



Revista Chilena de Cirugía
ISSN: 0379-3893
editor@cirujanosdechile.cl
Sociedad de Cirujanos de Chile
Chile

Roa G., Ricardo; Taladriz R., Cristián
USO ACTUAL DE SUSTITUTOS DÉRMICOS EN CIRUGÍA REPARADORA
Revista Chilena de Cirugía, vol. 67, núm. 6, diciembre, 2015, pp. 647-652
Sociedad de Cirujanos de Chile
Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=345543017015>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

USO ACTUAL DE SUSTITUTOS DÉRMICOS EN CIRUGÍA REPARADORA*

Drs. Ricardo Roa G.¹, Cristián Taladriz R.¹

¹ Departamento de Cirugía Plástica y Quemados, Hospital del Trabajador de Santiago. Santiago, Chile.

Abstract

Current use of dermal substitutes in reconstructive surgery

There are many different types of skin substitutes available on the market. They help us to achieve better outcomes in acute burn treatment and their complications. Some of this skin substitutes are intended as temporary covers and others are intended to be used in the surgical management of deep burns. It is important to know the individual characteristics of each one of these different skin substitutes so that we can determine the optimal role of them in treatment of the different types of burns and their complications.

Key words: Burns, skin substitutes, artificial skin, dermal regenerators.

Resumen

En la actualidad disponemos de una serie de sustitutos dérmicos que nos ayudan en el tratamiento de quemaduras y defectos de cobertura cutánea. Algunos de estos elementos están diseñados para el tratamiento de lesiones superficiales como cobertura precoz y temporal, mientras que otros tienen como objetivo la cobertura en lesiones profundas, como una alternativa más definitiva; en conjunto con variados procedimientos quirúrgicos. Por la misma razón, resulta fundamental conocer adecuadamente las características y propósitos de estos sustitutos dérmicos, de tal forma que seamos capaces de utilizarlos de la manera más óptima posible y así obtener el mejor resultado posible en nuestros pacientes. A continuación presentamos una revisión de algunas de las alternativas disponibles en el mercado, sus características y usos.

Palabras clave: Quemaduras, sustitutos de piel, piel artificial, regeneradores dérmicos.

Introducción

La piel es uno de los órganos más complejos del cuerpo. Sin embargo, su función puede ser descrita simplemente como una barrera protectora con un

componente estético¹. La complejidad de la piel y sus vitales funciones salen a la luz cuando hay pérdida de su integridad ya sea por trauma, quemaduras u otras enfermedades de la piel².

El objetivo principal ante lesiones de la piel

*Recibido el 29 de enero de 2015 y aceptado para publicación el 5 de marzo de 2015.

Conflictos de interés: El primer autor es miembro del panel de conferencistas de Integra Life Science Corporation, no se ha recibido ningún tipo de financiamiento para esta revisión.

Correspondencia: Dr. Cristián Taladriz R.
ctaladriz@hts.cl

apunta a la cobertura rápida mientras se genera una barrera funcional y estable que evolucionará hacia una cicatriz y se transformará en una unidad estéticamente agradable³. En general, la primera opción de cobertura es el uso de injerto autólogo, lo que permitirá una cobertura rápida, permanente y satisfactoria. Sin embargo, hay situaciones en las que no es posible realizar un injerto autólogo o hay altas posibilidades de que estos injertos fracasen como en casos de infecciones severas, heridas con viabilidad dudosa o cuando no hay piel donante disponible como podría ser el caso de un gran quemado por ejemplo. En estos casos, el uso de coberturas temporales permitirá conservar la viabilidad de la herida, disminuir el riesgo de infección y minimizar el dolor y estrés metabólico².

La profundidad de la lesión determinará qué sustituto se utilizará. Así, para quemaduras superficiales e intermedias podemos utilizar coberturas temporales, mientras que lesiones más profundas requieren de injertos autólogos o sustitutos dérmicos definitivos.

Se dice que la epidermis proporciona vida, pero la dermis entrega calidad de vida y es por esta razón que la gran mayoría de los sustitutos dérmicos están enfocados en el reemplazo de la dermis¹.

Se han realizado múltiples esfuerzos a lo largo de los años con el fin de imitar su estructura de tal forma de que pueda ser reemplazada, aunque los resultados aún no han logrado ser los óptimos². Sheridan y Tompkins propusieron en 1999 una serie de características del injerto ideal, tales como antigenicidad baja, durabilidad, precio adecuado y fácil manejo entre otras⁴, lo que se muestra en la Tabla 1. Desgraciadamente y tal como se mencionaba anteriormente, el injerto ideal no existe aún. Por lo tanto, los especialistas se ven en la obligación de utilizar combinaciones de coberturas que se adapten de la mejor manera posible a la situación de cada paciente.

Dentro de los beneficios que proveen los distintos tipos de sustitutos dérmicos están la disminución de las pérdidas por evaporación, disminución del dolor y del estrés metabólico, inclusive se ha visto esterilización de la herida que hay bajo el injerto. Para que las situaciones anteriores puedan darse, los componentes críticos son la presencia de una capa de fibrina adherida y la viabilidad de la herida. No es necesario que la cobertura de la herida se mantenga viable².

Una vez que ha ocurrido la adherencia inicial de fibrina, comienza la proliferación de fibroblastos y síntesis de colágeno. Todo esto favorece la llegada de nuevas sustancias que se adhieren a la nueva matriz que se forma. Los beneficios de los aloinjertos que se mantienen viables comienzan a verse a las

48 h de iniciada esta adhesión de sustancias, pues es en este momento cuando comienzan a ser invadidos por nuevos capilares que se encargan de oxigenarlos y llevar nutrientes. La única forma de que esto ocurra es que el injerto se encuentre completamente viable⁵.

En la presente revisión nos abocaremos a revisar distintos productos disponibles en el mercado, utilizados en diferentes lesiones dependiendo de su profundidad.

Reseña histórica breve de los sustitutos dérmicos

El uso de injertos de piel se remonta a la antigüedad. Se sabe que en India, alrededor del año 2500 a.C se utilizaban injertos de piel para tratar las extremidades mutiladas. Sin embargo, el conocimiento de estas técnicas se perdió hasta la época del renacimiento⁶. Posteriormente, Reverdin comenzó a reportar la transferencia de islotes autólogos de piel en distintos pacientes aunque con regulares resultados, especialmente por las secuelas de las cicatrices que se obtenían. En 1874, el alemán Karl Thiersch reportó por primera vez un injerto epidérmico. Estas investigaciones popularizaron los injertos epidérmicos lo que llevó al desarrollo tecnológico de los primeros dermatómos confiables⁷.

La experimentación con heteroinjertos comenzó a principios del siglo XIX⁸, pero fue en la época previa a la Segunda Guerra Mundial y durante ésta

Tabla 1. Características de un sustituto dérmico ideal

Costo-efectivo
Manipulación y almacenamiento fácil
Vida útil de almacenamiento larga
Antigenicidad baja
Durable/Resistente a la tracción
Flexible
Prevenir pérdida de fluidos
Barrera protectora/Disminuir dolor
Adaptación a superficies irregulares
Fácil fijación
Crecimiento con la edad en niños
Aplicable en una cirugía
No volverse hipertrófico

Sheridan RL, Tompkins RG. Skin substitutes in burns. *Burns* 1999;25:97-103.

que los aloinjertos se comenzaron a utilizar con mayor frecuencia, especialmente de la mano de Brown y McDowell, quienes utilizaban piel de cadáveres frescos para coberturas de emergencia, lo que estabilizaba las heridas e inducía neovascularización, aunque no lograban que los injertos se mantuvieran vitales por un período mayor a 3-10 semanas⁹. En 1949 se creó el primer banco de piel y desde entonces la tecnología ha evolucionado significativamente, disminuyendo el riesgo de infecciones y la transmisión de enfermedades¹⁰. Sin embargo, vale la pena destacar un reporte de 1982 en el cual se confirmó el contagio de VIH en varios pacientes que recibieron piel de un mismo donante. Lo mismo ocurrió con otros casos de infección por VHC^{11,12}. Estos casos, aunque aislados han llevado a una mejoría en los requerimientos para el uso de aloinjertos. Un estudio publicado en 1994 en Estados Unidos mostró que hasta un 12% de los pacientes admitidos en centros de quemados recibían aloinjertos de piel parcial o total provenientes de diferentes bancos de piel¹³.

Productos sintéticos de bioingeniería para cobertura

De acuerdo a algunas publicaciones³ y tal como hemos comentado anteriormente, el principal objetivo de los sustitutos dérmicos es dar cobertura a la

herida mientras se forma la barrera funcional que será la base de la futura cicatriz.

Distintos avances tecnológicos han permitido el desarrollo de múltiples productos de variados orígenes que facilitan la cobertura de heridas (Tabla 2). Existe una amplia gama de productos para coberturas cutáneas y hay varias formas de clasificarlos, ya sea por su origen o usos (lesiones superficiales o profundas). A continuación hacemos mención a algunos de ellos.

Sustitutos dérmicos acelulares

Sustitutos dérmicos bicapa

Compuestos por una matriz porosa que contiene colágeno, ácido hialurónico, fibronectina y otras proteínas de la matriz extracelular, cubiertos por una delgada capa de silicona que ayuda a proteger la herida de la pérdida de humedad e infecciones.

Biobrane®

Es un sustituto dérmico bilaminar. Aprobado por la FDA en 1979¹⁴. Se compone de una malla de nylon unida a silicona. A esta malla se le adiciona colágeno porcino tipo 1 el cual se une en forma covalente, lo que permite mejorar la adherencia del producto. Por su parte, la silicona disminuye las pérdidas por evaporación y al mismo tiempo actúa como

Tabla 2. Sustitutos dérmicos de bioingeniería

Tejido de origen	Producto	Estructura
Xenoinjerto	Permacol	Dermis porcina
	EZ-Derm	Dermis porcina + colágeno
	Matriderm	Colágeno bovino cubierto con elastina
	Oasis	Submucosa de intestino porcino
Sintético	Biobrane	Bicapa de malla de silicona y nylon + colágeno porcino
	Integra	Bicapa de silicona y colágeno bovino + condroitin 6-sulfato
	AWBAT	Bicapa porosa de nylon y silicona + colágeno porcino
	Hyalomatrix	Bicapa de silicona y hyaluronan esterificado
Alogénico Acelular	Cadaveric	Dermis fresca alogénica procesada
	Alloderm	Dermis alogénica procesada
	GraftJacket	Dermis alogénica descelularizada congelada
	GammaGraft	Dermis alogénica gamma-irradiada
Epidermis	Stratagraft	Dermis alogénica + Keratinocitos estratificados
Dermis	Dermagraft	Malla de Poliglactin bioabsorbible + fibroblastos neonatales
	TransCyte	Bicapa de silicona + nylon/colágeno con fibroblastos neonatales
	ICX-SKN	Matriz extracelular alogénica + fibroblastos
Compuestos	Apligraf	Keratinocitos neonatales + matriz de colágeno con fibroblastos neonatales
	OrCel	Keratinocitos neonatales + colágeno bovino con fibroblastos neonatales

Adaptación de Markéta Límová. Active Wound Coverings: Bioengineered Skin and Dermal Substitutes. Surg Clin N Am 90 (2010) 1237-1255.

una capa epidérmica. Al ser transparente permite ir viendo la evolución de la herida y al ser elástico logra mantener buenos rangos de movimiento. Su aplicación debe ser realizada sobre heridas limpias, libres de infección y de tejido no viable. En el caso de aparición de colecciones éstas deben ser drenadas, pues es semioclusivo lo que permite disminuir el dolor, pero al mismo tiempo corre el riesgo de que colecciones o hematomas puedan infectarse. Las porciones que no están adheridas al lecho de la herida deben ser removidas. Para asegurar una buena adherencia se cubre con apósitos compresivos por 24-48 h^{15,16}. Una vez que se confirma su correcta adhesión no es necesario seguir comprimiendo. Cuando su color se vuelve opaco significa que puede ser removido pues se asocia a reepitelización de la piel.

AWBAT®

Advance Wound Bioengineered Alternative Tissue. Aprobado por la FDA en 2008. Es una nueva generación de Biobrane¹⁷. Es una estructura de nylon que se caracteriza por tener una porosidad 5 veces la del Biobrane lo que facilita el crecimiento de tejido nuevo, disminuyendo la aparición de cicatrices. Además, la disposición de los poros facilita la permeabilidad, disminuyendo el riesgo de aparición de seromas en la herida. El hecho de que tenga una porosidad elevada hace que su adherencia a la superficie sea mayor a lo que se agrega el hecho de estar compuesto por colágeno porcino tipo I hace que interactúe rápidamente con la fibrina que hay en la herida, permitiendo mayor adhesión¹⁸. Algunos trabajos han comparado el uso de AWBAT con Biobrane. Dentro de las ventajas del uso de AWBAT están la facilidad que tiene para ser removido de la lesión, contrario al disconfort que se produce con el Biobrane. Ambos tienen estadías hospitalarias similares con resultados cosméticos comparables, aunque es importante destacar que el AWBAT suele dejar marcas importantes de las zonas donde tiene los poros, las que pueden persistir en el tiempo¹⁹.

Integra®

Matriz bicapa que proporciona un entramado que permite la regeneración dérmica y cobertura temporal de la herida. Consiste en una matriz porosa con fibras de colágeno bovino entrecruzadas con condroitin 6-sulfato hecho con una porosidad y una tasa de degradación conocidas. La capa externa, hecha de un polímero sintético mantiene la humedad y al mismo tiempo protege a la herida de infecciones. El entramado de colágeno es infiltrado por fibroblastos y otras células durante el proceso de reepitelización. Finalmente esta capa desaparece completamente siendo reemplazada por tejido del receptor, formándose además una neodermis. Al

cabo de 2-3 semanas se remueve la capa de silicona y se coloca un injerto dermoepidérmico expandido. Generalmente se usa para lesiones de espesor total o quemaduras de espesor parcial^{20,21}. Dentro de sus usos más frecuentes figuran cicatrices con retracción y úlceras crónicas²². También puede ser aplicado en zonas dadoras de piel facilitando su cicatrización y permitiendo al mismo tiempo nueva cosecha de piel en periodos más acortados^{23,24}. Tiene una tasa de prendimiento equivalente a la del autoinjerto, correspondiente a un 95%²⁰.

Consideramos que tiene dos desventajas mayores de acuerdo a las características señaladas anteriormente: la primera es que requiere al menos dos tiempos quirúrgicos; el primero para la fijación del Integra y el segundo para la colocación del injerto dermoepidérmico. La segunda desventaja es que toma largo tiempo en prender, lo que obliga al paciente a estar inmovilizado y a veces hospitalizado mientras se realiza la cobertura²⁵.

Hyalomatrix®

Sustituto dérmico bicapa compuesto por ácido hialurónico y una membrana semipermeable de silicona que controla la evaporación y al mismo tiempo permite una cobertura flexible y resistente para la herida. Puede ser utilizado tanto en lesiones de espesor parcial como total de piel. Su matriz biodegradable actúa como base para la invasión celular y desarrollo de nuevos capilares.

Otros sustitutos dérmicos

EZ-Derm®

Parche dérmico porcino que puede ser guardado a temperatura ambiente con una duración de hasta 18 meses. Permite acortar la estadía hospitalaria en quemaduras de tipo AB^{26,27}. La piel de cerdo no se vasculariza y se va secando con la exposición al medioambiente. Esto genera una cobertura menos elástica que limita el rango de movilidad durante el proceso de cicatrización. Sin embargo, proporciona buena cobertura epidérmica lo que favorece la reepitelización así como un buen manejo del dolor. Un tema para tener presente es que hay menciones en la literatura respecto a la limitación del uso de productos porcinos en pacientes con ciertas creencias religiosas²⁸.

Matriderm®

Sustituto hecho de colágeno bovino nativo con una cubierta de elastina. Su matriz permite una mejor regeneración de la dermis que las matrices de colágeno puro, permitiendo la invasión de fibroblastos del huésped y otras células que irán a regenerar la dermis con propiedades equivalentes a las de la piel no lesionada. Algunos estudios hechos en

quemaduras han demostrado que la combinación de Matriderm® con injerto autólogo presenta mejores resultados que el injerto sólo en cuanto a elasticidad y revascularización²⁹⁻³¹.

Oasis®

Derivado de la submucosa intestinal del porcino. Se puede utilizar en lesiones de espesor parcial y total. Es un entramado natural que contiene una matriz extracelular nativa y múltiples factores de crecimiento¹⁶. Normalmente es incorporado y absorbido por la herida. Estudios *in vivo* han mostrado angiogénesis en la matriz³². Dentro de sus ventajas están su bajo precio, almacenaje sencillo, fácil manipulación y almacenaje a temperatura ambiente^{33,34}. Algunos estudios han demostrado su utilidad en el tratamiento de úlceras venosas con buena tasa de respuesta³⁴.

Discusión

Los avances tecnológicos en el desarrollo y búsqueda del sustituto dérmico ideal propuesto por Sheridan y Tompkins, han permitido que actualmente podamos contar con una amplia gama de productos sintéticos de bioingeniería para cobertura cutánea. Desgraciadamente y tal como lo mencionan algunos autores², aún no ha sido posible desarrollar el sustituto dérmico ideal, aunque es importante destacar que los materiales actualmente disponibles en el mercado igualmente han significado una revolución en los tratamientos de cobertura cutánea. Por lo mismo, resulta de suma importancia conocer los usos, riesgos y complicaciones de los distintos tipos de sustitutos dérmicos disponibles, de tal forma de obtener los mejores resultados posibles.

Diferentes autores han demostrado la utilidad y versatilidad de los distintos sustitutos dérmicos en el tratamiento de quemaduras de espesor parcial y total, así como en reconstrucción y cobertura de lesiones de cara y extremidades^{1,14,22}.

En nuestro Departamento hemos utilizado la mayoría de los materiales analizados en la presente revisión. Creemos que cada uno tiene ventajas, desventajas e indicaciones particulares, requiriéndose una curva de aprendizaje en su utilización.

Cada grupo de trabajo debe hacer su propia experiencia y hacer las elecciones considerando la disponibilidad, el costo y características particulares de cada producto, así como la experiencia de los equipos médicos y la disponibilidad y entrenamiento de los profesionales de apoyo, requiriéndose sobre todo una visión de largo plazo orientada a los objetivos de proveer una mejor calidad y estética de las coberturas cutáneas definitivas, así como también

considerando el acortamiento de los plazos de los tratamientos e incorporando conceptos de costo efectividad individual.

Resulta razonable pensar que los sustitutos dérmicos seguirán evolucionando, acercándose cada vez más a lo propuesto por Sheridan y Tompkins, lo que nos permitirá ir obteniendo cada vez mejores resultados estéticos y funcionales en pacientes con quemaduras y defectos cutáneos significativos.

Referencias

1. Lou RB, Hickerson WL. The Use of Skin Substitutes in Hand Burns. *Hand Clin.* 2009;25:497-509.
2. Saffle JR. Closure of excised burn wound: Temporary Skin Substitutes. *Clin Plastic Surg.* 2009;36:627-41.
3. Pereira C, Gold W, Herndon D. Burn coverage technologies: current concepts and future directions. *J Biomater Appl.* 2007;22:101-21.
4. Sheridan RL, Tompkins RG. Skin substitutes in burns. *Burns* 1999;25:97-103.
5. Castagnoli C, Alotto D, Cambieri I, Casimiri R, Aluffi M, Stella M, et al. Evaluation of donor skin viability: fresh and cryopreserved skin using tetrazolium salt assay. *Burns* 2003;29:759-67.
6. Chick LR. Brief history and biology of skin grafting. *Ann Plast Surg.* 1988;21:358-65.
7. Barrow R, Herndon D. History of treatments of burns. In: Herndon D, Total burn care. 3rd edition. Philadelphia: Elsevier; 2007; 1-8.
8. Girdner J. Skin grafting with grafts taken from dead subjects. *Med Rec.* 1881;20:119-20.
9. Brown JB, McDowell F. Massive repairs of burns with thick split-skin grafts: emergency "dressings" with homografts. *Ann Surg.* 1942;115:658-74.
10. Kagan R, Robb E, Plessinger R. The skin bank. In: Herndon D, Total burn care. 3rd edition. Philadelphia: Elsevier; 2007; 229-38.
11. Simonds RJ, Holmberg SD, Hurwitz RL, Coleman T, Bottenfield S, Conley L, et al. Transmission of human immunodeficiency virus type 1 from a seronegative organ and tissue donor. *N Engl J Med.* 1992;326:726-32.
12. Conrad EU, Gretch DR, Obermeyer KR, Moogk MS, Sayers M, Wilson JJ, et al. Transmission of the hepatitis-C virus by tissue transplantation. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77:214-24.
13. Greenleaf G, Hansbrough JF. Current trends in the use of allograft skin for patients with burns and reflections on the future of skin banking in the United States. *J Burn Care Rehabil.* 1994;15:428-31.
14. Smith DJ Jr. Use of Biobrane in wound management. *J Burn Care Rehabil.* 1995;16:317-20.
15. Bishop JF, Demling RH, Hansbrough JF. Indications for use of Biobrane in wound management. *Proceedings*

- of a conference held in Houston, Texas. *J Burn Care Rehabil.* 1995;16:341-2.
16. Bolgiani A, Lima E, Do Valle Freitas M. Matrices de Regeneración Dérmica. En: Bolgiani A, Quemaduras: Conductas clínicas y Quirúrgicas. Sao Paulo: Atheneu 2013:151-7.
17. Final decisions rendered for February 2009. U.S. Food and Drug Administration. Available at: <http://www.fda.gov/cdrh/510k/sumfeb09.html>; 2009. (Accessed March 11, 2009).
18. Woodroof EA. The search for an ideal temporary skin substitute: AWBAT. *Eplasty* 2009;9:95-104.
19. Greenwood JE. A Randomized, Prospective Study of the Treatment of Superficial Partial-Thickness Burns: AWBAT-S Versus Biobrane. *Eplasty.* 2011;11:e10.
20. Stern R, McPherson M, Longaker MT. Histologic study of artificial skin used in the treatment of full thickness thermal injury. *J Burn Care Rehabil.* 1990;11:7-13.
21. Heimbach D, Luteman A, Burke JF, Cram A, Herndon D, Hunt J, et al. Artificial dermis for major burns: a multi-center randomized clinical trial. *Ann Surg* 1988;208:313-20.
22. Cuadra A, Piñeros JL, Roa R. Quemaduras faciales: Manejo inicial y tratamiento. *Rev Med Clin Condes* 2010;21:41-5.
23. Fitton AR, Drew P, Dickson WA. The use of a bilaminar artificial skin substitute (Integra) in acute resurfacing of burns: an early experience. *Br J Plast Surg.* 2001;54:208-12.
24. Klein MB, Engrav LH, Holmes JH, Friedrich JB, Costa BA, Honari S, et al. Management of facial burns with a collagen/glycosaminoglycan skin substitute-prospective experience with 12 consecutive patients with large, deep facial burns. *Burns* 2005;31:257-61.
25. Roa R, Las Heras R, Piñeros JL, Correa G, Norambuena H, Marré D. Contractura axilar por quemadura tratada con Integra®. *Rev Chil Cir.* 2011;63:276-9.
26. Still J, Donker K, Law E, Thiruvaiyaru D. A program to decrease hospital stay in acute burn patients. *Burns* 1997;23:498-500.
27. Troy J, Karlensk R, Downes K, Brown KS, Cruse CW, Smith DJ, Payne WG. The Use of EZ Derm® in Partial-Thickness Burns: An Institutional Review of 157 Patients. *Eplasty* 2013;13:e14.
28. Hosseini SN, Mousavinasab SN, Fallahnezhad M. Xenoderm dressing in the treatment of second degree burns. *Burns* 2007;33:776-81.
29. 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;34:93-7.
30. van Zuijlen PP, Lamme EN, van Galen MJ, van Marle J, Kreis RW, Middelkoop E. Long term results of a clinical trial on dermal substitution. A light microscopy and Fourier analysis based evaluation. *Burns* 2002;28:151-60.
31. Haslik W, Kamolz LP, Manna F, Hladik M, Rath T, Frey M. Management of full-thickness skin defects in the hand and wrist region: first long-term experiences with the dermal matrix Matriderm. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008;63:360-4.
32. Hodde JP, Ernst DM, Hiles MC. An investigation of the long-term bioactivity of endogenous growth factor in OASIS Wound Matrix. *JWound Care* 2005;14:23-5.
33. Oasis Wound Matrix Web site. 2010. Available at: <http://www.oasiswoundmatrix.com> (Accessed May 23, 2010).
34. Mostow EN, Haraway GD, Dalsing M, Hodde JP, King D. Effectiveness of an extracellular matrix graft (OASIS Wound Matrix) in the treatment of chronic leg ulcers: a randomized clinical trial. *J Vasc Surg.* 2005;41:837-43.