



Utilización de membrana amniótica como apósito biológico en quemaduras y heridas cutáneas

Use of amniotic membrane as a biological dressing in burns and skin wounds




Recibido
04/06/2022

Corregido
26/09/2022

Aceptado
15/10/2022

¹Dra. Michelle Salazar Dobrosky

Hospital de Trauma, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-6721-7525>

RESUMEN

La membrana amniótica se utiliza como apósito biológico en varias patologías médicas principalmente relacionadas con la piel. En esta revisión se valorará el uso en patologías de piel, se hablará acerca de las características que la hacen apropiada para ser utilizada como un apósito o aloinjerto, su composición, y los beneficios de su utilización en patologías como quemaduras o úlceras. Esta membrana se obtiene de la placenta humana, y por sus características y composición permite una fácil aplicación en el área afectada, aportando varios factores fisiológicos que ayudan en la epitelización de la herida. También crea un efecto bactericida, reduce la pérdida de líquidos y proteínas, y alivia el dolor de la zona afectada. Se puede utilizar como aloinjerto o apósito biológico de protección en zonas extensas lesionadas debido a su flexibilidad y transparencia, lo que permite la visualización y el control de la herida, y al mismo tiempo le brinda protección a la zona.

PALABRAS CLAVE: Quemaduras; heridas complejas; membrana amniótica humana.

ABSTRACT

The amniotic membrane is used as a biological dressing in various ophthalmic and dermal pathologies. In this review, the use on skin will be evaluated both in ulcers and in burned patients. This membrane is obtained from the human placenta and, due to its characteristics and composition, allows easy application in the affected area; providing several physiological factors that help in the epithelialization of the wound, it also creates a bactericidal effect, reduces the loss of fluids and proteins, relieves pain in the affected area. It can be used as an autologous graft or protective biological dressing in large injured areas due to its flexibility and transparency, allowing visualization of the wound while providing protection to the area.

KEY WORDS: Burns; complex wounds; human amniotic membrane.



¹ Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED9692](#). Correo: cheladobrosky@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La membrana amniótica es obtenida de la placenta humana. Es una cubierta biológica utilizada efectivamente en el manejo de múltiples patologías, convirtiéndose en tratamiento de elección para ayudar a la cicatrización como trasplante de piel; además, cuenta con características que ayudan a mantener un adecuado lecho de la herida, ayudando a la epitelización, y funcionando como un apósito protector, controlando así la inflamación, y disminuyendo el dolor neuropático. Cuenta con un efecto bacteriostático que ayuda a reducir el riesgo de infección y contaminación de la herida, esto gracias a que contiene factores de crecimiento, inmunomoduladores y diferentes tipos de colágeno.

Por otro lado, se puede utilizar como una cobertura temporal en el manejo de la herida, así como apósito biológico, o en algunos casos cumple el papel de aloinjerto, esto aplica según las características de la herida y del lecho de esta, ayudando así, en ambos casos, a la epitelización en pacientes que sufren quemaduras; úlceras, ya sean venosas o por presión; y en lesiones oculares.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es conocer las características y los usos de la membrana amniótica, principalmente en pacientes que sufrieron quemaduras en la piel; al mismo tiempo, identificar cuáles pacientes son aptos para la utilización de la membrana amniótica y profundizar en los beneficios que puede aportar esta para ayudar al proceso de epitelización. Se analiza evidencia actual de pacientes que sufrieron quemaduras y recibieron

tratamiento con la membrana amniótica, como apósito biológico y aloinjerto.

MÉTODO

Se realiza una revisión bibliográfica de artículos médicos y estudios científicos relevantes que den validez a lo planteado en este artículo. Como criterio de inclusión se utilizaron artículos publicados entre 2010 y 2020 que mencionaran el uso de membrana amniótica como tratamiento para lesiones de piel, ya sea en pacientes con quemaduras o pacientes con úlceras de piel, donde se utiliza la membrana amniótica como cobertura parcial para el manejo inicial o como aloinjertos como tratamiento definitivo. Como criterio de exclusión, no se realizó revisión de artículos que no mencionaran la utilización de la membrana amniótica en lesiones de piel. Se realizó una revisión de 15 artículos de presentación de casos clínicos y revisión teórica del tema, en idioma inglés y español. Se consultó portales en medicina como Clinicalkey, ELSERVIER, Scientific Electronic Library online (SciELO), y diferentes revistas científicas como Annals of Plastic Surgery journal, Journal of Biomedical Materials Research y SAGE journals.

HISTORIA DE LA MEMBRANA AMNIÓTICA

Las primeras experiencias de utilización de membranas fetales se realizaron hace más de 100 años. Desde 1910, John Sturge Davis propuso utilizar dichas membranas como sustitutos de piel; informó de una revisión exhaustiva de 550 casos de trasplante a varios tipos de heridas y quemaduras, aplicando membrana amniótica no procesada obtenida

directamente de nacimiento natural en Johns Universidad de Hopkins. En 1913, Sabella y Stern describieron por separado el uso de la membrana amniótica conservada. Al aplicar membrana amniótica sobre úlceras y quemaduras de la superficie cutánea, observaron que no se producía infección de las heridas, había reducción del dolor y aumentó la velocidad de reepitalización (3,4,13).

Desde entonces, ha habido varios informes sobre las aplicaciones de la membrana amniótica en el tratamiento de heridas de diferentes etiologías y otras aplicaciones. En oftalmología, se informó por primera vez el uso de la membrana amniótica en 1940, por De Roth, quien utilizó membranas fetales frescas en la superficie ocular como apósito biológico en el tratamiento de las alteraciones conjuntivales. Posteriormente, Sorsby utilizó la membrana amniótica preservada como recubrimiento temporal en el tratamiento de lesiones oculares cáusticas (4).

Con el tiempo, se hizo evidente que los componentes de la membrana amniótica contribuyen a mejorar la regeneración tisular en múltiples niveles. En la clínica, la membrana amniótica se emplea generalmente en forma descelularizada o desvitalizada, basándose en el hecho de que su matriz extracelular proporciona un microambiente de apoyo para los procesos de regeneración tisular (3).

CARACTERÍSTICAS DE LA MEMBRANA AMNIÓTICA

La membrana amniótica se deriva de la capa interna de la placenta y está compuesta por membranas unidas de amnios y corion. El amnios se compone de cinco capas distintas, que incluyen el epitelio, la membrana basal, la capa compacta, la capa

de fibroblastos y la capa intermedia o esponjosa. El epitelio consta de una capa de células epiteliales dispuestas uniformemente en la membrana basal. La membrana basal es una capa delgada compuesta por colágenos III y IV y glicoproteínas no colágenas laminina, nidogeno y fibronectina. Los colágenos intersticiales I y III forman haces en la capa compacta que mantienen la integridad mecánica de la membrana, mientras que los colágenos V y VI forman conexiones filamentosas con la membrana basal. La capa de fibroblastos es la capa más gruesa del amnios, y está formada por fibroblastos incrustados en una red de colágeno laxo con islas de glicoproteínas no colágenas. La capa esponjosa más externa forma la interfaz entre el amnios y el corion, compuesta por una red no fibrilar de colágeno III y un abundante contenido de proteoglicanos y glicoproteínas (15).

El corion es de tres a cuatro veces más grueso que el amnios; está compuesto por una capa reticular, una membrana basal y una capa de trofoblasto. La red reticular está compuesta por colágenos I, III, IV, V y VI (15).

La membrana amniótica es resistente, formada por un tejido delgado semitransparente, avascular. Se caracteriza por ser antimicrobiano, antiinflamatorio, inhibe la actividad de proteasas y se comporta como una membrana basal artificial que constituye el sustrato propicio para el crecimiento, migración y diferenciación epitelial, reforzando así la adhesión de las células basales y favoreciendo la cicatrización (5). Al inhibir las proteasas, brinda un efecto antiinflamatorio directo sobre las heridas, mejorando su aspecto y evolución (3).

Posee características físicas, bioquímicas y biomecánicas que permiten su utilización en

pacientes quemados, así como en pacientes con heridas de la piel o con presencia de úlceras. Por otro lado, la membrana amniótica tiene características antiinflamatorias que sirven para disminuir la neovascularización y la fibrosis; contiene factores de crecimiento, los cuales facilitan la migración de células epiteliales, reforzando así la adhesión de las células basales epiteliales promoviendo la epitelización; previene la apoptosis epitelial por lo que reduce las lesiones y disminuye el dolor (1). Además, tiene la capacidad para promover una cascada endógena que modula la respuesta inflamatoria mientras promueve la migración celular al sitio de la herida y optimiza las condiciones para la reparación o epitelización (35). Otra propiedad es la ausencia de reacción inmune ante la membrana amniótica, evitando de esta manera una reacción inflamatoria (3).

Las evaluaciones de laboratorio han demostrado que la zona de la membrana basal de esta interesante membrana se asemeja a la piel humana tanto morfológica como ultra estructuralmente, comparte los principales componentes la membrana basal con la piel humana (9). La investigación científica ha demostrado que estos aloinjertos de membranas de amnios / corion humanos deshidratados contienen factores de crecimiento y citocinas, incluidas quimiocinas inmunomoduladoras, citocinas inmunomoduladoras y factores promotores del crecimiento tisular (8).

Se ha demostrado que la membrana amniótica podría ejercer su efecto de curación de heridas acelerando la migración de queratinocitos desde el borde de la herida e induciendo su diferenciación, contribuyendo así a la generación de epitelio intacto. Niknejad y colaboradores consideraron que el efecto estimulante

sobre la reepitalización del lecho de la herida o del borde de la herida es mediada por células progenitoras liberadas por la membrana amniótica y factores de crecimiento (4).

Con respecto a sus características antiinflamatorias, estas se presentan debido a que las células epiteliales amnióticas contienen interleucina 10 (IL-10) que regula negativamente la expresión de citocinas Th1, antígenos de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) y moléculas coestimuladoras en macrófagos. La IL-10 también mejora la supervivencia, la proliferación y la producción de anticuerpos de las células B, y se ha demostrado que inhibe la producción de citocinas proinflamatorias como el interferón- γ , IL-2, IL-3, el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF). También se han encontrado en células amnióticas otros mediadores antiinflamatorios, como el antagonista del receptor de IL-1 y los inhibidores tisulares de metaloproteinasas 1, 2, 3, 4 (TIMP) (7).

Otra de sus características es que ayuda al manejo de dolor, debido que la aplicación de amnios sobre el lecho de una herida evita la desecación y la pérdida excesiva de líquido, proporcionando así un efecto analgésico al proteger las terminaciones nerviosas expuestas al medio ambiente, y cuenta con factores de crecimiento, los cuales ayudan a la proliferación, migración y diferenciación de las células epiteliales, por lo que promueven la epitelización de la zona afectada (7).

USOS DE LA MEMBRANA AMNIÓTICA EN DIVERSAS PATOLOGÍAS

La membrana amniótica ha sido usada como apósito biológico en el tratamiento de abrasiones dérmicas, úlceras varicosas de miembros inferiores, úlceras neuropáticas diabéticas, úlceras por presión y hasta en el tratamiento de lesiones oftálmicas, así como heridas quirúrgicas y cirugía reconstructiva. Esta es muy utilizada actualmente en el tratamiento del paciente quemado, debido que, al tratar las heridas por quemaduras, el objetivo es reemplazar el tejido dañado o faltante con tejido similar y sano que sea capaz de restaurar la función completa del área afectada con una formación mínima o nula de tejido cicatricial (4-8).

En quemaduras de espesor parcial, para que un apósito biológico como la membrana amniótica funcione, debe adherirse, proteger y biointegrarse con el lecho de la herida; por lo tanto, el lecho de la herida debe estar limpio de esfacelo, fibrina o escaras; además, debe tener tejido de granulación y una calidad ligeramente húmeda para facilitar la integración, y de esta manera presentar un entorno más acogedor para la migración y proliferación celular (14).

Las áreas como las manos y la cara, parecen ser áreas de superficie ideales para el tratamiento con aloinjerto de membrana amniótica para la estética y el retorno funcional. Desbridar todas las escaras hasta obtener una capa dérmica viable sangrante es básico para el tratamiento inicial de las quemaduras. Cuando el lecho de la herida está en condiciones óptimas mencionadas anteriormente, el injerto inicial con un aloinjerto de membrana amniótica puede ayudar a estimular la migración de citocinas hacia la herida, estimular la proliferación celular y acelerar el tiempo de epitelización de la herida (11), como se muestra en la figura 1.

En zonas cosméticas como la cara, se utiliza más frecuentemente el amnios, debido a

que es una membrana más delgada y transparente. Por su presentación en diferentes tamaños, una sola membrana puede ser colocada en mitad de la cara, haciendo más estético el procedimiento, ya sea en zona frontal y nariz o en mejillas y mentón. El beneficio es que se seca y se adhiere a la herida y se cambia solamente en caso necesario, para controlar el exudado. En los casos en los que hay un exudado más alto, la membrana amniótica puede desintegrarse en el lecho de la herida más rápido, pero se debe tener cuidado de no lavar o desbridar agresivamente la herida durante varios días hasta que se complete la liberación de citocinas. Es importante evitar colocar encima o debajo de la membrana amniótica productos como antibióticos tópicos, crema humectante, los limpiadores o productos enzimáticos, ya que pueden desacelerar el proceso de cicatrización de la membrana amniótica (11).

En el caso de quemaduras de espesor total hasta el tejido subcutáneo o estructuras más profundas, el aloinjerto de membrana amniótica no está indicado como la única opción de tratamiento. Estas heridas necesitan cubrirse con tejido autólogo. El tejido de la membrana amniótica se puede utilizar como puente entre el desbridamiento y la formación de un lecho de tejido de granulación adecuadamente vascularizado para el injerto autólogo de piel (11).

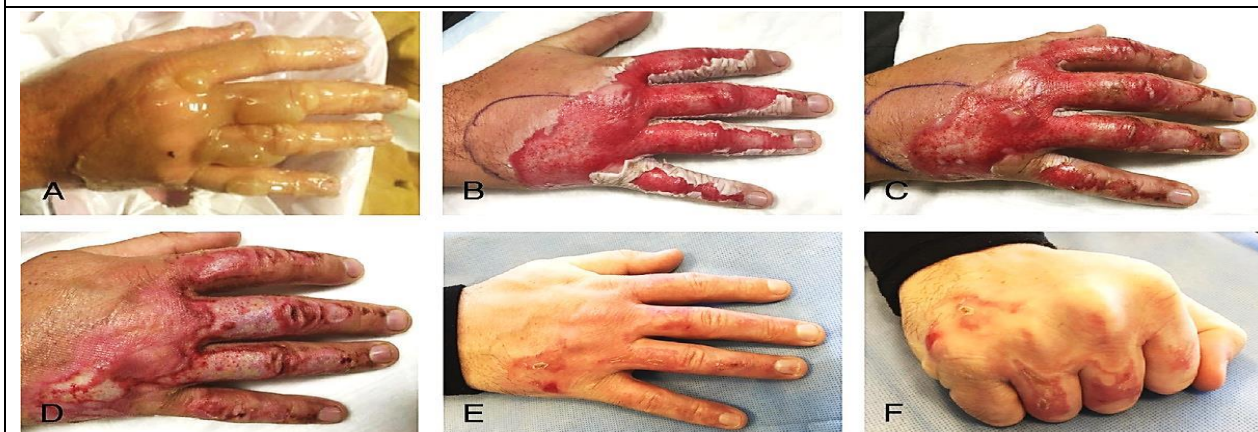
Otro uso de la membrana amniótica es en las quemaduras corneales. La córnea a menudo se lesiona en quemaduras faciales graves y las secuelas de una quemadura ocular pueden ser graves y difíciles de manejar; el trasplante de membrana amniótica puede detener la ulceración y promover la epitelización corneal en la mayoría de los pacientes con lesiones oculares químicas o térmicas (11).

Es necesario tomar en cuenta que el uso de membrana amniótica en el paciente quemado, con lesiones con exposición nerviosa, abrasiones de piel o úlceras donde se pierde la barrera de protección; es de gran ayuda como apósito biológico, debido a que al cubrir la herida con la membrana, ésta forma una capa protectora que ayuda recubriendo las terminaciones nerviosas en quemaduras profundas o lesiones profundas de la piel; ayudando así al manejo del dolor, que permanezca húmedo el lecho debido a que pierde menos líquido y proteínas; además, los tejidos subyacentes se protegen de traumatismos posteriores debido a que no hay que realizar curaciones

o cambios frecuentemente, y así se modula la respuesta inflamatoria y autolítica, promoviendo las interacciones celulares y mejorando el proceso de curación en general (9-14).

Mediante el uso de esta membrana, se notaron infecciones locales de la herida y sepsis menos frecuentes. Al proporcionar una cubierta, la membrana amniótica protege las heridas del medio ambiente y puede prevenir o al menos disminuir la colonización de las quemaduras. Además, al utilizar la membrana amniótica humana, se demostró que el paciente necesita menos sangre y transfusión de albúmina, otra de sus características beneficiosas (9).

Figura 1. Secuencia fotográfica de evolución de caso 3, varón de 24 años quemado con adhesivo caliente



Descripción. A, visita al servicio de urgencias: al ingreso. B, Primera aplicación membrana amniótica. Cuatro días después de la quemadura. C, segunda aplicación membrana amniótica. Siete días después de la quemadura. D, tercera visita a la clínica. Doce días después de la quemadura. E, Quinta visita a la clínica. Veinticuatro días después de la quemadura, 20 días después de la primera membrana amniótica. Fuente Experiencia clínica: uso de aloinjertos de membrana de corion / amnios humanos deshidratados para el cuidado de quemaduras agudas y reconstructivas.

Fuente: Annals of Plastic Surgery. 2017;78(2):S19-S26.

CONSERVACIÓN DE LA MEMBRANA AMNIÓTICA

La placenta donada es la fuente más común de obtención de membrana amniótica para el tratamiento de cicatrización de heridas (4). Los métodos de procesamiento contemporáneos ahora brindan a la

comunidad médica aloinjerto de tejido amniótico seguros, como la membrana de amnios / corion humano deshidratada (8-14). Después del parto, el amnios se separa de la placenta, el amnios generalmente se desepiteliza para limitar la inmunogenicidad, se esteriliza para reducir los riesgos de transmisión de enfermedades y se conserva

para mejorar la longevidad y la conveniencia de almacenamiento (6).

Desarrollada a finales de la década de 1980, la criopreservación en glicerol es la técnica de conservación más utilizada (38). La membrana amniótica ha sido utilizada en diferentes formas: fresca, no preservada (cuando se almacena a 4 °C en solución salina con o sin antibióticos), criopreservada (cuando se almacena a -80 °C o en nitrógeno líquido), y preservada en glicerol. Sin embargo, el uso de las formas frescas y no preservadas ha sido abandonado a nivel mundial debido al alto riesgo que implica para contraer enfermedades infectocontagiosas (7).

A pesar de la baja popularidad de la membrana amniótica humana como apósito en los países desarrollados, la disponibilidad, la esterilización simple y el proceso de almacenamiento hicieron de la membrana amniótica un apósito popular y aceptado en heridas por quemaduras superficiales y limitadas, y como fijador de injertos de piel (9).

COLOCACIÓN DE LA MEMBRANA AMNIÓTICA

En primera instancia, se debe preparar el lecho de la herida donde se colocará la membrana amniótica; se debe retirar el tejido no viable por medio de degradación mecánica o química, y cualquier exudado o medicamento colocado previamente en la zona; posteriormente, se desinfecta el área donde se va a colocar la membrana amniótica, y se limpia con solución salina (1). Luego, se procede a preparar la membrana amniótica, se coloca sobre una zona estéril, se saca de su empaque plástico protector estéril, y se sumerge en solución salina durante 3-5 min en un recipiente estéril. Se pueden usar tijeras estériles para

cortarla, y así se ajusta al tamaño o a la forma de la herida (1).

La membrana amniótica se aplica en una sola capa directamente sobre el lecho de la herida, teniendo el cuidado de que la superficie lisa y brillante quede en contacto con la herida; las burbujas deben de ser eliminadas. Debido a la gran flexibilidad, se puede meter en los huecos o áreas sobresalientes, cubriendo en su totalidad la herida. El borde de la membrana amniótica debe sobrepasar como mínimo en una pulgada el margen de piel sana, así también una pulgada de superposición entre los bordes de las membranas, cuando sea necesaria la colocación de más de una membrana amniótica para cubrir la zona afectada (1).

La inspección de la membrana amniótica se realiza diariamente para detectar cualquier cambio. Si no se encuentran signos de infección, maceración, desprendimiento o exudados, se deja en el lecho de la herida durante 5 a 7 días, sin retirarla (1).

CONCLUSIONES

Estudios han demostrado que la aplicación de la membrana amniótica como apósito biológico en el tratamiento de las quemaduras y diferentes lesiones en la piel se acompaña de una rápida epitelización, promoción de la cicatrización de heridas y el desarrollo de tejido de granulación por la inhibición de la actividad de la proteasa leucocitaria, que reduce la infiltración de leucocitos polimorfos nucleares y la estimulación por angiogénesis.

El objetivo del tratamiento cuando se utiliza un aloinjerto de membrana amniótica, es proteger la herida mientras se promueve la angiogénesis vascular y la cicatrización, siempre buscando un camino ideal para la adecuada y rápida cicatrización.

Se ha descubierto que la membrana amniótica es un apósito biológico eficaz para las quemaduras y otro tipo de lesiones de piel, ya que disminuye el recuento de bacterias y la pérdida de líquidos, proteínas y disminuye el dolor en la zona.

Los mecanismos de acción como injerto de la membrana amniótica se pueden describir de la siguiente manera: un epitelio amniótico que aporta gran cantidad de factores de crecimiento, una membrana basal que facilita la migración de las células epiteliales, refuerza las adhesiones de las células basales, promueve la diferenciación epitelial y previene la apoptosis, además de ser un sustrato ideal para el crecimiento de células epiteliales germinales manteniendo su comportamiento clonal. Una matriz estromal que contiene proteínas antiinflamatorias, antiangiogénicas, sustancias inhibidoras de proteasas y un componente que suprime la señalización mediante el TGF- β , así como la proliferación y diferenciación de los miofibroblastos. Además, también se ha demostrado un efecto antimicrobiano frente a un amplio espectro de bacterias.

También se debe tomar en cuenta que, para realizar un autoinjerto en pacientes quemados o con lesión profunda de piel, se debe tomar una amplia zona de piel donde también se presenten cambios inflamatorios, riesgo de infección y formación de una cicatriz. Al utilizar la membrana amniótica como aloinjerto, se evita romper la barrera de protección de la piel en otra zona sana y así se podría ayudar en el proceso de epitelización.

REFERENCIAS

1. Adly O, Moghazy A, Abbas A, Ellabban A, Ali O, Mohamed B. Assessment of amniotic and polyurethane membrane dressings in the treatment of burns. *Burns*. 2010;36(5):703–710. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2009.09.003>
2. Alsina-Gibert M, Pedregosa-Fauste S. Aplicación de membrana amniótica en el tratamiento de las úlceras crónicas de extremidades inferiores. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2012;103(7):608–613. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2012.01.010>
3. Banerjee A, Lindenmair A, Hennerbichler S, Steindorf P, Steinborn R, Kozlov AV, Redl H, Wolbank S, Weidinger A. Cellular and Site-Specific Mitochondrial Characterization of Vital Human Amniotic Membrane. *Cell Transplantation*. 2018;27(1):3–11. Doi: <https://doi.org/10.1177/0963689717735332>
4. Castellanos G, Bernabé-García N, Moraleta JM, Nicolás FJ. Amniotic membrane application for the healing of chronic wounds and ulcers. *Placenta*. 2017;59:146–153. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2017.04.005>
5. Zelen C, Serena T, Setterolf D. Dehydrated human amnion/chorion membrane allografts in patients with chronic diabetic foot ulcers: A long-term follow-up study. *Wound Medicine*. 2014;4:1–4. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.wndm.2013.10.008>
6. Fairbairn N, Randolph M, Redmond R. The clinical applications of human amnion in plastic surgery. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2014;67(5):662–675. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2014.01.031>
7. Gaviria-Castellanos JL, Gómez-Ortega V, Guerrero-Serrano L. Manejo de quemaduras faciales de segundo grado con membrana amniótica preservada en glicerol 85%. 2018;44(4):401-8. Doi: <https://doi.org/10.4321/s0376-78922018000400010>
8. Glat PM. The Evolution of Burn Injury Management. *Annals of Plastic Surgery*. 2017;78(2):S1. Doi: <https://doi.org/10.1097/sap.0000000000000982>
9. Mohammadi AA., Seyed Jafari SM, Kiasat M, Tavakkolian AR, Imani MT, Ayaz M, Tolide-ie HR. Effect of fresh human amniotic membrane dressing on graft take in patients with chronic burn wounds compared with conventional methods. *Burns*. 2013;39(2):349–353. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2012.07.010>
10. Quintana Jedermann F, de Looor Zambrano S. Uso de membrana amniótica como cobertura

temporal en pacientes con quemaduras del hospital Luis Vernaza. *Medicina*. 2015;19(1):54.

Doi:

<https://doi.org/10.23878/medicina.v19i1.680>

11. Reilly DA, Hickey S, Glat P, Lineaweaver WC, Goverman J. Clinical Experience. *Annals of Plastic Surgery*. 2017;78(2):S19-S26. Doi: <https://doi.org/10.1097/sap.0000000000000981>
12. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, Burmeister DM, Rose LF, Natesan S, Chan RK, Christy RJ, Chung KK. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Critical Care*. 2015;19(1). Doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0961-2>
13. Sandoval JH, Balmelli Forno B, Zaputovich S. Use of amniotic membrane and meek graft in a child with severe burns. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción)*. 2021;54(1):137–142. Doi: <https://doi.org/10.18004/anales/2021.054.01.137>
14. Tenenhaus M. The Use of Dehydrated Human Amnion/Chorion Membranes in the Treatment of Burns and Complex Wounds. *Annals of Plastic Surgery*. 2017;78(2):S11-S13. Doi: <https://doi.org/10.1097/sap.0000000000000983>
15. Koob T, Lim J, Masee M, Zabek N, Denozière G. Properties of dehydrated human amnion/chorion composite grafts: Implications for wound repair and soft tissue regeneration. *JOURNAL OF BIOMEDICAL MATERIALS RESEARCH B: APPLIED BIOMATERIALS*. 2014;102B:1353–1362. Doi: <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33141>