de una muestra pequeña de piel y fueron cultivados en suero del mismo paciente (autólogo), sobre fibroblastos del mismo paciente (autólogos) como capa alimentadora, evitando así reacciones inmunológicas y de rechazo para cubrimiento de áreas cruentas mejorando la viabilidad cutánea en procesos invasivos y logrando con este medio epitelización (crecimiento de piel) completa en muy corto tiempo, con excelentes resultados y a costos bajos.

4. PROPOSITO

En noviembre del 2009, se presento por parte de algunos de los autores del presente trabajo la estandarización del cultivo de queratinocitos con suero autólogo con adecuados crecimiento y proliferacion celular en 4 dias, disminuyendo de esta forma los tiempos de elaboracion y costos de produccion y resolviendo el problema de transmision de enfermedades y reacciones inmunologcas; en este estudio los parches de regeneracion celular se aplicaron sobre areas curuentas en un total de 10 pacientes, por lo cual consideramos importante verificar la utilidad de los Injertos de Queratinocitos autologos cultivados en suero autólogo como una alternativa de tratamiento eficaz para la cobertura de áreas cruentas, candidatas a injertos de piel parcial; con este proposito se realizara seguimiento a los pacientes tratados con este metodo de cobertura en 4 instituciones en Bogota.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Describir los resultados del uso de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo para cobertura de áreas cruentas en pacientes con indicaciones de uso de injerto de piel parcial.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ✓ Caracterización demográfica de los pacientes por Género, edad, etiología del área cruenta y presencia o ausencia de comorbilidades.
- ✓ Determinar el porcentaje de epitelización de las áreas cruentas cubiertas con injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo según etiología, área corporal y tamaño
- ✓ Estimar el tiempo y porcentaje de integración de queratinocitos autólogos en suero autólogo en áreas cruentas.
- ✓ Analizar el impacto de las comorbilidades, el tamaño del área cruenta, la localización, la edad y el género de cada paciente sobre el porcentaje de integración de queratinocitos autólogos en suero autólogo en áreas cruentas.
- ✓ Determinar la existencia o no de complicaciones secundarias a la aplicación de los apósitos de queratinocitos autólogos en suero autólogo en áreas cruentas.
- ✓ Establecer a través de la recolección de datos referentes a las fechas de toma de biopsia y aplicación del injerto, la existencia o no de variables relacionadas con los procesos de recolección de muestras, fabricación y aplicación del injerto, que se relacionen con el porcentaje de epitelización final.

6. METODOLOGIA

6.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Estudio observacional descriptivo de seguimiento prospectivo de pacientes con áreas cruentas con indicación de injerto de piel parcial tratados con injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo.

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes mayores de 14 años con áreas cruentas que cumplieran con los criterios de selección establecidos, en quienes según decisión entre el médico tratante y el paciente se eligió como estrategia de cobertura la utilización de injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo, y que aceptaron participar en el estudio, es importante aclarar que la negación o aceptación como participante de este estudio no influyó de ninguna manera en la conducta médica elegida con anterioridad. El estudio se llevó a cabo en 4 hospitales de IV nivel durante un período de tres meses: de marzo a julio de 2011, con seguimiento de 1 mes a cada paciente: día de aplicación del injerto, control al 5 día, al 7 día, al 15 día y al día 30. Los pacientes candidatos a la colocación de injertos de piel parcial fueron elegidos por el especialista en Cirugía Plástica quien les explicó las alternativas de cobertura dadas por: colocación de injerto de piel parcial, injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo o cierre por segunda intención; dando a conocer las ventajas y desventajas de cada procedimiento. La elección del método de cobertura fue decisión exclusiva del criterio médico y de la preferencia del paciente.

El especialista tratante determinó si el área cruenta era candidata a cobertura con injertos de piel de espesor parcial y se comunicó con el laboratorio dispuesto para este proyecto con el objetivo de iniciar el proceso. Los cultivos celulares se desarrollaron en los laboratorios del departamento de Genética Humana de la Universidad de los Andes con colaboración de personal de la Universidad y personal contratado específicamente para la realización de dicho procedimiento, se adquirieron los suministros descritos en la tabla 3 de la administración del proyecto.

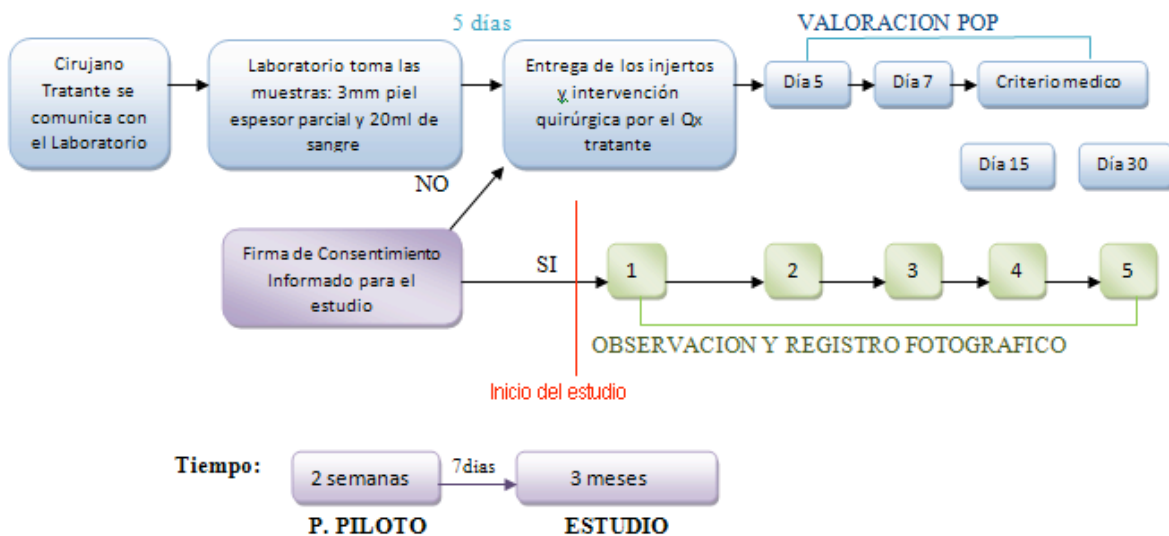
Uno de los miembros del equipo de investigación explicó el procedimiento (Seguimiento fotográfico y registro de los datos del procedimiento en el formato dispuesto, antes durante y después de la colocación del injerto de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo) al paciente y a los familiares, y se realizó firma del consentimiento informado por el especialista tratante y el paciente (ANEXO 1 y 2); aquellos pacientes que no desearon participar en el estudio, fueron tratados con injertos de queratinocitos autólogos

cultivados en suero autólogo, y el seguimiento se realizo de la forma habitual determinada por el cirujano tratante. Posterior a la firma del consentimiento informado se realizo el seguimiento fotográfico y documentación de datos en los formatos dispuestos para tal fin, iniciando con la recolección de informacion durante la observación del proceso para la elaboración del injerto: toma de muestra de piel de 3 mm de longitud de espesor parcial y 20 cc de sangre del paciente. La muestra fue llevada al laboratorio para iniciar el proceso de cultivo ya estandarizado¹.

Una vez obtenido el apósito con los queratinocitos cultivados en el suero autólogo, este fue llevado a la institución donde se encontraba el paciente y fue aplicado por el especialista tratante, cubriéndolo con un apósito transparente oclusivo. Al quinto día se retiro el apósito transparente, se documento el estado y porcentaje de integración y registro fotográfico en el formato diseñado (ANEXO 3).

Durante todo el proceso de cobertura, empezando por la toma de muestras para el cultivo celular, colocación del apósito, destape inicial y seguimiento de la cicatrización que se realizo a el día 5-7-15-30 postoperatorio, estuvo presente un integrante del grupo de investigación quien llevo registro fotográfico y diligencio el formato de recolección de datos.

TRADICIONAL: Posterior a la elección del paciente:



6.2 HIPOTESIS

6.2.1 CONCEPTUAL

El uso de injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo, son un tratamiento efectivo y eficaz para la cobertura de áreas cruentas en pacientes con indicación de injertos de piel parcial

6.2.2 OPERACIONALES

Ho: El área cruenta no presenta cambios antes y después de ser cubierta con injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo

$$\text{Ho: } A1 = A2$$

H1: El área cruenta se reduce después de ser cubierta con injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo

$$\text{HA} = A1 < A2$$

6.3 POBLACION Y MUESTRA

6.3.1 POBLACION DIANA

Pacientes programados para cobertura de áreas cruentas con injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo.

6.3.2 MARCO MUESTRAL

Pacientes mayores de 14 años registrados en las listas de programación de salas de cirugía, o de curación, para la cobertura de áreas cruentas con injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo, entendiéndose como área cruenta a una superficie continua sin piel; en el Hospital Simón Bolívar, Clínica de la Policía, Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt y Hospital San Ignacio.

Unidad Muestral: Áreas cruentas.

6.3.3 MUESTRA

Se realizó un muestreo no probabilístico secuencial o consecutivo, de los pacientes mayores de 14 años con áreas cruentas de cualquier etiología, candidatos a manejo con injertos de piel de espesor parcial, tratados con injerto de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo, que ingresaron a las

instituciones participantes, en un periodo de 3 meses, que cumplieran con los criterios de selección establecidos y aceptaron voluntariamente participar en el estudio.

6.3.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se considero la realización de injertos en aproximadamente 80 pacientes, en diferentes áreas corporales, tomado como referencia un periodo de 3 meses, estimando la frecuencia de dicho procedimiento en la Unidad de Quemados del hospital Simón Bolívar para el tiempo que comprende el desarrollo del estudio

6.4 CRITERIOS DE SELECCION

INCLUSION:

Pacientes mayores de 14 años con áreas cruentas cubiertas con injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo por primera vez y que tenían indicación para injerto de piel parcial:

- ✓ Área cruenta bien vascularizada
- ✓ Área cruenta sin signos de infección dados por eritema, edema o secreción
- ✓ Área cruenta sin exposición de material de osteosíntesis, óseo ni cartilaginoso grandes vasos o nervios, viseras, hueso sin periostio, tendón sin paratenon.
- ✓ Área cruenta no localizada en área de flexión, extensión y zonas de apoyo

EXCLUSION

- ✓ Pacientes con alteraciones mentales que puedan llevar a alterar el proceso de integración de la lamina de queratinocitos: Epilepsia, Trastornos psiquiátricos o Retardo Mental
- ✓ Pacientes con condiciones difíciles para realizar el seguimiento de integración y cicatrización del área cruenta posterior a la aplicación del injerto : Habitantes de Calle, pacientes sin teléfono o lugar estable de vivienda
- ✓ Se excluirán del estudio aquellos pacientes tratados con injertos de queratinocitos cultivados en suero autólogo que hayan sido tratados con esta técnica a pesar de no cumplir con los criterios de inclusión
- ✓ Pacientes que no autoricen la realización del procedimiento o el seguimiento

6.4 FUENTES DE INFORMACION Y TECNICAS DE RECOLECCION

Consentimiento informado para pacientes entre 14-18 años (ANEXO 1)
 Consentimiento informado para pacientes mayores de 18 años (ANEXO 2)
 Formato de Registro de datos para seguimiento: Lado A y B (ANEXO 3)

6.6 VARIABLES

VARIABLE	NOMBRE	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
PACIENTE	PTE		
SEXO	SEXO	Nominal Dicotómica	1 = "Mujer" 2 = "Hombre"
EDAD	EDAD	Cuantitativa Razón	0 a 100
TIEMPO LESION-BX	TIEMPO1	Cuantitativa Razón	0 a Infinito
TIEMPO BX-QX	TIEMPO2	Cuantitativa Razón	0 a Infinito
TIEMPO LESION-QX	CIRUGIA	Cuantitativa Razón	0 a Infinito
AREA	AREA_1	Cualitativa Nominal	1= "E. Superior" 2= "E. Inferior" 3= "Tronco" 4= "Cara"
EXTREMIDAD SUPERIOR	E_SUP	Cualitativa Nominal	1= "Brazo" 2= "Antebrazo" 3= "Mano"
EXTREMIDAD INFERIOR	E_INF	Cualitativa Nominal	1= "Muslo" 2= "Pierna" 3= "Pie"
TRONCO	TRONC	Cualitativa Nominal	1= "Tórax" 2= "Abdomen" 3= "Espalda"

VARIABLE	NOMBRE	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
AREA 1	ARE1	Cualitativa Nominal	1= "Brazo" 2= "Antebrazo" 3= "Mano" 4= "Muslo" 5= "Pierna" 6= "Pie" 7= "Nariz" 8= "Oreja" 9= "Mejilla" 10="Tórax" 11="Abdomen" 12="Espalda" 13="Rodilla" 14="Axila"
CARA	CARA	Cualitativa Nominal	1= "Nariz" 2= "Mejilla" 3= "Frente"
TAMAÑO	TAM	Cuantitativa Razón	0%-100%
INTEGRACION DIA 5	DIA 5	Cuantitativa Razón	0%-100%
INTEGRACION DIA 7	DIA7	Cuantitativa Razón	0%-100%
INTEGRACION DIA 15	DIA15	Cuantitativa Razón	0%-100%
INTEGRACION DIA 30	DIA30	Cuantitativa Razón	0%-100%
ETIOLOGIA	ETIO_1 un	Cualitativa Nominal	1= "Térmica" 2= "Líquido Hirviente" 3= "Eléctrica" 4= "Química" 5= "Avulsión" 6= "Resección QX" 7="Dehiscencia"

VARIABLE	NOMBRE	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
INFECCION	INFE	Nominal Dicotómica	0="NO" 1="SI"
AREA ADECUADA	A_ADEC	Nominal Dicotómica	0="NO" 1="SI"
QUEMADURA	QUEM	Cualitativa Nominal	1= "IIA" 2= "IIB" 3= "III" 4= "OTRAS"
TIEMPO DE EPITELIZACION	EPITEL	Cuantitativa Razon	1= "NO EPIT" 2= "DIA5" 3= "DIA7" 4= "DIA15" 5= "DIA30"
COMPLICACION	COMPLI	Cualitativa Nominal	1= "Ninguna" 2= "Infección" 3= "Retiro" 4= "Otras"
COOMORBILID	COM_1	Cualitativa Nominal	1= "Epilepsia" 2= "Cáncer Próstata" 3= "Cáncer Cérvix" 4= "Dispepsia" 5= "Migraña" 6= "Asma" 7= "HTA" 8= "Ninguna" 9= "Hipotiroidismo"
SINTOMAS	SINT	Cualitativa Nominal	1="Ninguno" 2="Prurito"
SIGNOS	SIG_1	Cualitativa Nominal	1= "Ninguno" 2= "Secreción" 3= "Hipertrofia"

6.7 CALIDAD DEL DATO, CONTROL DE SESGOS Y ERROR

ERRORES	DESCRIPCIÓN	FORMA DE CONTROL
Observador	Deficiencia al cuantificar el área cruenta	Se realizara medición en cm del área cruenta y el área se cuantificara por métodos geométricos

SESGOS	DESCRIPCIÓN	FORMA DE CONTROL
Selección	Basado en la revisión de la literatura, es de conocimiento general que los injertos de queratinocitos son más sensibles que los injertos de piel; por lo cual es posible que los cirujanos plásticos elijan como método de cobertura con injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo a pacientes con áreas cruentas más aptas (quemaduras no tan profundas, mayor vascularización, menor área...) que si fueran a colocar un injerto de piel.	No es controlable por las características del estudio, dado que no hay grupo de comparación y no se realizo aleatorización

6.8 PLAN DE ANÁLISIS

Se utilizó como variable dependiente los datos registrados al día 30. Los porcentajes documentados en los días previos al desprendimiento de la lámina fueron determinados por el porcentaje de integración de la misma; y el valor final fue dado por el porcentaje de epitelización del área cruenta, observado al caer la lámina. En los casos en los cuales la lamina se desprendió en los controles al día 7 o 15, el porcentaje observado permaneció igual en los siguientes controles.

Software

Los datos fueron analizados con SPSS versión 18.

OBJETIVO ESPECIFICO	ANÁLISIS
Estimar el porcentaje de epitelización de las áreas cruentas cubiertas con injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo según etiología, área corporal y tamaño	Medidas de frecuencia Agrupación según profundidad del área cruenta, etiología, área corporal y tamaño
Estimar el tiempo y porcentaje de integración de queratinocitos autólogos en suero autólogo en áreas cruentas.	Medidas de frecuencia, mediana, promedio, mínimo máximo y desviación estándar
Analizar el impacto de las comorbilidades, el tamaño del área cruenta, la localización, la edad y el género de cada paciente sobre el porcentaje de integración de queratinocitos autólogos en suero autólogo en áreas cruentas.	Agrupación de áreas cruentas según profundidad, localización corporal, tamaño y antecedentes patológicos. Análisis comparación de medias Análisis no paramétrico por medio de pruebas KW y MW, según el n
Determinar la existencia o no de complicaciones secundarias a la aplicación de los apósitos de queratinocitos autólogos en suero autólogo en áreas cruentas	Medidas de frecuencia
Establecer la existencia o no de variables relacionadas con los procesos de recolección de muestras, fabricación y aplicación de queratinocitos autólogos en suero autólogo para cobertura de áreas cruentas.	Agrupación según el tiempo transcurrido entre la toma de la Biopsia y la aplicación del injerto. Estadísticos descriptivos de frecuencia Análisis no paramétrico por medio de pruebas como Kw Y MW, según el n

6.9 CONSIDERACIONES ETICAS Y DE CONFIDENCIALIDAD

Esta investigación es un estudio de bajo riesgo *Investigación con Riesgo Mínimo* ya que es un estudio prospectivo donde se aplicaran instrumentos de recolección de datos de acuerdo con lo establecido en la resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia (Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud). El estudio sigue los lineamientos jurídicos y éticos del país y también aquellos contemplados en la última modificación (Edimburgo, Escocia, Octubre de 2000) de la declaración de Helsinski de la Asociación Médica Mundial (Principios éticos para la investigación que involucra sujetos humanos).

Para poder realizar el estudio en las diferentes Instituciones de Salud participantes en el estudio, el proyecto fue sometido a consideración del comité de ética en investigación de las cuatro Instituciones participantes.

Para esta investigación se realizó un formato de consentimiento informado por parte de los Cirujanos Plásticos como parte de su práctica diaria profesional, que contempla los contenidos establecidos en el artículo 15 de dicha resolución, el cuál será firmado por el paciente o su representante legal, en presencia de un testigo. Si el paciente no quiere hacer parte de la investigación esto no representará repercusiones y se le prestará la atención en salud de igual manera.

La información y posterior firma del consentimiento informado por parte de los pacientes la realizara el cirujano plástico tratante de cada institución para evitar sesgos. Para esto se realizara una reunión con los cirujanos plásticos tratantes en donde se definirán las pautas para que la información suministrada sea completa, clara y suficiente, al mismo tiempo que garantice la comprensión de los participantes y que estos autoricen la participación de manera voluntaria, libre y sin presiones. Los datos y registros obtenidos se consignarán de tal forma que se proteja la confidencialidad de los participantes. En cuanto a los pacientes que sean menores de edad, se realizó un formato de consentimiento informado para los padres y un formato de asentimiento para los menores. (Anexo 2)

Por último este estudio tiene como esencia contribuir al avance científico y mejoramiento en la atención en salud de los pacientes, por tanto se fundamenta en el respeto a su dignidad y confidencialidad de la información obtenida.

7. RESULTADOS

Características demográficas

La cohorte se conformo con 47 pacientes valorados y tratados en la Unidad de quemados del Hospital Simón Bolívar, y los servicios de Cirugía Plástica del Hospital San Ignacio, Clínica de la Policía y Hospital de Roosevelt durante 3 meses. La muestra se redujo posteriormente a 44 pacientes debido a que 3 de los pacientes no cumplieron con los criterios de selección, los motivos fueron: Exposición de material de osteosíntesis, ulcera de 20 años de evolución, y desintegración intencional de las láminas ya integradas, durante episodio de epilepsia de una de las pacientes. La cohorte a estudiar, quedo conformada por 44 pacientes equivalentes a 78 áreas cruentas en diferentes partes corporales, que fueron tratadas con injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo.

Las características socio demográficas de los pacientes fueron: Mujeres 17 y hombres 27 equivalentes a 78 áreas cruentas de diferentes etiologías; con edades entre 15 y 75 años con una media de 36.50 ± 16.73 años y una mediana de 30 años.

No se encontró diferencia significativa entre el porcentaje de epitelización según el género por paciente ($p=0.097$, MW) ni por áreas ($p=0.077$, MW). Se encontró correlación inversa no significativa entre la edad y el porcentaje de epitelización ($r_s = -.194$ $p=0.089$, Sperman) la cual disminuyo al realizar ajuste por profundidad del área cruenta ($r_s = -.115$ $p=0.321$, Sperman).

De los 44 pacientes, 11 tenían antecedentes patológicos, distribuidos de la siguiente forma: HTA ($n=3$), Migraña ($n=2$), Epilepsia, Cáncer de Próstata, Cáncer de cérvix, Dispepsia, Asma y Hipotiroidismo. No se encontró diferencia significativa en el porcentaje de epitelización entre los pacientes con y sin antecedentes patológicos ($p=0.612$, MW).

Características de las áreas cruentas

El análisis se realizo por área cruenta, siendo 78 áreas en total, de diferentes etiologías y ubicadas en diferentes áreas corporales; siendo más frecuentes las originadas por quemaduras con relación a otras etiologías y las ubicadas en extremidades inferiores.

La etiología más frecuente fue por quemaduras, distribuidas de la siguiente manera: Térmica (Fogonazo): 31, Líquido Hirviente: 18, Eléctrica: 16 Química: 4; y

únicamente 7 áreas fueron de etiología diferente: Avulsión: 5, Resección Quirúrgica: 1 y Dehiscencia: 1. Las áreas cruentas secundarias a quemaduras, se clasificaron según el grado el grado de profundidad y aquellas de una etiología diferente, se clasificaron como otras.

La epitelización, fue en promedio del 53.16%±46.46% y una mediana de 52.75%. Se encontró diferencias significativas del porcentaje de epitelización y la profundidad del área cruenta ($p < 0.001$, KW), siendo mayor a menor grado de profundidad (Tabla 1.)

Tabla 1. Medidas descriptivas del porcentaje de epitelización por profundidad de quemadura

QUEMADURA	PROMEDIO	MEDIANA	DESVIACION St.	MINIMO	MAXIMO	N
IIA	100.00	100.00	.000	100	100	8
IIB	62.79	100.00	43.915	0	100	39
III	27.52	.00	41.726	0	100	24
OTRAS	33.86	.00	47.161	0	100	7
TOTAL	53.16	52.75	46.463	0	100	78

El tamaño promedio de las áreas fue de $111.78\text{cm}^2 \pm 175.13\text{cm}^2$ con un rango $2-835\text{cm}^2$ y una mediana de 41.00cm^2 , por lo cual se agrupo en cuartiles: $0-9.75\text{cm}^2$ (n=19) $9.76-41\text{cm}^2$ (n=20) $41.1-108.75\text{cm}^2$ (n=20) y $108.76-835\text{cm}^2$ (n=19). Encontrando diferencias significativas del porcentaje de epitelización con relación al tamaño del área cruenta y a la profundidad de la quemadura ($p=0.001$, KW), siendo mayor las medianas para las quemaduras IIA con un tamaño entre $0-9.75\text{cm}^2$ con un promedio de epitelización del 100% y el menor en las quemaduras grado III para todos los tamaños con un porcentaje de epitelización promedio del 5.0% con una mediana de 0 (Al organizar los porcentajes de epitelización de menor a mayor, la mitad de los mismos se encuentran por debajo de cero: mediana=0). Tabla 2.

Tabla 2. Promedio de Epitelización relacionando grado de profundidad y tamaño del área cruenta

QUEMADURA - TAMAÑO	PROMEDIO	N	DESVIACION ESTANDAR	MINIMO	MAXIMO	MEDIANA
IIA:0-9.75	100.00	4	.000	100	100	100.00
IIA:9.76-41	97.14	7	7.559	80	100	100.00
IIA:41.1-108.75	75.00	8	46.291	0	100	100.00
IIA:108.76-836	52.84	16	49.329	0	100	72.75
IIB:9.76-41	54.57	18	46.389	0	100	65.00
IIB:108.75-836	56.82	10	40.664	0	100	45.59
III:0-9.75	5.00	4	10.000	0	20	.00
III:108.76-836	5.05	10	10.871	0	30	.00
OTROS:108.76-836	.00	1	.	0	0	.00
Total	53.16	78	46.463	0	100	52.75

Clasificación por área corporal

Las áreas cruentas se clasificaron según su ubicación en 4 grupos: Extremidad Superior, Extremidad Inferior, Tronco y Cara. La epitelización fue en promedio: $53.16 \pm 46.46\%$ (n=78) y mediana de 52.78%. En miembro Inferior se injerto el mayor número de áreas (n=34) y en cara el menor (n=3). Para las quemaduras IA el promedio de epitelización fue del 100% para los 4 grupos. Para las IB el promedio de la epitelización fue mayor para las áreas en cara (95% n=2), y menor en extremidad Inferior (51.76% n=11). Para las grado III el mayor porcentaje de epitelización fue para las áreas localizadas miembro superior (100% n=4) y el menor en Tronco del 0%, no se reportaron casos en cara. Para el grupo de las otras: avulsión en cara 100% (n=1), extremidad Inferior 34.25% (n=4) y tronco 0% (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución de las áreas cruentas según su localización y grado de profundidad

AREA	AREA1	QUEMADURA	PROMEDIO % EPITELIZACION	MEDIANA % EPITELIZACION	S	N	MEDIANA TAMAÑO Cm ²
MIEMBRO SUPERIOR	BRAZO	IIB	56.25	75.00	49.552	8	36.00
		III	100.00	100.00	.	1	18.00
		Total	61.11		48.591	9	
	ANTEBRAZO	IIA	100.00	100.00	.000	3	6.00
		IIB	43.75	25.00	49.552	8	161.00
		Total	59.09		49.082	11	
	MANO	IIB	100.00	100.00	.000	2	45.00
		III	100.00	100.00	.000	3	6.00
		Total	100.00		.000	5	
	AXILA	IIB	.00	.00	.	1	40.00
Total	.00		.	1			
TOTAL	IIA	100.00		.000	3		
IIB	52.63		48.516	19			
III	100.00		.000	4			
					26		
MIEMBRO INFERIOR	MUSLO	IIA	100.00	100.00	.	1	128.00
		IIB	52.25	54.50	55.259	4	13.00
		III	2.92	.00	7.729	7	178.00
		OTROS	100.00	100.00	.	1	8.00
		Total	33.00		46.826	13	
	RODILLA	III	0.00	.00	.	1	15.00
	Total	0.00		.	1		
	PIERNA	IIB	53.99	41.17	26.960	5	54.00
		III	8.57	.00	12.150	7	84.00
		OTRAS	12.33	.00	21.362	13	20.00
		Total	24.46		28.379	15	
	PIE	IIA	100.00	100.00	.	1	45.00
		IIB	100.00	100.00	.000	2	16.00
		III	90.00	90.00	14.142	2	7.00
		Total	96.00		8.944	5	
TOTAL	IIA	100.00		.000	2		
	IIB	61.72		39.568	11		
	III	15.32		29.820	17		
	OTRAS	34.25		47.176	4		
	Total	37.54		42.367	34		

AREA	AREA1	QUEMADURA	PROMEDIO % EPITELIZACION	MEDIANA % EPITELIZACION	S	N	MEDIANA TAMAÑO Cm ²
TRONCO	TORAX	IIA	100.00	100.00	.000	2	19.00
		IIB	66.67	100.00	57.735	3	50.00
		III	.	.00	.	1	405
		OTROS	.000	.00	.000	2	4.15
		Total	53.452		53.452	8	
	ABDOMEN	IIA	100.00	100.00	.	1	8.00
		IIB	90.00	90.00	14.142	2	45.00
		III	.00	.00	.	1	405.00
		Total	70.00		47.610	4	
	ESPALDA	IIB	100.00	100.00	.000	2	52.50
		III	.00	.00	.	1	729.00
		Total	66.67		57.735	3	
	TOTAL	IIA	100.00		.000	3	
IIB		82.86		37.289	7		
III		.00		.000	3		
OTROS		.00		.000	2		
Total		58.67		49.838	15		
CARA	NARIZ	OTROS	100.00	100.00	.	1	20.00
	OREJA	IIB	100.00	100.00	.	1	9.00
	MEJILLA	IIB	90	90.00	.	1	15.00
	TOTAL	IIB	95.00		7.071	2	
		OTROS	100.00		.	1	
		Total	96.67		5.774	3	

Se encontró una diferencia significativa entre la interacción de las medianas del porcentaje de epitelización entre área corporal y grado de quemadura ($p < 0.001$ KW) siendo mayor para la quemaduras IIA en todas las áreas, IIB en cara, III en tronco y otras en cara; y el menor porcentaje de epitelización en las quemaduras grado III y áreas cruentas de otras etiologías ubicadas tronco. Tabla 4

Tabla 4. Medidas descriptivas del porcentaje de Epitelización – Interacción entre Área Corporal y Profundidad

AREA - QUEMADURA	PROMEDIO	N	DESVIACION St.	MINIMO	MAXIMO	MEDIANA
E.SUPERIOR-IIA	100.00	3	.000	100	100	100.00
E.SUPERIOR-IIB	52.63	19	48.516	0	100	50.00
E.SUPERIOR-III	100.00	4	.000	100	100	100.00
E.INFERIOR-IIA	100.00	2	.000	100	100	100.00
E.INFERIOR-IIB	61.72	11	39.568	0	100	55.50
E.SUPERIOR-III	15.32	17	29.820	0	100	.00
E.SUPERIOR-OTROS	34.25	4	47.176	0	100	18.50
TRONCO-IIA	100.00	3	.000	100	100	100.00
TRONCO-IIB	82.86	7	37.289	0	100	100.00
TRONCO-III	.00	3	.000	0	0	.00
TRONCO-OTROS	.00	2	.000	0	0	.00
CARA-IIB	95.00	2	7.071	90	100	95.00
CARA-OTROS	100.00	1	.	100	100	100.00
Total	53.16	78	46.463	0	100	52.75

Cada extremidad, el tronco y la cara, se agruparon a su vez, según la ubicación del área cruenta, y la profundidad de la quemadura, como se describe en la Tabla 3.

Se injertaron 26 áreas cruentas ubicadas en la Extremidad superior y se realizó clasificación según ubicación en: Brazo (n=9), Antebrazo (n=11), Mano (n=5) y Axila (n=1). El promedio de epitelización fue de $65.38\% \pm 46.41\%$ (n=26), mediana de 100% con un tamaño promedio de 64.92 cm^2 rango: $4\text{cm}^2\text{-}324\text{cm}^2$ Mediana: 35cm^2 . El mayor porcentaje de epitelización se encontró en las áreas cruentas ubicadas en mano con un promedio del 100% (n=5) y el menor en axila 0% (n=1) (Tabla 3). La profundidad de las áreas cruentas presentó la siguiente distribución: IIA (n=3), IIB (n=19), III (n=5).

Se encontró diferencia significativa en las medianas del porcentaje de epitelización de la interacción entre el tamaño del área cruenta y su localización en la extremidad superior ($p=0.001$ KW), siendo del 100% en áreas entre $0\text{-}9.75\text{cm}^2$ independiente de su ubicación en la extremidad, y menor: 0% en las áreas cruentas ubicadas en Axila y antebrazo con un tamaño entre 9.76 y 41cm^2 . Tabla 5. También se encontró diferencia significativa en las medianas del porcentaje de epitelización de la interacción entre la ubicación del área cruenta en el miembro superior y la profundidad de la quemadura ($p=0.002$, KW) siendo menor para las quemaduras IIB localizadas en el antebrazo (Promedio= 43.75% y mediana= 100%) con relación a los demás grupos (Tabla 6).

Tabla 5. Medidas descriptivas del porcentaje de epitelización por la interacción entre el tamaño área cruenta y su localización en el Miembro Superior

AREA CM2 - E. SUPERIOR	PROMEDIO	N	DESVIACION St.	MINIMO	MAXIMO	MEDIANA
.00	47.05	52	45.709	0	100	35.15
0-9.75 BRAZO	100.00	1		100	100	100.00
0-9.75 ANTEBRAZO	100.00	2	.000	100	100	100.00
0-9.75 MANO	100.00	3	.000	100	100	100.00
9.76-41 BRAZO	75.00	4	50.000	0	100	100.00
9.76-41 ANTEBRAZO	.00	2	.000	0	0	.00
9.76-41 MANO	100.00	1		100	100	100.00
9.76-41 AXILA	.00	1		0	0	.00
41.1-108.75 BRAZO	37.50	4	47.871	0	100	25.00
41.1-108.75 ANTEBRAZO	50.00	2	70.711	0	100	50.00
41.1-108.75 MANO	100.00	1		100	100	100.00
108.76-836 ANTEBRAZO	70.00	5	44.721	0	100	100.00
Total	53.16	78	46.463	0	100	52.75

Tabla 6. Medidas descriptivas del porcentaje de epitelización por la interacción de la ubicación en miembro superior y la profundidad de la quemadura

UBICACION - QUEMADURA	PROMEDIO	N	DESVIACION St.	MINIMO	MAXIMO	MEDIANA
.00	47.05	52	45.709	0	100	35.15
BRAZO-IIB	56.25	8	49.552	0	100	75.00
BRAZO-III	100.00	1		100	100	100.00
ANTEBRAZO-IIA	100.00	3	.000	100	100	100.00
ANTEBRAZO-IIB	43.75	8	49.552	0	100	25.00
MANO-IIB	100.00	2	.000	100	100	100.00
MANO-III	100.00	3	.000	100	100	100.00
AXILA-IIB	.00	1		0	0	.00
Total	53.16	78	46.463	0	100	52.75

En la Extremidad Inferior se injertaron 34 áreas y se agruparon según su ubicación en muslo (n=13), pierna (n=15), rodilla (n=1) o pie (n=5); la epitelización fue en promedio del 37.54%±42.36% con una mediana de 20.23%. El tamaño de las áreas fue de 148.35cm² en promedio, rango: 2cm²-835cm² con una mediana de 54.00. EL mayor porcentaje de epitelización fue para las quemaduras IIA (100%) y el menor para las grado III localizadas en el muslo (2.92% n=7) Tabla 3. La profundidad del área cuenta se distribuyo de la siguiente forma: IIA (n=2), IIB (n=11), III (n=17) y Otras (n=14).

Se encontraron diferencias significativas en las medianas del porcentaje de epitelización de la interacción entre la localización del área cuenta en el Miembro Inferior y la profundidad de la quemadura (p=0.008 KW) siendo mayor para las quemaduras IIB localizadas en pie: 100% y menor para las grado III localizadas en muslo: 2.92% mediana: 0.00 si se tiene en cuenta grupos con n>1. (Tabla 7). No se encontró diferencia significativa entre las medianas del porcentaje de epitelización de la interacción entre el tamaño por cuartiles del área cuenta y su ubicación en la extremidad Inferior (p=0.141 KW).

Tabla 7. Medidas descriptivas del Porcentaje de epitelización por la Interacción de la ubicación en el miembro inferior y la profundidad de la quemadura

UBICACION QUEMADURA	PROMEDIO	N	DESVIACION St	MINIMO	MAXIMO	MEDIANA
.00	65.23	44	46.330	0	100	100.00
MUSLO-IIA	100.00	1	.	100	100	100.00
MUSLO-IIB	52.25	4	55.259	0	100	54.50
MUSLO-III	2.92	7	7.729	0	20	.00
MUSLO-OTRAS	100.00	1	.	100	100	100.00
PIERNA-IIB	53.99	5	26.960	33	100	41.17
PIERNA-III	8.57	7	12.150	0	30	.00
PIERNA-OTRAS	12.33	3	21.362	0	37	.00
PIE-IIA	100.00	1	.	100	100	100.00
PIE-IIB	100.00	2	.000	100	100	100.00
PIE-III	90.00	2	14.142	80	100	90.00
RODILLA-III	.00	1	.	0	0	.00
Total	53.16	78	46.463	0	100	52.75

En el tronco se injertaron 15 áreas, las cuales se agruparon según su ubicación en: Tórax (n=8), abdomen (n=4) y espalda (n=3) la epitelización promedio fue de $58.67\% \pm 49.83\%$ con una mediana del 100%, el tamaño de las áreas fue de 129.55cm^2 en promedio rango 3cm^2 - 729cm^2 mediana: 42.00cm^2 . El mayor porcentaje de epitelización fue para las quemaduras IIA siendo del 100% y el menor para las grado III: 0% independientemente de su localización en el tronco (Tabla 3). Según el grado de profundidad se encontró la siguiente distribución: IIA (n=3), IIB (n=7), III (n=3) y Otras (n=2).

Se encontraron diferencias significativas en las medianas del porcentaje de epitelización de la interacción entre la profundidad del área cruenta y su ubicación en el Tronco ($p=0.025$, KW), siendo mayor para las IIA: 100% y menor para las IIB localizadas en Tórax: 66.67% mediana 100%, para grupos con $n>1$ (Tabla 8). No se encontraron diferencias significativas en las medianas del porcentaje de epitelización de la interacción entre el tamaño del área cruenta y su ubicación en el Tronco ($p=0.083$ KW).

Tabla 8. Medidas descriptivas del porcentaje de epitelización por la Interacción entre la ubicación en el tronco y la profundidad del área cruenta

UBICACION PROFUNDIDAD	PROMEDIO	N	DESVIACION ST.	MINIMO	MAXIMO	MEDIANA
.00	51.85	63	45.948	0	100	50.00
TORAX-IIA	100.00	2	.000	100	100	100.00
TORAX-IIB	66.67	3	57.735	0	100	100.00
TORAX-III	.00	1	.	0	0	.00
TORAX-OTRAS	.00	2	.000	0	0	.00
ABDOMEN-IIA	100.00	1	.	100	100	100.00
ABDOMEN-IIB	90.00	2	14.142	80	100	90.00
ABDOMEN-III	.00	1	.	0	0	.00
ESPALDA-IIB	100.00	2	.000	100	100	100.00
ESPALDA-III	.00	1	.	0	0	.00
Total	53.16	78	46.463	0	100	52.75

En cara se injertaron 3 áreas cruentas de las siguientes etiologías: 2=Quemadura IIB y 1= Resección quirúrgica; con un promedio de epitelización de $96.67\% \pm 5.77\%$. (n=3) mediana. 100%. El tamaño de las áreas fue entre 2-15cm² con una mediana de 9cm². No se encontró diferencia significativa entre las medianas del porcentaje de epitelización de la interacción entre el tamaño del área cruenta y su localización en la cara (p=1.00, KW) ni la profundidad del área cruenta y su localización en la cara (p=1.00, KW).

Características del proceso de elaboración y colocación de los injertos

El tiempo promedio entre la lesión y la toma de la biopsia fue de 28.34 días mediana de 26.5 días y un rango 1-132 días.

El tiempo promedio entre la toma de la biopsia y la aplicación del injerto de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo fue de 7.55 días, mediana de 6 días y rango: 4-20 días. Se realizó estratificación en 3 grupos: 4-8 días, 9-13 días y 14-20 días. La amplitud de cada intervalo se estableció, basado en la revisión de la literatura, teniendo en cuenta que el tiempo apropiado para colocar el injerto luego de tomada la biopsia es entre 4-8 días posterior a lo cual disminuye la viabilidad celular. El mayor porcentaje de epitelización se encontró en el grupo entre 4-7 días. (Tabla 9).

Tabla 9. Medidas descriptivas del porcentaje de epitelización según tiempo transcurrido entre la toma de la Biopsia y la aplicación del injerto

GRUPO	QUEMADURA	MEDIANA TAMAÑO	N	EPITELIZACION	DESV St.	MEDIANA EPITELIZACION
4-8 DIAS	IIA	19.00	8	100	.000	100.00
	IIB	42.00	23	75.22	39.643	100.00
	III	18.00	15	40.67	47.879	10.00
	OTROS	10.15	4	9.25	18.500	.00
	Total		50	63.54	45.424	
9-13 DIAS	IIB	37.00	16	44.94	44.764	37.24
	III	140.00	4	.000	.000	.00
	OTROS	835.00	1	.000	.000	.00
	Total		21	34.24	43.445	
14-20 Días	III	405.00	5	10.09	14.223	.00
	OTROS	14.00	2	100.00	.000	100.00
	Total		7	35.78	45.383	

Se encontró diferencia significativa en las medianas del porcentaje de epitelización de la interacción entre los días transcurridos entre la toma de la biopsia y la aplicación del injerto con la profundidad del área cuenta ($p < 0.001$ KW) siendo mayor para las IIB injertadas entre 4-8 Días (Promedio: 75.22% mediana 100% $n=23$) que para las IIB injertadas entre 9-13 Días (Promedio: 44.94% mediana 37.24% $n=16$) (Tabla 11). También se encontró diferencia significativa entre las medianas del porcentaje de epitelización entre los días transcurridos entre la toma de la biopsia-aplicación del injerto, y el tamaño del área cuenta según la distribución en cuartiles ($p=0.026$ KW). Siendo mayor el porcentaje de epitelización en áreas cuentas del 1-3 y 4 cuartil injertadas entre 4-8 días con relación a los otros grupos, y en el 2 cuartil las injertadas entre 9-13 días con relación al grupo injertado entre 4-8 días. (Tabla 12)

Tabla 11. Medidas descriptivas del porcentaje de epitelización por la Interacción entre los días transcurridos entre la toma de la biopsia y la Cirugía, con la profundidad área cuenta

DIAS - PROFUNDIDAD	PROME DIO	N	DESVIACION St.	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
4-8DIAS IIA	100.00	8	.000	100.00	100	100
4-8DIAS IIB	75.22	23	39.643	100.00	0	100
4-8DIAS III	40.67	15	47.879	10.00	0	100
4-8DIAS OTRAS	9.25	4	18.500	.00	0	37
9-13 DIAS IIB	44.94	16	44.764	37.24	0	100
9-13 DIAS III	.00	4	.000	.00	0	0
9-13 DIAS OTROS	.00	1		.00	0	0
14-20 DIAS III	10.09	5	14.223	.00	0	30
14-20 DIAS OTRAS	100.00	2	.000	100.00	100	100
Total	53.16	78	46.463	52.75	0	100

Tabla 12. Medidas descriptivas del porcentaje de epitelización por la Interacción de los días transcurridos entre la toma de la biopsia y la cirugía, con el tamaño del área cruenta

DIAS TAMAÑO	PROMEDIO	N	DESVIACION St.	MEDIANA	MINIMO	MAXIMO
4-8DIAS 0-9.75	71.43	14	46.881	100.00	0	100
4-8DIAS 9.76-41	58.36	14	46.650	85.00	0	100
4-8DIAS 41.1-108.75	72.50	12	42.453	100.00	0	100
4-8DIAS 108.76-836	49.00	10	47.246	45.00	0	100
9-13DIAS 0-9.75	95.00	4	10.000	100.00	80	100
9-13DIAS 9.76-41	31.10	5	45.399	.00	0	100
9-13DIAS 41.1-108.75	20.33	7	37.187	.00	0	100
9-13 DIAS 108.76-836	8.23	5	18.412	.00	0	41
14-20DIAS 9.76-41	100.00	1	.	100.00	100	100
14-20DIAS 9.76-41	100.00	1	.	100.00	100	100
14-20 DIAS 41.1-108.75	.00	1	.	.00	0	0
14-20 DIAS 108.76-836	12.61	4	15.076	10.23	0	30
Total	53.16	78	46.463	52.75	0	100

Complicaciones

El hallazgo más frecuente al examen físico, posterior a la cobertura del área cruenta fue la aparición de secreción escasa que requería drenaje en los controles al día 5 y 7; este hallazgo se presentó en 16 de los 44 pacientes tratados; no se presentaron signos adicionales de infección local como edema, eritema, fiebre o calor. Sin embargo 8 de de estos 16 pacientes recibieron tratamiento antibiótico oral, por decisión del médico tratante.

Durante el proceso de cicatrización se observó hipertrofia en 3 pacientes de los 44 tratados. Corresponden a 3 áreas de las 78 injertadas. Llama la atención que estas 3 áreas eran quemaduras Grado III.

El único síntoma referido por los pacientes fue el prurito, que se encontró en 13 de los 44 pacientes, principalmente en los días previos al desprendimiento de la lámina.

8. DISCUSION

El presente es un estudio observacional descriptivo de seguimiento de pacientes con áreas cruentas con indicación de injerto de piel parcial tratados con injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo, para lo cual se realizo seguimiento durante un mes con registro fotográfico y de datos en los formatos diseñados con ese objetivo, previa firma de consentimiento informado. El seguimiento incluyó varios puntos de observación distribuidos de la siguiente forma: Durante la toma de las muestras para la elaboración del injerto, aplicación del mismo sobre el área cruenta, y controles postoperatorios al día 5,7,15 y 30.

El estudio incluyo 44 pacientes que asistieron a las 4 entidades participantes durante un periodo de 3 meses y que aceptaron voluntariamente participar en el estudio; el análisis se realizó por área cruenta siendo en total 78 de diferentes etiologías y localización corporal, en su mayoría producidas por quemaduras por lo cual fueron agrupadas según profundidad y aquellas de diferente etiología, se clasificaron como otras.

Las áreas cruentas a las cuales se les realizo seguimiento, fueron tratadas con injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo, la elaboración, aplicación y seguimiento postoperatorio del apósito se realizo basado en la estandarización del cultivo de queratinocitos con suero autólogo publicada en noviembre de 2009 (1); siendo esta la única publicación hasta el momento a nivel nacional con este protocolo.

Este estudio mostró que la epitelización del área cruenta posterior a la aplicación del injerto de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo no presentó relación significativa con el género, la edad o las comorbilidades del paciente y depende principalmente de la profundidad y del tamaño del área cruenta; siendo mayor para las quemaduras IIA y IIB de menor tamaño que para las III de mayor tamaño. La localización más frecuente de áreas cruentas es en miembros inferiores, y el mejor resultado se encuentra en las áreas IIA y IIB de profundidad. Se encontró mayor porcentaje de epitelización en las áreas cruentas injertadas entre 4-8 días de tomada la biopsia que en aquellas entre 9-20 días independientemente del tamaño y la profundidad, lo cual es compatible con la literatura en la cual se sugiere que la viabilidad celular disminuye por encima del día 8.

Existen diversos reportes de cultivos de queratinocitos en la construcción de parches regenerativos de piel y la mayoría son con células tomadas de donantes o de cadáveres cultivados en suero fetal bovino, lo que implica realizar múltiples estudios tanto al donante como al receptor, lo cuál hace que el producto sea muy costoso e inviable en países en vía de desarrollo (15,19); la utilización de injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo suprime los inconvenientes de incompatibilidad, disminuye los costos del apósito y lo hace mas asequible. A lo largo del estudio no se reporto ningún caso de rechazo del apósito ni reacciones alérgicas de otro tipo.

Se encuentran en la literatura mundial, reportes de pacientes manejados con cultivos de queratinocitos autólogos cultivados sobre fibroblastos heterólogos, algunas veces irradiados o sobre pegantes de fibrina (20-22). Otras publicaciones muestran cultivos de queratinocitos autólogos sembrados sobre colágeno humano o animal, proteoglicanos derivados de tiburón, ácido hialurónico, dermis porcina acelular, polímeros sintéticos e incluso, se han aplicado directamente en suspensión sobre las áreas cruentas, sin embargo, los efectos secundarios de estas matrices no han sido bien estudiados y los casos reportados son escasos y con resultados variables (21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32).

A diferencia de los protocolos citados anteriormente, nuestro trabajo muestra la efectividad de la aplicación de apósitos para cobertura de áreas cruentas, fabricados a partir de queratinocitos tomados de una muestra pequeña de piel que fueron cultivados en suero del mismo paciente sobre fibroblastos del mismo paciente como capa alimentadora, evitándose la senescencia de los queratinocitos sin la necesidad de usar células o proteínas animales, resolviendo el problema de transmisión de enfermedades, evitando así reacciones inmunológica y reduciendo los tiempos y costos de producción y almacenamiento (1); encontrando mejor viabilidad cutánea en procesos invasivos y epitelización completa en muy corto tiempo, con excelentes resultados y a costos bajos.

Por otro lado, los cultivos autólogos se pueden demorar en su fabricación de 15 días a 4 semanas, reportando como desventajas la demora en su fabricación, la fragilidad del parche (requiriendo completa inmovilización del paciente), la vulnerabilidad hacia las infecciones e inconsistencias en su integración (19, 20, 21, 22, 30). La estandarización para la elaboración de los apósitos descritos en nuestro trabajo, logró un adecuado crecimiento y proliferación celular en 4 días, con excelentes resultados y a bajos costos. La cobertura temprana del área cruenta constituye una ventaja importante en la disminución del riesgo de infección, aumenta la probabilidad de integración y la epitelización a corto plazo.

El estándar de oro para el manejo de áreas cruentas extensas es el injerto de piel parcial autólogo el cual tiene un porcentaje de integración entre el 80-100% (34-37), y continua siendo la terapia mas eficaz; sin embargo la utilización de injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo constituye un método eficiente para la cobertura de áreas cruentas de características específicas; con un porcentaje de epitelización general de $53.16\% \pm 46.46\%$ según las observaciones de este trabajo.

Se encontró que el área cruenta tratada con los queratinocitos autólogos presentaba una cicatriz de mejor calidad, sin induración y sin retracciones en comparación con los resultados obtenidos en áreas que cicatrizan por segunda intención o por curaciones; hallazgo compatible con lo reportado en la literatura (1).

La complicación más frecuentemente encontrada fue la aparición de secreción la cual debía ser drenada durante los controles y en ocasiones requirió la aplicación de vendaje compresivo; aunque no se asocio a otros signos claros de infección local. Durante el proceso de cicatrización se presento prurito leve tolerable con facilidad por el paciente, previo al desprendimiento de la lámina. Adicionalmente se encontró hipertrofia en 3 áreas cruentas hallazgo compatible con estudios similares publicados previamente.

Limitaciones del estudio

- La reciente estandarización del proceso de elaboración y manejo de los injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo, asociado a la falta de conocimiento de los mismos por parte de algunos cirujanos plásticos de la ciudad, determino el manejo inadecuado referente a la aplicación de ungüentos que llevaban al desprendimiento temprano o inmediato de las láminas ya integradas durante controles postoperatorios autorizados por la EPS con un cirujano diferente al que aplico el apósito; de esta forma 2 de los pacientes presentaron desprendimiento prematuro de la lámina, luego de que les realizaron curaciones con vaselina; lo cual muestra una necesidad importante de socialización sobre el manejo de estos apósitos y principalmente que el seguimiento de cada paciente sea exclusivo por el médico tratante o personal entrenado.
- El tiempo adecuado entre la toma de la biopsia y la aplicación del injerto es entre 4-8 días; a pesar de que los apósitos estuvieron listos en ese periodo de tiempo, por limitaciones referentes a disponibilidad de salas de cirugía o retraso en la programación; en algunos pacientes este tiempo fue mayor, lo que pudo haber influenciado sobre el porcentaje de epitelización.
- Basado en la revisión de la literatura, es claro para los especialistas en cirugía plástica que los injertos de cultivo de queratinocitos son más sensibles que los injertos de piel parcial en la cobertura de áreas cruentas, lo cual generó un sesgo de selección dado que las áreas tratadas con injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo podrían tener características más favorables para la integración; relacionadas con vascularización, profundidad y tamaño que aquellas tratadas con injertos de piel parcial. Este sesgo no pudo ser controlado dadas las características metodológicas de este estudio.
- El tamaño de muestra no fue adecuado por áreas corporales, tamaño y profundidad del área cruenta, previo al inicio del estudio, determino que en el análisis los grupos de comparación presentaran características muy variables entre sí, principalmente relacionadas con el número de áreas en cada grupo, lo cual limito la comparación entre los mismo, teniendo en cuenta que para ciertos tamaños o profundidad, solo se contaba con 1 o ningún área.

- Dentro de los objetivos planteados al inicio del estudio, se pretendía determinar el tiempo de epitelización del área cruenta según profundidad, pero cuando se realizó el análisis estadístico se observó que las fechas exactas no fueron documentadas en el proceso de recolección y el día de desprendimiento de la lámina se registró por la fecha correspondiente al control y no al día real; generando un sesgo de información importante, por lo cual no fue posible determinar el tiempo estimado de epitelización.

Conclusiones

- La efectividad de los injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo, para la cobertura de áreas cruentas con indicaciones de injertos de piel parcial es de $53.16\% \pm 46.46\%$ siendo inferior a los resultados obtenidos con la utilización de injertos autólogos (80-100%), según los reportes de la literatura.
- El porcentaje de epitelización en las áreas cruentas cubiertas con injertos de queratinocitos cultivados en suero autólogo es mayor para las quemaduras IIA (100%) y IIB (62.79%), que para las III (27.57%) y las de etiología diferente (33.86%).
- El uso de injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo, son un método de cobertura eficaz para áreas cruentas producidas por quemaduras IIA y IIB independientemente del tamaño o la localización; y para áreas cruentas pequeñas ($<9\text{cm}^2$) de etiología diferente o GIII de profundidad.
- Según el área corporal las IIA epitelizaron el 100% en todas las áreas, las IIB mostraron mayor epitelización en cara y menor en miembros inferiores, las III mayor en miembros superiores y menor en tronco y las de diferente etiología mayor en avulsión en cara y menor en extremidad inferior.
- No se encontró relación en el porcentaje de epitelización del área cruenta cubierta con injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo según edad, género o presencia de comorbilidades. Se encontró relación entre la interacción de las medianas del porcentaje de epitelización entre área corporal y grado de quemadura ($p < 0.001$ KW) siendo mayor para las quemaduras IIA en todas las áreas, IIB en cara, III en tronco y otras en cara; y el menor porcentaje de epitelización en las quemaduras grado III y áreas cruentas de otras etiologías ubicadas tronco.
- El porcentaje de epitelización es mayor para las áreas cruentas injertadas entre 4-8 días desde la toma de la biopsia que para intervalos de tiempo mayor; independientemente de la profundidad, el tamaño o la localización del área cruenta.

- La complicación más frecuente secundaria a la aplicación de apósitos de queratinocitos autólogos en suero autólogo fue la presencia de ceromas que requirieron drenaje en los controles postoperatorios; y el prurito leve fácilmente tolerable por el paciente, previo al desprendimiento del apósito.

Recomendaciones:

- Con el fin de tener un tamaño de muestra mayor, mejor control de sesgos y tener grupos más homogéneos y comparables, se recomienda la realización de un ensayo clínico controlado aleatorizado para comparar por tamaño, localización y profundidad; se sugiere realizar aleatorización de los pacientes con áreas cruentas con indicación de cobertura con injertos de piel parcial en 2 grupos de tratamiento: injertos de piel parcial y injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo y de esta forma tener un grupo control.
- Dar indicaciones precisas a cada paciente para que se comunique con un integrante del equipo de investigación en el momento exacto de desprendimiento del apósito, teniendo en cuenta que los controles postoperatorios son según intervalos de tiempo y generalmente no coinciden con la caída del apósito de cobertura del injerto.
- El seguimiento de los pacientes con áreas cruentas cubiertas con injertos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo debe ser realizado exclusivamente por el médico tratante o por personal entrenado en el manejo de este tipo de apósitos y los datos para el estudio deben ser registrados durante el control, por un integrante del grupo de investigación o una persona capacitada para tal fin.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Zambrano JC, Nieto LE, Gaona J. Revista Colombiana de Cirugía Plástica y Reconstructiva. 2009; 15 No 2: 43 – 47.
2. Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly NB. Neonatal Dermatology. Second Edition. Saunders Elsevier, 2008:1-3.
3. Canby Craig A. Anatomía basada en la resolución de problemas. Elsevier España, 2007: 239-240.
4. Lorenzo Tapia, Francisco. TCAE en la unidad de quemados. Publicaciones Vértice. Pág 33-34.
5. Knight S, Biswas S. Lo esencial en sistema musculoesquelético y piel. Segunda edición. Elsevier España, 2004:135-136
6. James E, Booth S, Dheansa B, Mann D, Reid M, Shevchenko R, Gilbert P. Sprayed cultured autologous keratinocytes used alone or in combination with meshed autografts to accelerate wound closure in difficult-to-heal burn patients. Burns 2010; 36 e10-e20
7. O'Connor NE, Mulliken JB, Banks-Schlegel S, Kehinde O, Green H. Grafting of burns with cultured epithelium prepared from autologous epidermal cells. Lancet 1981;1(8211):75–8.
8. Dascome W, Britt LD, Jones GT, Futrell JW, Lind J. Cultured keratinocyte grafts: a review and clinical update. Curr Surg 1993;50:428–38.
9. Chester DL, Balderson DS, Papini RP. A review of keratinocyte delivery to the wound bed. J Burn Care Rehabil 2004;25(3):266–75.
10. Cuono C, Langdon R, McGuire J. Use of cultured epidermal autografts and dermal allografts as skin replacement after burn injury. Lancet 1986;1(8490):1123–4.
11. Cuono CB, Langdon R, Birchall N, Barttelbort S, McGuire J Composite autologous-allogeneic skin replacement: development and clinical application. Plast Reconstr Surg 1987;80(4):626–37.
12. Braye F, Oddou L, Bertin-Maghit M, Belgacem S, Damour O Spitalier P, et al. Widely meshed autograft associated with cultured autologous epithelium for the treatment of major burns in children: report of 12 cases. Eur J Pediatr Surg 2000;10(1):35–40.
13. Leigh IM, Navsaria H, Purkis PE, McKay I. Clinical practice and biological effects of keratinocyte grafting. Ann Acad Med Singapore 1991;20(4):549–55.
14. Hendon DN, Barrow RE, Rutan RL, Rutan TC, Desai MH, Abston S. A comparison of conservative versus early excision: Therapies in severely burned patients. Ann Surg 1989;209:547-53
15. Rheinwald JG, Green H. Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes: the formation of keratinizing colonies from single cells. Cell 1975; 6(3): 331-343
16. Haslik W, Kaoloz L, Lumenta D.B, Hladik M, Beck H, Frey M. The treatment of deep dermal hand burns: How do we achieve better results? Should we use allogenic keratinocytes or skin grafts? Burns 2010; 36 329-34
17. Kangesu T, Navsaria HA, Manek S, Fryer PR, Leigh IM, Green CJ. Kerato-dermal grafts: the importance of dermis for the in vivo growth of cultured keratinocytes. Br J Plast Surg 1990;23 (2.1):189-98.
18. Vincent C, Martijn B.A, Biological Background of dermal Substitutes. Burns 2010; 36 305-21.
19. Mcheik J.N, Barrault C., Bernard F.X, Levard G. Quantitative and qualitative study in keratinocytes from foreskin in children: perspective application in paediatric burns. Burns In Press
20. Scuderi N, Onesti M, Bistoni G, Ceccarelli S, Rotolo S, Angeloni A, Marchese C. The clinical application of autologous bioengineered skin based on a hyaluronic acid scaffold. Biomaterials. 29 (2008) 1620 – 1629
21. Bishara S, Costagliola M. Cultures epithelial autograft (CEA) in burn treatment: Three decades later. Burns 33 (2007) 405 – 413

22. Bannasch H, Horch R.E, Stark G. Transplantation of cultured autologous keratinocytes in fibrin sealant biomatrix to resurface chronic wounds. *Transplantation Proceedings* 33, (2001) 642-644
23. Atiyeh Bishara S, Gunn William S, Hayek Shady N. New technologies for burn wound closure and healing—review of the literature. *Burns* 2005;31:944–56.
24. Chester DL, Balderson DS, Papini RPG. A review of keratinocyte delivery to the wound bed. *J Burn Care Rehab* 2004;25:266–75
25. Holmes IV JH, Honari S, Gibran NS. Excision and grafting of the large burn wound. *Prob Gen Surg* 2003;20:47–54.
26. Ronfard V, Rives JM, Neveux Y, Carsin H, Barrandon Y Long-term regeneration of human epidermis on third degree burns transplanted with autologous cultured epithelium grown on a fibrin matrix. *Transplantation* 2000;70:1588–98.
27. Meana A, Iglesias J, Del Rio M, Larcher F, Madrigal B, Fresno MF, et al. Large surface of cultured human epithelium
28. obtained on a dermal matrix based on live fibroblast-containing fibrin gels. *Burns* 1998;24:621–30
29. Wright KA, Nadire KB, Busto P, Tublo R, McPherson JM, Wentworth BM. Alternative delivery of keratinocytes using a polyurethane membrane and the implications for its use in the treatment of full-thickness burn injury. *Burns* 1998;24:7–17.
30. Kamolz LP, Luegmair M, Wickb N, Eisenbocka B, Burjaka S, Koller R, et al. The Viennese culture method: cultured
31. Compton CC, Gill JM, Bradford DA, Regauer S, Gallico GG, O'Connor NE. Skin regenerated from cultured epithelial autografts on full thickness burn wounds from 6 days to 5 years after grafting. A light, electron microscopic and immunohistochemical study. *Lab Invest J Tech Methods Pathol* 1989;60(5):600-12
32. Bannasch H, Horch R.E, Stark G, Unterberg T, Fohn M. Cultured keratinocytes in fibrin with decellularized dermis close porcine full – thickness wounds in a single step. *Burns* 34 (2008) 1015-1021
33. Fraulin FO, Bahoric A, Harrop AR, Hirruki T, Clarke HM. Autotransplantation of epithelial cells in the pig via an aerosol vehicle. *J Burn Care Rehabil* 1998; 19:337-45
34. Experience with elastic rubber bands for the tie-over dressing in skin graft, *Burns* 32 (2006) 212–215
35. Should dermal scald burns in children be covered with autologous skin grafts or with allogeneic cultivated keratinocytes?—“The Viennese concept”, *Burns* 31 (2005) 578–586.
36. A randomised controlled trial of a double layer of Allevynä compared to Jellonet and proflavin as a tie-over dressing for small skin grafts, *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* (2008) 61, 535e539
37. Full thickness skin graft cover for lower limb defects following excision of cutaneous lesions, *Dermatology on Line Journal*
38. Finn Geneser *Histologia*, tercera edicion, Capitulo 17, 445-533
39. Hernan Velez A, William Rojas M, Jaime Borrero R, Jorge Restrepo M, *Dermatologia*, capitulo 1; Estructura y Funcion de la piel 2-25.
40. Grabb and Smith's, *Plastic Surgery* fifth edition Section 1: General Reconstruction chapter 2: Basic Techniques and Principles in Plastic Surgery 13-25.

ANEXOS

- **MANUAL DE CODIFICACION DE VARIABLES**

VARIABLE	NOMBRE	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
PACIENTE	PTE		
SEXO	SEXO	Nominal Dicotómica	1 = "Mujer" 2 = "Hombre"
EDAD	EDAD	Cuantitativa Razón	0 a 100
TIEMPO LESION-BX	TIEMPO1	Cuantitativa Razón	0 a Infinito
TIEMPO BX-QX	TIEMPO2	Cuantitativa Razón	0 a Infinito
TIEMPO LESION-QX	CIRUGIA	Cuantitativa Razón	0 a Infinito
AREA	AREA_1	Cualitativa Nominal	1= "E. Superior" 2= "E. Inferior" 3= "Tronco" 4= "Cara"
EXTREMIDAD SUPERIOR	E_SUP	Cualitativa Nominal	1= "Brazo" 2= "Antebrazo" 3= "Mano"
EXTREMIDAD INFERIOR	E_INF	Cualitativa Nominal	1= "Muslo" 2= "Pierna" 3= "Pie"
TRONCO	TRONC	Cualitativa Nominal	1= "Tórax" 2= "Abdomen" 3= "Espalda"

VARIABLE	NOMBRE	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
AREA 1	ARE1	Cualitativa Nominal	1= "Brazo" 2= "Antebrazo" 3= "Mano" 4= "Muslo" 5= "Pierna" 6= "Pie" 7= "Nariz" 8= "Oreja" 9= "Mejilla" 10="Tórax" 11="Abdomen" 12="Espalda" 13="Rodilla" 14="Axila"
CARA	CARA	Cualitativa Nominal	1= "Nariz" 2= "Mejilla" 3= "Frente"
TAMAÑO	TAM	Cuantitativa Razón	0%-100%
INTEGRACION DIA 5	DIA 5	Cuantitativa Razón	0%-100%
INTEGRACION DIA 7	DIA7	Cuantitativa Razón	0%-100%
INTEGRACION DIA 15	DIA15	Cuantitativa Razón	0%-100%
INTEGRACION DIA 30	DIA30	Cuantitativa Razón	0%-100%
ETIOLOGIA	ETIO_1 un	Cualitativa Nominal	1= "Térmica" 2= "Líquido Hirviente" 3= "Eléctrica" 4= "Química" 5= "Avulsión" 6= "Resección QX" 7="Dehiscencia"

VARIABLE	NOMBRE	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
INFECCION	INFE	Nominal Dicotómica	0="NO" 1="SI"
AREA ADECUADA	A_ADEC	Nominal Dicotómica	0="NO" 1="SI"
QUEMADURA	QUEM	Cualitativa Nominal	1= "IIA" 2= "IIB" 3= "III" 4= "OTRAS"
TIEMPO DE EPITELIZACION	EPITEL	Cuantitativa Razon	1= "NO EPIT" 2= "DIA5" 3= "DIA7" 4= "DIA15" 5="DIA30"
COMPLICACION	COMPLI	Cualitativa Nominal	1= "Ninguna" 2= "Infección" 3= "Retiro" 4="Otras"
COOMORBILID	COM_1	Cualitativa Nominal	1= "Epilepsia" 2= "Cáncer Próstata" 3= "Cáncer Cérvix" 4= "Dispepsia" 5= "Migraña" 6= "Asma" 7="HTA" 8="Ninguna" 9="Hipotiroidismo"
SINTOMAS	SINT	Cualitativa Nominal	1="Ninguno" 2="Prurito"
SIGNOS	SIG_1	Cualitativa Nominal	1= "Ninguno" 2= "Secreción" 3= "Hipertrofia"

- **PERMISOS INSTITUCIONALES**

Bogotá, Junio 20 de 2012

Señores
Colegio Mayor de la Universidad del Rosario - CES
Postgrado – Epidemiología
Ciudad

Reciban un cordial saludo

Me dirijo a ustedes con el fin de autorizar a la Dra. Marcela Arias Rincón estudiante de Tercer semestre de Epidemiología para entregar los resultados del estudio multicentrico: Injertos de queratinocitos Autólogos cultivados en suero Autólogo, realizado en Bogotá durante el año 2011. Lo anterior como parte de su proceso académico como trabajo de grado, teniendo en cuenta que participó en la investigación como coinvestigadora - tesista, con aportes metodológicos epidemiológicos, en el protocolo, la recolección de datos y análisis de resultados, bajo mi supervisión y consentimiento. La autorización mencionada en este documento se realiza con fines única y exclusivamente académicos y bajo las siguientes condiciones:

- KERADERM es el único propietario del proceso de estandarización del cultivo de queratinocitos con suero autólogo para cubrimiento de áreas cruentas para producir apósitos autólogos de piel humana a partir de muestras de la misma piel.
- La Universidad se obliga a NO divulgar en forma alguna la información consignada en el documento entregado como trabajo de grado en lo referente a los resultados del estudio, sin previo aviso y autorización por escrito por parte de los autores principales.
- Autorizamos la publicación en el repositorio de la Universidad, como documento privado con vista restringida.
- La información de la Tesis será utilizada exclusivamente con fines académicos como trabajo de grado de la especialización en Epidemiología de la Dra. Marcela Arias Rincón y por lo tanto, en ningún caso dicha información será utilizada por la Universidad para sus propias operaciones, negocios,

actividades o para establecer negocios independientes o en conjunto con terceros; ni tendrá ningún derecho sobre los dividendos económicos obtenido en caso de que se vuelva un producto comercial.

- Los resultados de la Investigación son propiedad absoluta de los Investigadores principales. En ningún caso, la Universidad del Rosario, la Universidad CES, ni la Dra. Marcela Arias Rincón, podrán autorizar de forma individual o colectiva la publicación de los resultados del estudio en revistas, congresos, páginas web u otro medio de comunicación, sin el consentimiento escrito y firmado por los autores principales.
- Las distinciones académicas o económicas secundarias a la publicación del estudio, o participación en concursos serán propiedad de los autores.

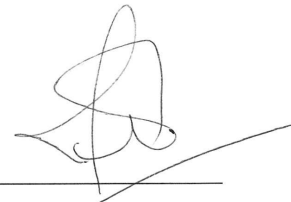
Agradezco la atención prestada.

Cordialmente



Dr. RODRIGO SOTO PAREJA

Autor Principal



Dra. JENNIFER GAONA

Autor Principal

- **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Este consentimiento informado es para pacientes intervenidos con Apósitos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo a quienes se les va a pedir participación en el proyecto de investigación “SEGUIMIENTO DE AREAS CRUENTAS CUBIERTAS CON APOSITOS DE QUERATINOCITOS AUTOLOGOS CULTIVADOS EN SUERO AUTOLOGO: UN ESTUDIO MULTICENTRICO EN BOGOTA”

Los profesionales que conformamos el grupo de investigador son:

JENNIFER GAONA SILVA

RODRIGO FOCION SOTO PAREJA

JUAN CARLOS ZAMBRANO

YULI GUZMÁN PRADO

INFORMACIÓN

Yo _____, Cirujano, realizo este trabajo con el objetivo de mostrar los resultados de pacientes tratados con apósitos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo. Le voy a brindar información para invitarlo a que participe. No tiene que decidir hoy si está de acuerdo o no en hacer parte de esta investigación.

Si encuentra alguna pregunta o palabra que no entienda por favor pídamelo, y tomaré tiempo para explicárselas.

Usted ha sido elegido para participar en esta investigación porque es importante para ello.

De acuerdo con lo anterior, lo estamos invitando a tomar parte de esta investigación porque presenta un área cruenta candidata a ser cubierta con injertos de piel parcial.

Si usted acepta hacer parte de esta investigación, el proceso que se realizará será el cubrimiento del área cruenta con un apósito de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo. Esto quiere decir que se le tomara una muestra de piel de 3 a 5 mm y una muestra de sangre de 20 cc. Estas serán llevadas a un laboratorio donde se realizara un proceso de cultivo celular que dura 4 días. Una vez se complete el proceso de cultivo, traerán el apósito para que este sea aplicado en el área cruenta que presenta.

Los riesgos de estos procedimientos son los mismos que podrían ocurrir al realizarse un injerto de piel parcial (Infección, no integración del injerto, cicatrices anormales, reoperación) evitando con el apósito de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo los riesgos inherentes a la zona

donante de los injertos. En caso que el apósito de queratinocitos no funcione, se me cubrirá el área cruenta con el método tradicional de injerto de piel parcial, en cuyo caso me quedara la cicatriz del área donante.

Su decisión de participar en este estudio es completamente voluntaria, si usted elige no participar, todos los servicios que la institución le presta no cambiarán. Usted puede cambiar su decisión más tarde y dejar de participar, aún cuando haya aceptado previamente, esto no afectará los servicios que el instituto le preste.

Si usted acepta participar en esta investigación, podrá aportar información que lo beneficie a usted y a la demás población de pacientes con áreas cruentas, ya que nos permitirá encontrar un método para cubrir un método para cubrir áreas cruentas sin requerir áreas donantes extensas y cicatrices adicionales.

La información que recolectamos para este proyecto se mantendrá confidencial, esta será aislada y solo los investigadores podrán verla. Cualquier información recolectada se le asignará un número de identificación en lugar de su nombre. Solamente los investigadores sabrán el vínculo de ese número con el nombre y la información se mantendrá en total reserva. No se compartirá la información ni se le dará a nadie excepto al personal que hace parte de la investigación, quienes son:

JENNIFER GAONA SILVA

RODRIGO FOCION SOTO PAREJA

JUAN CARLOS ZAMBRANO

YULI GUZMAN PRADO

El conocimiento obtenido de este estudio se compartirá con usted antes de que se haga ampliamente disponible al público. No se compartirá información confidencial. Habrá encuentros académicos donde se divulguen los resultados y luego se publicaran para que otras personas interesadas aprendan de nuestra investigación.

Si usted tiene alguna pregunta puede hacerla ahora e incluso después de que haya terminado la entrevista, si desea hacer preguntas más tarde puede contactar a la siguiente persona:

Nombre: RODRIGO SOTO PAREJA

Cargo: Cirujano Plástico

Institución: Carrera 19C N°90-14 consultorio 502.

Teléfono: 3102954329 – 6103793/95

e-mail: info@rodrigotosoto.com

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO/ DISENTIMIENTO

Yo, _____ identificado con la cédula No. _____, en pleno uso de mis facultades mentales, manifiesto:

1. Que he sido invitado a participar en una investigación sobre “SEGUIMIENTO DE AREAS CRUENTAS CUBIERTAS CON APOSITOS DE QUERATINOCITOS AUTOLOGOS CULTIVADOS EN SUERO AUTOLOGO: UN ESTUDIO MULTICENTRICO EN BOGOTA”
2. Que he sido ampliamente informado sobre la naturaleza y gravedad de la lesión que presento.
3. Que se me ha explicado ampliamente por parte de mis médicos tratantes sobre la necesidad de realizar el procedimiento de reconstrucción del defecto de cobertura que tengo, siendo éste el plan de tratamiento necesario para la reparación del defecto que presento. Se me ha explicado la función e indicación del procedimiento quirúrgico y reconstructivo.
4. Que se me han explicado ampliamente los riesgos generales del procedimiento quirúrgico que son: infección, sangrado, hematoma, seroma. Además me han explicado los riesgos específicos relacionados con el procedimiento a realizar que son: Pérdida total o parcial del injerto, falla en la integración, cicatriz hipertrófica o queloide, falla en el tratamiento y reintervención. Además entiendo que existen riesgos de imposible o difícil previsión, los cuales por ésta razón no pueden ser advertidos y en consecuencia declaro expresamente que los acepto.
5. Se me han explicado ampliamente las cicatrices resultantes del procedimiento.
6. Entiendo que la recuperación de la lesión que presento es lenta, y que se requiere de mi cooperación activa en la rehabilitación y en aceptar los procedimientos, tratamientos, recomendaciones y controles que mis médicos tratantes así me lo indiquen.
7. Autorizo la toma de fotografías y/o filmación de algunas partes de mi cuerpo antes, durante y después de la realización del procedimiento quirúrgico, los cuales pueden ser posteriormente presentados en eventos médico-científicos y/o publicados en revistas o libros especializados con fines científicos y académicos, advirtiéndome que en ningún caso será identificado por mi nombre en los mencionados eventos y/o publicaciones.
8. Soy consciente que puede que no haya un beneficio personal y que no seré compensado económicamente por mi participación en la investigación, entiendo que este proceso es susceptible a patentes y entiendo que no obtendré un beneficio económico en el futuro si

este se convierte en un producto comercial. Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser contactado fácilmente usando el número que se me dio.

Yo he leído la información proporcionada, o me ha sido leída. Yo he tenido la oportunidad de hacer preguntas y se me ha respondido satisfactoriamente.

Por lo anterior

Consiento () voluntariamente participar en la investigación “SEGUIMIENTO DE AREAS CRUENTAS CUBIERTAS CON APOSITOS DE QUERATINOCITOS AUTOLOGOS CULTIVADOS EN SUERO AUTOLOGO: UN ESTUDIO MULTICENTRICO EN BOGOTA” y entiendo que tengo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento sin que afecte de ninguna forma la atención médica que me proporciona

No consiento () participar en la investigación “SEGUIMIENTO DE AREAS CRUENTAS CUBIERTAS CON APOSITOS DE QUERATINOCITOS AUTOLOGOS CULTIVADOS EN SUERO AUTOLOGO: UN ESTUDIO MULTICENTRICO EN BOGOTA”

Nombre del participante: _____

Fecha: _____

Firma: _____

Nombre del investigador: _____

Fecha: _____

Firma: _____

Nombre del testigo: _____

Fecha: _____

Firma: _____

Se ha proporcionado una copia de este documento de Consentimiento Informado al participante

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA MENOR DE EDAD

Este consentimiento informado es para niños intervenidos quirúrgicamente con apósitos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo a quienes se les va a pedir junto con sus padres o cuidadores la participación en el proyecto de investigación llamado “SEGUIMIENTO DE AREAS CRUENTAS CUBIERTAS CON APOSITOS DE QUERATINOCITOS AUTOLOGOS CULTIVADOS EN SUERO AUTOLOGO: UN ESTUDIO MULTICENTRICO EN BOGOTA”

Los profesionales que conformamos el grupo de investigador son:

JENNIFER GAONA SILVA

RODRIGO FOCION SOTO PAREJA

JUAN CARLOS ZAMBRANO

YULI GUZMAN PRADO

INFORMACIÓN

Yo _____, Cirujano Plástico, realizo este trabajo de investigación con el objetivo de mostrar los resultados de pacientes tratados con apósitos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo. Le voy a brindar información para invitarlo a que participe. No tiene que decidir hoy si está de acuerdo o no en hacer parte de esta investigación.

Si encuentra alguna pregunta o palabra que no entienda por favor pídamela, y tomaré tiempo para explicárselas.

Usted ha sido elegido para participar en esta investigación por que su hijo es importante para ello.

De acuerdo con lo anterior, lo estamos invitando a tomar parte de esta investigación porque es importante conocer que su hijo presenta un área cruenta candidata a ser cubierta con injertos de piel parcial.

Si usted acepta hacer parte de esta investigación, el proceso que se realizará será el cubrimiento del área cruenta con un apósito de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo. Esto quiere decir que se le tomara una muestra de piel de 3 a 5 mm y una muestra de sangre de 20 cc. Estas serán llevadas a un laboratorio donde se realizara un proceso de cultivo celular que dura 4 días. Una vez se complete el proceso de cultivo, traerán el apósito para que este sea aplicado en el área cruenta que presento.

Los riesgos de estos procedimientos son los mismos que podrían ocurrir al realizarse un injerto de piel parcial (Infección, no integración del injerto, cicatrices anormales, reoperación) evitando con el apósito de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo los riesgos inherentes a la zona donante de los injertos. En caso que el apósito de queratinocitos no funcione, se me cubrirá el área

cruenta con el método tradicional de injerto de piel parcial, en cuyo caso me quedara la cicatriz del área donante.

Su decisión de participar en este estudio es completamente voluntaria, si usted elige no participar, todos los servicios que la institución le presta no cambiarán. Usted puede cambiar su decisión más tarde y dejar de participar, aún cuando haya aceptado previamente, esto no afectará los servicios que el instituto le preste.

Si usted acepta participar en esta investigación, podrá aportar información que lo beneficie a usted y a la demás población de niños con áreas cruentas, ya que nos permitirá encontrar un método para cubrir áreas cruentas sin requerir áreas donantes extensas y cicatrices adicionales.

La información que recolectamos para este proyecto se mantendrá confidencial, esta será aislada y solo los investigadores podrán verla. Cualquier información recolectada se le asignará un número de identificación en lugar de su nombre. Solamente los investigadores sabrán el vínculo de ese número con el nombre y la información se mantendrá en total reserva. No se compartirá la información ni se le dará a nadie excepto al personal que hace parte de la investigación, quienes son:

JENNIFER GAONA SILVA

RODRIGO FOCION SOTO PAREJA

JUAN CARLOS ZAMBRANO

YULI GUZMAN PRADO

El conocimiento obtenido de este estudio se compartirá con usted antes de que se haga ampliamente disponible al público. No se compartirá información confidencial. Habrá encuentros académicos donde se divulguen los resultados y luego se publicaran para que otras personas interesadas aprendan de nuestra investigación.

Si usted tiene alguna pregunta puede hacerla ahora e incluso después de que haya terminado la entrevista, si desea hacer preguntas más tarde puede contactar a la siguiente persona:

Nombre: RODRIGO SOTO PAREJA

Cargo: Cirujano Plástico

Institución: Carrera 19C N°90-14 consultorio 502.

Teléfono: 3102954329 – 6103793/95

e-mail: info@rodrigotoso.com

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO/ DISENTIMIENTO

Yo, _____ identificado con la cédula No. _____, en pleno uso de mis facultades mentales, manifiesto:

1. Que he sido invitado a que mi hijo participe en una investigación sobre “SEGUIMIENTO DE AREAS CRUENTAS CUBIERTAS CON APOSITOS DE QUERATINOCITOS AUTOLOGOS CULTIVADOS EN SUERO AUTOLOGO: UN ESTUDIO MULTICENTRICO EN BOGOTA”
2. Que he sido ampliamente informado sobre la naturaleza y gravedad de la lesión que presenta mi hijo.
3. Que se me ha explicado ampliamente por parte de los médicos tratantes sobre la necesidad de realizar el procedimiento de reconstrucción del defecto de cobertura que posee, siendo éste el plan de tratamiento necesario para la reparación del defecto que presenta. Se me ha explicado la función e indicación del procedimiento quirúrgico y reconstructivo.
4. Que se me han explicado ampliamente los riesgos generales del procedimiento quirúrgico que son: infección, sangrado, hematoma, seroma. Además me han explicado los riesgos específicos relacionados con el procedimiento a realizar que son: Perdida total o parcial del injerto, falla en la integración, cicatriz hipertrófica o queloide, falla en el tratamiento y reintervención. Además entiendo que existen riesgos de imposible o difícil previsión, los cuales por ésta razón no pueden ser advertidos y en consecuencia declaro expresamente que los acepto.
5. Se me han explicado ampliamente las cicatrices resultantes del procedimiento.
6. Entiendo que la recuperación de la lesión que presenta es lenta, y que se requiere de la cooperación activa en la rehabilitación y en aceptar los procedimientos, tratamientos, recomendaciones y controles que los médicos tratantes así me lo indiquen.
7. Autorizo la toma de fotografías y/o filmación de algunas partes del cuerpo antes, durante y después de la realización del procedimiento quirúrgico, los cuales pueden ser posteriormente presentados en eventos médico-científicos y/o publicados en revistas o libros especializados con fines científicos y académicos, advirtiéndome que en ningún caso será identificado por el nombre en los mencionados eventos y/o publicaciones.
8. Soy consciente que puede que no haya un beneficio personal y que no seré compensado económicamente por la participación en la investigación, entiendo que este proceso es susceptible a patentes y entiendo que no obtendré un beneficio económico en el futuro si

este se convierte en un producto comercial. Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser contactado fácilmente usando el número que se me dio.

Yo he leído la información proporcionada, o me ha sido leída. Yo he tenido la oportunidad de hacer preguntas y se me ha respondido satisfactoriamente.

Por lo anterior

Consiento () voluntariamente que mi hijo participe en la investigación “SEGUIMIENTO DE AREAS CRUENTAS CUBIERTAS CON APOSITOS DE QUERATINOCITOS AUTOLOGOS CULTIVADOS EN SUERO AUTOLOGO: ESTUDIO MULTICENTRICO EN BOGOTA” y entiendo que tengo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento sin que afecte de ninguna forma la atención médica que me proporciona

No consiento () la participación de mi hijo en la investigación “SEGUIMIENTO DE AREAS CRUENTAS CUBIERTAS CON APOSITOS DE QUERATINOCITOS AUTOLOGOS CULTIVADOS EN SUERO AUTOLOGO: UN ESTUDIO MULTICENTRICO EN BOGOTA”

Nombre del participante: _____

Fecha: _____

Firma: _____

Nombre del investigador: _____

Fecha: _____

Firma: _____

Nombre del testigo: _____

Fecha: _____

Firma: _____

Se ha proporcionado una copia de este documento de Consentimiento Informado al participante

• **APROVACION DEL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION**

**MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
POLICIA NACIONAL**



**DIRECCION DE SANIDAD
HOSPITAL CENTRAL**

Bogotá, Febrero 24 de 2011

No **056** HOCEN - DEDOC

Doctor
RODRIGO FOCION SOTO
Cirujano plástico HOCEN

ASUNTO: Respuesta proyecto de investigación

De manera atenta, con respecto a presentación del proyecto **"SEGUIMIENTO DE ÁREAS CRUENTAS CUBIERTAS CON QUERATINOCITOS AUTÓLOGOS, CULTIVADOS EN SUERO AUTÓLOGO. ESTUDIO MULTICÉNTRICO.**

Presentado ante el Comité de Investigación de la Dirección de Sanidad el día 29 de septiembre, el cual **aprobó** el proyecto en su temática para ser realizado en el HOCEN considerándolo interesante e innovador como línea de investigación, de igual manera como observaciones, se solicita:

1. Presentar el mismo en los formatos existentes de acuerdo a lineamientos de la Dirección de Escuelas.
2. Sustentar el diseño metodológico con mayor profundidad, explicar porque se escoge el estudio como serie de casos y no como casos y controles lo que da mayor evidencia científica.

Y en el Comité de Ética del Hospital Central el día 30 de septiembre el cual **dio su aval** al considerarlo un proyecto muy interesante, con muchas posibilidades para el futuro como producto innovador y realizó las siguientes recomendaciones:

1. Explicar en forma detallada el proceso de consentimiento informado, de tal manera que se garantice la participación con información completa, clara y suficiente y comprendida por los participantes de manera voluntaria y libre.
2. Reflexionar y escribir con mayor detalle las consideraciones éticas y los conflictos de interés.
3. Incluir en el proyecto la probabilidad de patente y el no beneficio económico eventual de los participantes.

Atentamente,


Doctora **MARTHA CAÑON ORJUELA**
Jefe (E) Oficina Investigación y Docencia


Elaboro: Mercedes Bermúdez

"HUMANISMO Y CALIDAD, CAMINO A LA EXCELENCIA EN LA SANIDAD POLICIAL"
Carrera 59 No. 26-21 CAN Bogotá
Teléfonos: 2-202148-2141
Email: hocen.dedoc@policia.gov.co
www.policia.gov.co

1DS-OF- 0001
VER: 0

Página 1 de 7



 Hospital Simón Bolívar	EVALUACIÓN, APROBACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	Página: 1 de 2
		Código: FO 300-035
	SUBGERENCIA CIENTÍFICA	Versión: 0

RADICACION N°: Fecha: (dd) (mm) (aa) 01/10/2010
 Institución Universitaria: Facultad/Programa:
 Departamento: Cirugía Plástica Servicio: Cirugía Plástica
 AUTOR (es): 1 Pennifer Torres Silva 2 Rodrigo Soto Fariñas 3 Juan Carlos Zambrano
 Teléfonos: 1 3168342218 2 3102954329 3 31319021804
 Tutor Metodológico: Tutor Institucional (Monitor):
 PROTOCOLO Seguimiento de áreas cruentas cubiertas con
queratinizados autólogos cultivados en suero autólogo.

DISEÑO METODOLÓGICO
(Estrategia de Investigación)

ESTUDIO OBSERVACIONAL		ESTUDIO EXPERIMENTAL	
Descriptivo: <input type="checkbox"/> Retrospectivo <input checked="" type="checkbox"/> Prospectivo	Analítico <input type="checkbox"/> Casos - Controles <input type="checkbox"/> Cohortes	<input type="checkbox"/> No Controlado <input type="checkbox"/> Controlado	
<input type="checkbox"/> Reporte de Caso(s) <input checked="" type="checkbox"/> Serie de Casos		<input type="checkbox"/> De Concordancia <input type="checkbox"/> Sensibilidad y Especificidad <input type="checkbox"/> Tendencia y Correlación	<input type="checkbox"/> Aleatorizado <input type="checkbox"/> Estratificado <input type="checkbox"/> Abierto (PROBE) <input type="checkbox"/> Ciegos(s)

DESTINACION PROYECTADA

<input type="checkbox"/> Requisito curricular	<input checked="" type="checkbox"/> Presentación evento científico
<input type="checkbox"/> Tesis grado	<input type="checkbox"/> Investigación institucional
<input type="checkbox"/> Concursó	<input type="checkbox"/> Coparticipación laboratorio farmacéutico
<input type="checkbox"/> Escalafonamiento docente	<input checked="" type="checkbox"/> Coparticipación estudio multicéntrico
<input checked="" type="checkbox"/> Publicación Nacional o Internacional	<input type="checkbox"/> Otro:

RECURSOS

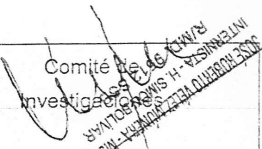

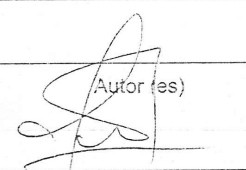
FINANCIEROS: Propios Financiado Por:
 Ind. Farmacéutica: NO SI Cuál:
 OTROS RECURSOS: Fondos privados destinados a investigación, fundaciones

OBSERVACIONES GENERALES Y/O METODOLÓGICAS

APROBADO: NO SI Fecha: (dd) (mm) (aa)
 INICIA:(mm) (aa) TERMINA - Aprox.:(mm) (aa)

SEGUIMIENTO (Enmiendas al Protocolo o al Consentimiento Informado, Presentación de Informes Parciales, Notificación de Efectos Adversos, Culminación del Estudio, Publicación del Estudio); ADJUNTE SOPORTE SI APLICA.

FIRMAS:

 Comité de Investigación SIMÓN BOLÍVAR		 Autor(es)
Tutor Metodológico	Tutor Institucional (Monitor)	Jefe - Servicio involucrado



RESOLUCIÓN No. 2011016484 DE 17 de Mayo de 2011
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Subdirector de Registros Sanitarios del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto Reglamentario 4725 de 2005 y la Resolución Número 251280 de 2000,

ANTECEDENTES

Que mediante escrito número 2011011167 del 07 de febrero de 2011 el señor Ricardo Beltrán, actuando en calidad de representante legal solicitó registro sanitario para el producto MATRIZ EXTRACELULAR DE SUBMUCOSA INTESTINAL DE ORIGEN a favor de 3BIOMAT S.A.S con domicilio en Bogotá - D.C.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que una vez estudiada la información aportada para la concesión del registro sanitario, este despacho considera que el interesado allegó la respectiva documentación técnica y legal para acceder a la petición en cumplimiento de los requisitos preceptuados en el Decreto 4725 de 2005 y en consecuencia este Instituto,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de DIEZ (10) años a

PRODUCTO:	MATRIZ EXTRACELULAR DE SUBMUCOSA INTESTINAL DE ORIGEN PORCINO
REGISTRO SANITARIO No.:	BIOMEC BIOMEC CX INVIMA 2011DM-0007328 VIGENTE HASTA: 30 MAY 2021
TIPO DE REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER
TITULAR(ES):	3BIOMAT S.A.S con domicilio en BOGOTA - D.C.
FABRICANTE(S):	3BIOMAT S.A.S con domicilio en BOGOTA - D.C.
TIPO DE DISPOSITIVO:	IMPLANTE
RIESGO:	III
COMPOSICIÓN:	MATRIZ CELULAR AISLADA DE INTESTINO DELGADO DE PORCINO
VIDA UTIL:	2 AÑOS
USOS:	INDICADO PARA USARSE CUANDO EXISTE DEBILIDAD DE TEJIDOS BLANDOS POR HERNIAS, REEMPLAZO DE DURAMADRE, COMO BARRERA TUBULAR, REMODELACIÓN DE NERVIOS, REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA.
PRESENTACIONES COMERCIALES:	BIOMEC (CUIDADO DE HERIDAS) MONOCAPA CAJAS 5 TAMAÑOS: 3cm*4 cm, 4cm*7 cm, 7cm*10cm, 7cm*15cm, 7cm*20cm BIOMEC Cx (Refuerzo Pared Abdominal) 8 capas y 4 capas: CAJAS x1 Tamaños: 7cm*10 cm, 7cm*15 cm, 7cm*20cm, 10cm*15cm, 10cm*20cm, 15cm*20cm, 15cm*30cm BIOMEC Cx (Substituto Dural) 4 capas: CAJA x1 Tamaños: 3cm*4 cm, 4cm*7 cm, 7cm*10cm, 7cm*20cm. BIOMEC Cx (Conducto nervioso): Conducto tubular de 2 capas, longitud: 2,5cm y Diámetro interno de 2,3,4 y 5 mm. BIOMEC Cx (Barrera): 4 capas. Caja x1; Tamaños: 1,5cm*3cm, 3cm*3,5cm BIOMEC Cx (Continencia Urinaria): 4 capas. Cajax1, Tamaño: 2cm*20cm y 2cm*40cm BIOMEC Cx (Peyronie): Elipse de 4capas. Caja x1, 2cm*3cm y 4cm*5cm BIOMEC CX
OBSERVACIONES:	
EXPEDIENTE No.:	20029936
RADICACIÓN No.:	2011011167
FECHA DE RADICACIÓN:	07/02/2011

ARTICULO SEGUNDO.- Se aprueban etiquetas anexas a este radicado.

ARTICULO TERCERO.- Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante la Subdirección de Registros Sanitarios, dentro de los CINCO (5) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el código Contencioso Administrativo.

ARTICULO CUARTO.- La presente resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 17 de Mayo de 2011

LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
SUBDIRECTOR(A) DE REGISTROS SANITARIOS





República de Colombia
Ministerio de la Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2011025223 DE 12 de Julio de 2011
Por la cual se **REVOCA PARCIALMENTE** una Resolución
EL SUBDIRECTOR DE REGISTROS SANITARIOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE
MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS - INVIMA en ejercicio de las facultades legales, Decreto Reglamentario 1290
de 1994, 4725 de 2005, Acuerdo 003 del 22 de enero de 1998 y Código Contencioso Administrativo.

EXPEDIENTE: 20029936 RADICACIÓN: 2011055832
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2011DM-0007328 VIGENCIA 30/05/2021

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2011016484 del 17 de Mayo de 2011 el INVIMA concedió Registro Sanitario INVIMA2011DM-0007328 para el producto MATRIZ EXTRACELULAR DE SUBMUCOSA INTESTINAL DE ORIGEN PORCINO BIOMECC BIOMECC CX a favor de 3BIOMAT S.A.S con domicilio en Bogotá - D.C. en la modalidad fabricar y vender.

Que mediante escrito número 2011055832 radicado el 25/05/2011, el señor Ricardo Beltrán, actuando en calidad de representante legal, presentó solicitud de corrección en lo referente a la composición del dispositivo médico.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que revisada la documentación que reposa en el expediente se pudo comprobar que por error involuntario de la administración se mencionó erróneamente la composición del dispositivo médico.

Que teniendo en cuenta lo previsto en el inciso tercero del artículo 73 del Código Contencioso Administrativo, el cual a la letra dice: "siempre podrá revocarse parcialmente los actos administrativos en cuanto sea necesario para corregir simples errores aritméticos, o de hecho que no incidan en el sentido de la decisión" este instituto considera procedente acceder a lo solicitado y en consecuencia la subdirección de registros sanitarios.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: REVOCAR PARCIALMENTE la resolución 2011016484 del 17 de Mayo de 2011, en el sentido de corregir la composición del dispositivo médico.

- **COMPOSICIÓN: MATRIZ EXTRACELULAR AISLADA DE INTESTINO DELGADO DE PORCINO**

ARTICULO SEGUNDO: Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el SUBDIRECTOR(A) DE REGISTROS SANITARIOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA, dentro de los cinco (5) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código Contencioso Administrativo.

ARTICULO TERCERO: La presente resolución rige a partir de la fecha de ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CÚMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 12 de Julio de 2011

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
SUBDIRECTOR(A) DE REGISTROS SANITARIOS

Carrera 68D Nro. 17-11/21 – PBX: 2948700 – Página Web [http:// www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

Página 1 de 1

INVIMA

SUBDIRECCION DE REGISTROS SANITARIOS

En la fecha notifiqué personalmente la resolución No. 2011025223

de fecha 12/07/11 al señor(a) Ricardo Beltrán

identificado con C.C. No. 16936415 y T.F. _____

Como apoderado y/o representante legal haciéndole saber que contra esta
sele procede el recurso de reposición ante la Subdirección de Registros
Sanitarios del INVIMA dentro de los (5) días siguientes a la presente
notificación. (Decreto Ley 01-84)

Notifiqué _____

Notificador Ricardo Beltrán

Notificador _____

19 JUL 2011

• **FORMATOS DE RECOLECCION DE INFORMACION**

ANEXO 3

FORMATO DE REGISTRO DE DATOS PARA SEGUIMIENTO

LADO A

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS
Seguimiento de áreas cruentas cubiertas con apósitos de queratinocitos autólogos cultivados en suero autólogo: Un estudio multicéntrico en Bogotá.

Fecha _____

Historia
Clínica _____

Sexo 1. M
2. F.

Edad _____

Fecha de lesión _____ Tamaño _____

Coomorbilidades _____

Localización _____



Tamaño del área cruenta _____

Que estructura anatómica se encuentra expuesta?

LADO B

Etiología _____

	5to día	7mo día	15 días	30 días
Porcentaje de integración				
	Examinador	Examinador	Examinador	Examinador

Tiempo de cierre del área cruenta _____

Especialista que toma la muestra _____

Especialista que aplica el apósito _____

Complicaciones: _____

ANEXO 4

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

HOSPITAL:

NOMBRE

CEDULA

Hospitalizado:

Ambulatorio:

ENFERMEDAD ACTUAL

ANTECEDENTES:

- **PATOLOGICOS**
- **FARMACOLOGICOS**
- **QUIRURGICOS**
- **ALERGICOS**
- **TRAUMATICOS**
- **OTROS:**

TRATAMIENTO ACTUAL

INJERTOS PREVIAMENTE UTILIZADOS

ADMINISTRACION DEL PROYECTO

RECURSOS

Los recursos de esta investigación provendrán de capital privado de los investigadores e inversionistas privados y apoyo logístico por parte de la Universidad de los Andes quien aportara las instalaciones del laboratorio de genética humana.

RUBROS	TOTAL INICIAL
RECURSO HUMANO	\$ 31.620.000
EQUIPOS	\$ 8.000.000
SOFTWARE	\$ 3.000.000
PAPELERIA	\$ 1.000.000
SALIDAS DE CAMPO	\$ 2.000.000
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	\$ 1.500.000
PUBLICACIONES Y PATENTES	\$ 2.554.000
IMPREVISTOS Y COMPLICACIONES	\$ 14.902.200
TOTAL	\$ 64.576200

Tabla 1. Presupuesto global del proyecto

INVESTIGADOR/ EXPERTO/ AUXILIAR	FORMACIÓN ACADÉMICA	FUNCIÓN EN EL PROYECTO	Dedicación	CANTIDAD A PAGAR MES	MESES	HONORARIO TOTAL
			Promedio horas mes			
Rodrigo Soto	MD- Especialista	Investigador Principal	32	\$ 1.120.000	8	\$ 8.960.000
Jennifer Gaona	MD- Especialista	Investigador Principal	32	\$ 1.120.000	8	\$ 8.960.000
Médico cirujano	MD	Asistente de investigación	120	\$ 1.500.000	3	\$ 4.500.000
Yuli Guzmán Prado	MD-Magíster	Co-investigador	12	\$ 420.000	8	\$ 3.360.000
Estadístico	Profesional	Realización de estadísticas	3	\$ 200.000	3	\$ 600.000
Empleada de Aseo	Básica	Limpieza laboratorio	160	\$ 560.000	4	\$ 2.240.000
Auxiliar investigación	Técnico- Tecnológico	Recolección de datos y logística	80	\$ 500.000	6	\$ 3.000.000
TOTAL						\$ 31.620.000

Tabla 2 Descripción de los gastos de personal

MATERIAL/EQUIPO	DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	VALOR UNITARIO	TOTAL
Dotacion Mobiliaria	Muebles Sillas lamparas Bombillos Camilla	1	\$ 5.000.000	\$ 5.000.000
Computadores	Registro, procesamiento y Simulacion de Datos	2	\$ 1.500.000	\$ 3.000.000
TOTAL				\$ 8.000.000

Tabla 3. Descripción de Equipos

SOFTWARE	JUSTIFICACIÓN	TOTAL
Atlas.ti versión 4.2	Para análisis de los datos.	\$ 1.500.000
SPSS 17,0	Para análisis de los datos.	\$ 1.500.000
TOTAL		\$ 3.000.000

Tabla 4. Software

Ítem	Justificación	TOTAL
Papeleria	Resmas de papel, Tinta para impresora, CDs.	\$ 1.000.000
TOTAL		\$ 1.000.000

Tabla 5. Papeleria

Tipo de servicio	Justificación	Cantidad carreras taxi	Valor Unitario	TOTAL
Transporte	Se requiere desplazamiento diario desde los hospitales donde se recolectaran los datos hasta la oficina de investigación.	200	\$ 10.000	\$ 2.000.000
TOTAL				\$ 2.000.000

Tabla 6. Salidas de Campo

Ítem	Justificación	TOTAL
Recursos bibliográficos.	Licencias a bases de datos, compra de revistas científicas, fotocopias.	\$ 1.500.000
TOTAL		\$ 1.500.000

Tabla 7. Material Bibliográfico

Ítem	Justificación	TOTAL
Publicaciones	Publicaciones nacionales e internacionales	\$ 2.000.000
Patente	Solicitud de patente de invención (contiene el derecho a presentar las 10 primeras reivindicaciones) Valor 2010 Superintendencia de Industria y Comercio	\$ 554.000
TOTAL		\$ 2.554.000

Tabla 8. Publicaciones y patentes

Ítem	Justificación	TOTAL
Complicaciones	Posibles complicaciones que tenga que cubrir el proyecto 30% del valor del proyecto	\$ 14.902.200
TOTAL		\$ 14.902.200

Tabla 9. Complicaciones

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Contacto con instituciones y obtención de aval de comités de ética de las instituciones											
Prueba piloto, Análisis de datos y Modificaciones metodología											
Ingreso de Pacientes al estudio											
Seguimiento de últimos pacientes ingresados											
Análisis estadístico de los datos Recolectados											
Divulgación de los resultados a las Instituciones participantes											
Publicación de los resultados en una revista Indexada y presentado en eventos académicos											

1= Marzo/11 2=Abril/11 3= Mayo/11 4=Junio/11 5=Julio/11
6=Agosto/11 7=Septiembre/11 8=Octubre/11 9=Noviembre/11
10=Diciembre/11 11=Enero/12

