

Terapia de vacío como adyuvante para el uso de sustitutos dérmicos monocapa

Combined use of vacuum assisted device and dermal monolayer substitutes



Martínez-Méndez, J.R.

Martínez-Méndez, J.R. *, Ramón Bitrián, S. **, Leyva Rodríguez, F.*, Casado Pérez, C.***

Resumen

El método de elección para la cobertura de algunos defectos cutáneos es el autoinjerto de piel parcial; sin embargo, sufre retracciones que pueden adquirir gran relevancia sobre áreas especiales. Diferentes autores han intentado evitar estos déficits funcionales mediante la interposición de matrices de regeneración dérmica monocapa e injerto en un solo tiempo quirúrgico. Diseñamos un estudio para comparar la tasa de integración de los injertos sobre una matriz monocapa con y sin la aplicación de terapia de vacío tipo VAC® sobre ellos.

Se aleatorizaron 20 pacientes con defectos cutáneos sobre áreas especiales en 2 grupos. Recogimos los datos epidemiológicos y la etiología del defecto (quemadura aguda, secuelas de quemadura o defectos secundarios a extracción de colgajo fasciocutáneo). En 10 casos (Grupo I) se aplicó matriz dérmica monocapa Matriderm® más un injerto cutáneo de piel parcial, realizando un cambio de vendaje a los 7 días y luego cada 3-4 días hasta su estabilización. En otros 10 pacientes (Grupo II), tras realizar el mismo protocolo quirúrgico se aplicó VAC® durante una semana y se cambió hasta la estabilización del injerto. La evaluación del prendimiento del injerto y su estabilidad la realizó un observador ciego. Se recogieron todas las complicaciones surgidas en el postoperatorio hasta 3 meses después de la estabilidad del injerto.

Comprobamos la homogeneidad de ambos grupos para las variables epidemiológicas de los pacientes, así como para la etiología de los defectos. La media de tiempo hasta el prendimiento fue de $17,6 \pm 8$ días, de forma global con una tasa de complicaciones del 20%. Al estratificar en 2 grupos encontramos que las diferencias en la tasa de complicaciones no eran estadísticamente significativas. El tiempo hasta el prendimiento era de $21,4 \pm 9$ días en el grupo I, frente a $13,9 \pm 4$ días en el grupo II. Estas diferencias sí eran estadísticamente significativas.

Como conclusión, la aplicación de matrices de regeneración dérmica monocapa es segura, con una tasa de prendimiento de los injertos sobre ella del 85%. El uso del VAC® sobre las láminas monocapa de dermis sintética acorta el tiempo de integración de las mismas y el prendimiento de los injertos sobre ellas, con una tasa de complicaciones similar.

Abstract

Split thickness autografts are the gold standard for wound coverage. However, scars and retractions are frequent after skin grafts, and would be severe over special regions. Different authors avoid these complications using a dermal substitute interposed between the wound and the skin graft in the first surgical time. A prospective study was designed to evaluate the split thickness skin graft uptake time over a monolayer matrix, with and without a vacuum assisted therapy device (VAC®).

Twenty patients with a full thickness wound over a special region were randomized between 2 groups. Epidemiological data and wound etiology (acute burn, burn sequelae or donor site after a fasciocutaneous flap raised) were collected. Matriderm® (mono layer dermal substitute) and a split thickness skin graft was applied over 10 cases (Group I). The dressing was changed after 7 days, and every 3-4 days until the skin graft was uptake and stable. Another 10 cases were treated with the same surgical strategy (Group II). After surgery, a vacuum assisted therapy device (VAC®) was applied until the graft was uptake. The skin graft evaluation was done by a blind observer. All complications were reported until 3 months after the skin graft was stable.

The homogeneity between groups was assessed. Averaged uptake time was $17,6 \pm 8$ days, and the total complication rate was 20%. Statistically differences were not found between the 2 groups for the complication rate. The uptake time was $21,4 \pm 9$ days in the Group I and $13,9 \pm 4$ days in the Group II. These differences was statically significative.

As a conclusion, the use of monolayer dermal substitutes is safe, with skin graft uptake rate of 85%. Time for skin graft uptake over a monolayer dermal matrix is shorter using a VAC® device over the skin graft, with similar complication rate.

Palabras clave Sustitutos dérmicos, Terapia de vacío, Pérdidas de sustancia.

Código numérico 151-15840-1526

Key words Dermal substitutes, vacuum assisted therapy, Wounds.

Numeral Code 151-15840-1526

* Médico Adjunto.

** Médico Interno Residente.

*** Jefe de Servicio.

Introducción

La técnica más empleada para cubrir un defecto cutáneo es el autoinjerto de piel, siendo más frecuente el uso de piel parcial por su gran disponibilidad y el escaso número de complicaciones de las zonas donantes. Sin embargo, en determinadas regiones, no sólo es necesario alcanzar la cobertura estable del defecto, sino también una buena pliability de la piel que permita al paciente realizar todo el arco de movimientos. Ante una quemadura de espesor completo en áreas especiales o con exposición de tejidos nobles, el uso de autoinjertos de piel parcial puede permitir la cobertura pero con un déficit funcional importante.

Para evitar las complicaciones secundarias al uso de injertos de piel parcial se han desarrollado diferentes matrices que permiten la regeneración dérmica en uno o dos tiempos quirúrgicos. Burke introdujo en 1981 una matriz artificial como sustituto cutáneo, que conocemos como Integra® (1). Su uso se ha expandido ampliamente, desde el tratamiento de pacientes quemados (2), como para la cobertura de defectos en miembro inferior (3). Su indicación fundamental ha sido y es la mejora del aspecto funcional y cosmético de la cobertura con autoinjertos. Sin embargo, para la incorporación de la matriz de regeneración al lecho del paciente, se necesita una adherencia continua y firme (4). En determinadas circunstancias es difícil asegurar esta adherencia mediante apósitos o vendajes. Es por ello que para mejorar el contacto con el lecho de la herida, diferentes autores han utilizado la terapia de vacío. Esta terapia como adyuvante para el tratamiento de heridas fue introducida por Argenta en 1997 (5); consiste en la aplicación de vacío sobre una herida, homogeneizando la presión sobre el lecho mediante el uso de una esponja de poliuretano con un tamaño de poro definido, que permite evacuar el exudado y la contaminación bacteriana, mejora el flujo sanguíneo en la herida y aumenta el tejido de granulación. Su uso se extendió rápidamente para el tratamiento de otros defectos como heridas crónicas, defectos sobre hueso, pie diabético (6) e incluso se ha utilizado como material de relleno en defectos pequeños (7). Algunos autores han ampliado sus indicaciones a la mejora en la capacidad de prendimiento de los injertos de piel parcial y la calidad de la cobertura gracias a que permite la inoculación de nutrientes desde el lecho receptor al injerto, estabilizando y homogeneizando el contacto entre ambas superficies (8).

La estabilización que proporciona esta terapia de vacío sobre los injertos ha sido aprovechada por otros autores para aplicar el sistema sobre matrices de regeneración dérmica. Molnar describió un acortamiento en el tiempo de integración de la lámina dérmica sobre el lecho receptor en paciente adulto (9), mientras que Stiefel tuvo éxito en el tratamiento con Integra® y VAC® en el 95% de sus pacientes pediátricos (10).

Los sustitutos bicapa necesitan dos tiempos quirúrgicos, por lo que se ha intentado desarrollar nuevas matrices monocapa que permitan aplicar el injerto de piel parcial sobre ellas en el mismo acto quirúrgico. La interposición de un material entre el injerto y el lecho supone un retraso en el prendimiento del mismo, por lo que durante mucho tiempo se ha mantenido olvidada. Sin embargo, se ha observado que la presencia de láminas de colágeno de 1mm de espesor no retrasa el prendimiento del injerto y no aumenta la tasa de reintervención para conseguir la cobertura (11). La aplicación de Matriderm® de 1 mm ha demostrado tener la misma tasa de prendimiento de los injertos, sin encontrar diferencias estadísticas en cuanto al espesor de dermis lograda cuando se compara con Integra® bicapa de 3 mm (12).

Al igual que con su homólogo bicapa, necesita un contacto firme y continuo sobre el lecho para permitir la integración de la lámina dérmica y el prendimiento del injerto colocado sobre él. En esa situación, nos planteamos la hipótesis de si la aplicación de la terapia de vacío podría conseguir ferulizar la cobertura, homogeneizar la presión sobre el injerto y por tanto mejorar la tasa de prendimiento del injerto aplicado sobre el Matriderm® y el tiempo hasta la cobertura estable.

Material y método

Diseñamos un estudio para evaluar si existían diferencias en el prendimiento de la matriz dérmica monocapa cuando se aplicaba sobre ella la terapia de vacío. Para ello, seleccionamos 20 pacientes divididos en 2 grupos de forma aleatoria, que cumplieran los criterios de inclusión recogidos en la Tabla I. El objetivo era conseguir la cobertura cutánea mediante el uso de la matriz dérmica y un injerto de piel parcial. La matriz seleccionada fue Matriderm® de 1 mm de espesor, altamente porosa, compuesta de colágeno tipo I, II y V más elastina hidrolizada en proporción 1:3 en peso, tratada mediante irradiación gamma y almacenada a temperatura ambiente (Dr. Otto Suwelack Skin and Health Care AG, Billerbeck, Germany; comercializada en España por MBA-Bioser,

Tabla I. Criterios de inclusión para el estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN
– Edad mayor de 18 años, de cualquier sexo.
– No alergias a apósitos que contengan colágeno o elastina.
– No alteraciones de la cicatrización conocidas.
– Adherencia al estudio prevista de 3 meses.
– No signos de infección local.
– No sangrado activo.
– No defectos tumorales.
– Defecto menor de 20 x 20 cm ² .
– Etiología: secuela quemadura, quemadura aguda, área donante de colgajo.

Gijón). Los pacientes otorgaron su consentimiento por escrito para ser tratados mediante el uso de una matriz dérmica.

Todos los casos tratados presentaban un defecto de cobertura en áreas especiales, bien por quemaduras, secuelas de quemadura o un área donante de colgajo fasciocutáneo. Se incluyeron 10 casos de miembro superior y otros 10 casos de miembro inferior, aleatorizados para la inclusión en uno u otro grupo.

En el grupo I se realizó técnica quirúrgica de desbridamiento y cobertura mediante Matriderm® más injerto laminar de piel parcial, mientras que en el grupo II se utilizó además la terapia de vacío (VAC®; KCI Clinic Spain S.L., Madrid, España) sobre el injerto (Tabla II). No existían diferencias estadísticas entre uno y otro grupo en cuanto a la etiología del defecto ni en cuanto a los datos demográficos de los pacientes (edad, sexo, localización del defecto (Tabla III).

Tabla II. Serie de casos. Se muestran todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y aceptaron formar parte del estudio. Se aleatorizaron utilizando tablas de números aleatorios antes del desbridamiento.

GRUPO	EDAD	SEXO	LOCALIZACIÓN	ETIOLOGÍA
I	32	VARÓN	MANO	Q. AGUDA
I	37	VARÓN	ANTEBRAZO	COLGAJO
I	54	VARÓN	MIEMBRO INF	COLGAJO
I	62	VARÓN	MANO	Q. AGUDA
I	38	MUJER	DORSO MANO	Q. AGUDA
I	43	MUJER	MIEMBRO INF	SECUELA
I	28	VARÓN	MANO	Q. AGUDA
I	49	VARÓN	MIEMBRO INF	COLGAJO
I	25	VARÓN	MIEMBRO INF	SECUELA
I	31	VARÓN	MIEMBRO INF	SECUELA
II	58	VARÓN	MIEMBRO INF	Q. AGUDA
II	33	MUJER	ANTEBRAZO	COLGAJO
II	62	VARÓN	ANTEBRAZO	COLGAJO
II	58	VARÓN	ANTEBRAZO	COLGAJO
II	33	MUJER	MIEMBRO INF	SECUELA
II	57	VARÓN	MIEMBRO INF	Q. AGUDA
II	57	VARÓN	MIEMBRO INF	Q. AGUDA
II	55	MUJER	MANO	SECUELA
II	46	VARÓN	ANTEBRAZO	QD AGUDA
II	62	VARÓN	MIEMBRO INF	COLGAJO

Tabla III. Distribución de casos según etiología y localización del defecto.

	GRUPO I	GRUPO II
LOCALIZACIÓN		
Miembro superior	5	5
Miembro inferior	5	5
ETIOLOGÍA		
Quemadura	4	4
Secuela quemadura	3	2
Área donante de colgajo	3	4

Técnica Quirúrgica

En los casos del Grupo I se realizó el tratamiento quirúrgico sin la aplicación del VAC®, de la manera siguiente: en todos los casos de quemadura aguda se

realizaba un desbridamiento tangencial de las áreas afectas; tras controlar el sangrado y asegurar la hemostasia, se aplicó una lámina de Matriderm® sobre el lecho y posteriormente se reconstituyó con suero salino una vez adaptado al defecto mediante la retirada del exceso con una tijera. Se aplicó sobre el sustituto dérmico un injerto de piel parcial laminar que se fijó con grapas quirúrgicas. Sobre el injerto se colocó una gasa vaselinada, un vendaje almohadillado y compresivo. El vendaje se levantó al 7º día y a partir de ahí cada 3-4 días según su situación, aplicando siempre un vendaje compresivo hasta su total epitelización.

En los casos de secuela de quemadura, se realizó resección de toda la cicatriz hasta tejido celular subcutáneo viable y sano. Se aplicó la lámina del sustituto dérmico, se colocó el injerto y se fijó de nuevo con grapas. El resto del control postoperatorio fue igual que en los pacientes anteriores.

Los casos de defecto de zona donante de colgajo para el tratamiento de otra patología, fueron tratados como si fueran secuelas de quemadura.

En el Grupo II el tratamiento fue el mismo salvo por la aplicación de la terapia de vacío. Una vez estabilizado el injerto mediante grapas quirúrgicas, se aplicó una gasa vaselinada sobre el mismo; posteriormente se recortó la esponja de poliuretano 1 cm más grande que el injerto; se aplicaron los apósitos transparentes para asegurar la impermeabilidad de la herida y se conectó la bomba de vacío. La terapia se mantuvo con vacío continuo a 125 mmHg durante una semana. A la semana se levantó el apósito y un evaluador ciego determinó el estado del injerto. Si éste era inestable, se aplicaba de nuevo el sistema de vacío y se retiraba la cura a los 3 días, así sucesivamente hasta lograr la estabilidad del mismo.

Evaluación postoperatoria

En todos los casos, el equipo quirúrgico siguió al paciente desde la cirugía hasta la epitelización. Todos los cambios de vendaje y el control de las curas se realizó por el cirujano que realizó la técnica. La evaluación de estabilidad la realizó un cirujano plástico del Servicio que no conocía la técnica aplicada en cada caso.

Una vez alcanzada la epitelización se registraron los días en los que se conseguía, así como las incidencias y complicaciones aparecidas sobre el paciente. Todas las complicaciones fueron recogidas, así como la necesidad de reintervención cuando fue necesaria.

El estudio estadístico se llevó a cabo mediante el programa informático SPSS 16.0 para Macintosh®. Las comparaciones entre variables cualitativas se realizaron mediante test de Pearson y exacto de Fisher, mientras que las comparaciones para variables cuantitativas se realizaron mediante test no paramétrico U de Mann-Whitney. Se estableció el nivel de significación estadística en $p < 0,05$

Resultados

Seleccionamos un total de 20 pacientes para formar parte de ambos grupos de estudio, repartidos de forma aleatoria. De ellos, 15 fueron hombres y 5 mujeres, con una media de edad de 46 ± 13 años y con un seguimiento mínimo de 3 meses desde la estabilización del injerto. Registramos en todos los casos la causa del defecto previo al tratamiento, siendo por quemadura aguda de espesor completo, 8 casos; secuela de quemadura, 5 casos o bien área donante de colgajo fasciocutáneo tipo radial, pedio o interóseo posterior, 7 casos. Los defectos se localizaron en 10 casos en el miembro superior y en otros 10 casos en el miembro inferior. Se aleatorizaron los pacientes en 2 ramas de tratamiento, comprobando de forma estadística la homogeneidad de ambos grupos para las variables recogidas.

Tras la cirugía, un miembro del Servicio, de forma

ciega, evaluó la situación de prendimiento o no del injerto, así como la estabilidad del mismo. Se anotó el resultado y el día en el que se alcanzaba el prendimiento.

Tras la evaluación de los resultados observamos que el prendimiento de los injertos se alcanzó en el 85% de los casos. Se estratificó la tasa de prendimiento en los 2 grupos, observando que en el Grupo I (sin terapia de vacío) prendieron el 80% de los casos, frente al 90% en el Grupo II (con terapia de vacío). Si bien estas diferencias no fueron estadísticamente significativas, sugieren una clara tendencia hacia una mejor tasa de prendimiento cuando se utiliza la terapia VAC® sobre los injertos.

Las complicaciones encontradas en nuestros casos (Tabla IV) consistieron en: 1 pérdida total del injerto en el Grupo I sobre una quemadura aguda, solventada mediante la aplicación de un nuevo injerto; en los casos de pérdida parcial del injerto (1 caso en cada grupo), también fue necesaria la aplicación de un nuevo injerto de piel. Ambos casos se dieron sobre una quemadura aguda. En el Grupo I también se encontró un hematoma bajo el sustituto dérmico aplicado sobre un área donante de un colgajo, siendo necesaria la evacuación del mismo. La tasa global de complicaciones fue del 20% (4/20), sin embargo en el Grupo I fue del 30%, frente a un 10% en el grupo II. No se encontraron diferencias significativas en esta tasa, sin embargo existe una clara tendencia hacia el grupo II, lo que nos sugiere que aumentando el número de pacientes, probablemente se alcanzaría la significación (Tabla III).

Tabla IV. Tasa de complicaciones de la serie. Se muestran los valores absolutos y relativos.

COMPLICACIONES				
	Grupo I		Grupo II	
Pérdida total del injerto	1	10%	0	0
Pérdida parcial del injerto	1	10%	1	10%
Infección	0	0%	0	0
Hematoma	1	10%	0	0

Por último, en cuanto al tiempo de prendimiento del injerto, encontramos que globalmente fue de $17,6 \pm 8$ días. La media en el grupo I fue de $21,4 \pm 9$ días, frente a $13,9 \pm 4$ días en el grupo II. Estas diferencias sí alcanzaron significación estadística.

Mostramos una imagen del levantamiento del vendaje a la semana de la cirugía en cada grupo; se observa como en el caso del Grupo I el injerto es claramente inestable, frente al Grupo II en el que el injerto está prendido (Fig. 1). Al cabo de 3 meses no existían diferencias en cuanto a la estabilidad de los mismos (Fig. 2).



Figura 1. Levantamiento de injerto a los 7 días. (A) Paciente del Grupo I. (B) Paciente del Grupo II.



Figura 2. Imagen del injerto prendido a los 3 meses del tratamiento. (A) Paciente del grupo I. (B) Paciente del Grupo II.

Discusión

El tratamiento de elección para la cobertura de algunos defectos cutáneos es el autoinjerto de piel; sin embargo, cuando se utiliza un injerto de piel parcial se sabe que se produce un fenómeno de retracción del mismo que en algunas ocasiones provoca déficits funcionales y cicatrices inestéticas. Estos fenómenos adquieren especial relevancia en áreas especiales como cara, cuello, flexuras y manos. La principal causa de estas retracciones y de los trastornos en la cicatrización parecen derivar del déficit de dermis en la cobertura con injerto de piel parcial. Por este motivo, en los últimos años, se ha dirigido un gran esfuerzo hacia el desarrollo de nuevas matrices de regeneración dérmica que permitan solucionar o paliar los problemas cicatriciales secundarios al uso de injertos de piel (13). Estas matrices han ido evolucionando en la última década, siendo las compuestas fundamentalmente de colágeno las que han alcanzado mayor tasa de éxito. Schneider demostró que a nivel experimental no existían diferencias en cuanto a la cantidad de dermis obtenida

con estas matrices al comparar una lámina bicapa con otra lámina monocapa, en concreto, Integra® contra Matriderm®. Además, tampoco se objetivaron diferencias en la tasa de prendimiento de los injertos sobre los sustitutos dérmicos (12).

Matriderm® se ha utilizado con éxito en el tratamiento de quemaduras agudas. En el año 2000, van Zuijlen et. al. publicaban su serie de casos en los que recogían los resultados obtenidos con Matriderm® en el tratamiento de quemaduras agudas. En sus casos, la supervivencia del injerto no se veía alterada con la presencia de una matriz dérmica bajo el mismo en los casos de cirugía reconstructiva, aunque sí disminuía la tasa de prendimiento en el grupo de quemaduras. La tasa de reintervenciones no fue diferente entre ambos grupos. Estas cifras se movían entre un éxito de 73,4% en el grupo de quemados y un 81% en el grupo de cirugía reconstructiva (11). En nuestra serie la tasa de éxito global fue de un 85%, en línea con lo publicado en la literatura. Al estratificar en 2 grupos, hicimos que fueran homogéneos en cuanto a la etiología del defecto para evitar el sesgo introducido por los pacientes quemados (Tabla III).

Algunos autores ya habían mostrado que la aplicación de terapia de vacío mejoraba la tasa de prendimiento de los injertos. En concreto, Blackburn en 1998 mostró que el uso del VAC® sobre los injertos elevaba la tasa de éxito de los mismos al 95%, reduciendo el tiempo para el prendimiento de los mismos desde 5-7 días a 3 días. Molnar en 2004, describió cómo la aplicación del VAC® favorecía la vascularización de la lámina de Integra®, siendo la media de su prendimiento 7,25 días frente a los 14-21 días sin el VAC®, alcanzado una tasa de prendimiento de la matriz de 96%, y de los injertos sobre ella del 93% (9). En nuestra serie encontramos que el grupo de Matriderm® sin terapia de vacío presentaba una mayor tasa de complicaciones (30% vs 10%) y de pérdidas de injerto (20% vs 10%). Estas diferencias no fueron significativas estadísticamente, pero sí mostraron una clara tendencia hacia el mejor resultado obtenido cuando se aplica VAC® sobre el injerto.

Ryssel demostró con una serie de 28 heridas en 10 pacientes tratados con o sin Matriderm®, que no existían diferencias significativas en el retraso de prendimiento de los autoinjertos entre ambas modalidades. Sin embargo, estos resultados contrastan con los obtenidos con otros tipos de matriz dérmica monocapa desarrollados tiempo atrás, en los que sí se prolongaba el tiempo hasta la estabilización del injerto (14). En nuestra serie, el tiempo medio de prendimiento estuvo en $17,6 \pm 8$ días, lo que duplica el tiempo medio que tarda un injerto de piel parcial en integrarse en el lecho. Al estratificar nuestros pacientes y evaluar el tiempo de integración comprobamos que en el Grupo I, el tiempo medio para la incorporación del injerto fue de $21,4 \pm 9,4$ días, frente a los $13,9 \pm 4,4$ días del Grupo II. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas con $p < 0,05$. Esto nos sugiere que

al igual que ocurre en las series con VAC® sobre injertos y sobre Integra®, el uso de la terapia de vacío acelera el proceso de prendimiento tanto de la matriz dérmica como del injerto, reduciendo el tiempo de espera hasta su estabilización. Sin embargo en nuestros casos no encontramos diferencias en cuanto al aspecto o calidad de la piel entre ambos grupos al final del estudio.

Conclusiones

Con todos los datos recogidos en la literatura hasta el momento sabemos que el uso de sustitutos dérmicos monocapa puede alcanzar resultados cosméticos satisfactorios, con buena pliability y por tanto buenos resultados funcionales. Además con los datos que aporta nuestra serie, podemos decir que la terapia de vacío (VAC®) es segura y al menos en nuestros pacientes, acelera el proceso de integración de los injertos sobre una matriz dérmica monocapa (Matriderm®), sin aumentar la tasa de complicaciones.

Dirección del autor

Dr. José Ramón Martínez-Méndez
Servicio Cirugía Plástica, Hospital Universitario La Paz
Paseo de la Castellana, 261.
28046 Madrid. España
e-mail: josemartinez77@gmail.com

Bibliografía

1. **Burke JF, Yannas IV, Quinby WC, Bondoc CC, Jung WK.**: "Successful use of a physiologically acceptable artificial skin in the treatment of extensive burn injury." *Ann Surg.* 1981;194:413.
2. **Heimbach D, Luteran A, Burke J, Cram A, Herndon D, Hunt J et al.**: "Artificial dermis for major burns. A multi-center randomized clinical trial." *Ann Surg.* 1988;208:313.
3. **Moiemen NS, Staiano JJ, Ojeh NO, Thway Y, Frame JD.**: "Reconstructive surgery with a dermal regeneration template: clinical and histologic study." *Plast Rec. Surg.* 2001;108:93.
4. **Schneider AM, Morykwas MJ, Argenta LC.**: "A new and reliable method of securing skin grafts to the difficult recipient bed." *Plast Rec. Surg.* 1998;102:1195.
5. **Argenta LC, Morykwas MJ.**: "Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience." *Ann. Plastic Surg.* 1997;38:563; discussion 577.
6. **Argenta LC, Morykwas MJ, Marks MW, DeFranzo AJ, Molnar JA, David LR.**: "Vacuum-assisted closure: state of clinic art." *Plast Rec.Surg.* 2006;117:127S.
7. **Gómez Morell PA, Palao Doménech R.**: "Uso del regenerador dérmico Integra como material de relleno para el tratamiento de defectos del contorno corporal." *Cir plást iberolatinoam.* 2005;33:195.
8. **Moisis E, Heath T, Boorer C, Ho K, Deva AK.**: "A prospective, blinded, randomized, controlled clinical trial of topical negative pressure use in skin grafting." *Plast Rec. Surg.* 2004;114:917.
9. **Molnar JA, DeFranzo AJ, Hadaegh A, Morykwas MJ, Shen P, Argenta LC.**: "Acceleration of Integra incorporation in complex tissue defects with subatmospheric pressure." *Plast Rec. Surg.* 2004;113:1339.
10. **Stiefel D, Schiestl CM, Meuli M.**: "The positive effect of negative pressure: vacuum-assisted fixation of Integra artificial skin for reconstructive surgery." *J.Ped.Surg.* 2009;44:575.
11. **van Zuijlen PP, van Trier AJ, Vloemans JF, Groenevelt F, Kreis RW, Middelkoop E.**: "Graft survival and effectiveness of dermal substitution in burns and reconstructive surgery in a one-stage grafting model." *Plast Rec.Surg.* 2000;106:615.
12. **Schneider J, Biedermann T, Widmer D, Montano I, Meuli M, Reichmann E et al.**: "Matriderm versus Integra: a comparative experimental study." *Burns* 2009;35:51.
13. **Sheridan RL, Tompkins RG.**: "Skin substitutes in burns." *Burns.* 1999;25:97-103.
14. **Ryssel H, Gazyakan E, Germann G, Ohlbauer M.**: "The use of MatriDerm in early excision and simultaneous autologous skin grafting in burns; a pilot study." *Burns* 2008;34:93.