

[dx.doi.org/10.17488/RMIB.41.1.1](https://doi.org/10.17488/RMIB.41.1.1)

E-LOCATION ID: 918

Clasificación Sistemática de Apósitos: Una Revisión Bibliográfica

Systemic Classification of Wound Dressings: a Review

E. Martínez-Correa¹, M. A. Osorio-Delgado¹, L. J. Henao-Tamayo², C. I. Castro-Herazo¹

¹Universidad Pontificia Bolivariana

²Instituto Metropolitano de Medellín

RESUMEN

En la actualidad existe un gran número de apósitos dada la amplia disponibilidad de biomateriales y principios bioactivos, por lo cual se hace necesario un consenso acerca de la clasificación de estos, para no generar confusiones a la hora de entender su utilidad y su idóneo manejo en el ambiente clínico. Por este motivo, en el presente artículo se hace una revisión bibliográfica utilizando las bases de datos SCOPUS, ScienceDirect y Web of Science, con ecuaciones de búsqueda que incluían las palabras clave de los diferentes tipos de apósitos. Con esta información se encuentra que los apósitos pueden ser clasificados de acuerdo con su complejidad, la naturaleza del material polimérico, su permeabilidad, su interacción biológica con la herida y su acción terapéutica, lográndose tener una definición detallada con todas las características relevantes para hacer una adecuada elección de un apósito. Adicionalmente, se incluye una revisión acerca del proceso de cicatrización y los tipos de heridas, dado que de esto dependen los fines terapéuticos y la selección de un apósito u otro.

PALABRAS CLAVE: cicatrización de heridas; heridas crónicas; heridas agudas; biomateriales; clasificación sistémica de apósitos

ABSTRACT

Nowadays, there is wide variety of dressings because availability of biomaterials and bioactive components, thus a consensus is needed on their classification, to avoid in understanding their usefulness and their proper handling in clinical practice. Therefore, in this paper a bibliographic review is made using the SCOPUS, ScienceDirect and Web of science databases, with search equations which include the keywords of different types of wound dressings. With this information, we found that dressings can be classified according to their complexity, the nature of the polymeric material, its permeability, its biological interaction with the wound and its therapeutic action, in order to have a detailed definition with all the relevant characteristics to make a proper choice of a dressing. Additionally, a review about the healing process and the types of wounds is included, since this have an important influence on the therapeutic purposes and the correct selection of dressings.

KEYWORDS: wound healing; chronic wounds; acute wounds; biomaterials; wound dressing classification

Correspondencia

DESTINATARIO: Cristina Isabel Castro Herazo
INSTITUCIÓN: Universidad Pontificia Bolivariana
DIRECCIÓN: Circular 1 #70-01, Laureles, Medellín,
Antioquia, Colombia
CORREO ELECTRÓNICO: cristina.castro@upb.edu.co

Fecha de recepción:

3 de abril del 2019

Fecha de aceptación:

1 de julio del 2019

INTRODUCCIÓN

Desde la antigüedad, la humanidad se ha preocupado por el cuidado de las heridas. En 2200 a.C. se describió el primer procedimiento para el tratamiento de heridas, el cual incluía un lavado previo, el uso de ungüentos de barro o arcilla, hierbas y plantas (lo que en la actualidad se conoce como apósitos para heridas) y, el cubrimiento de la zona afectada con vendajes de lana de algodón, pelusas o gasas ^{[1] [2] [3]}. Posteriormente, los egipcios fueron los primeros en utilizar vendajes adhesivos y principios activos como la miel para control de infecciones y grasas que servían como barrera protectora y contra microorganismos ^[2]. De igual forma, otras civilizaciones antiguas como los sumerios, los griegos, chinos, indios, entre otras, dieron las primeras bases para el tratamiento de las heridas utilizando la investigación empírica ^{[4] [5]}.

Estos conocimientos fueron transmitidos de forma tradicional hasta el siglo XX, cuando, por medio de la investigación científica se empezó a describir el proceso de cicatrización. La primera descripción de este proceso fue realizada por Arey *et al.* (1936) quienes dijeron que la cicatrización de las heridas depende, principalmente, de la migración celular desde la epidermis hasta el área dañada, mientras que la división celular en el área basal no es un factor determinante. Aclararon, además, que para que la migración tenga lugar es necesario que la capa dérmica esté sana y libre de microorganismos, lo cual se logra con un apósito que permita el intercambio de vapor de agua de la herida con el ambiente ^[6].

Adicionalmente, Scales, *et al.* (1956) publicaron las características de un apósito ideal y evaluaron un apósito microporoso de cloruro de polivinilo (PVC) ^[7], siendo este el primer acercamiento al desarrollo de apósitos fabricados con materiales diferentes a los tradicionales (algodón, seda, etc), denominándose como apósitos avanzados. En 1962 George D. Winter publicó un estudio en cerdos, comparando el proceso de cica-

trización de las heridas sin ningún apósito y tratadas con polietileno (PE) para inducir una curación en ambiente húmedo (apósito oclusivo). Winter encontró que las heridas húmedas epitelizaron más rápido que las heridas secas y concluyó que la formación de epitelio fue dos veces más rápida en las heridas con PE en comparación con las heridas sin apósito ^[8]. Este estudio cambió el manejo tradicional de las heridas, ya que evidenció un mejoramiento al inducir curaciones en ambientes húmedos, motivando el aumento en las investigaciones relacionadas con el desarrollo de apósitos de materiales diferentes a los tradicionales (ver Figura 1) que ayudan a acelerar el proceso de cicatrización al promover una interacción entre el material y la herida ^{[9] [10]}.

En la Figura 1-a se observa un crecimiento exponencial en el número de publicaciones científicas relacionadas con apósitos para heridas desde 1962, llegando a 1.035 artículos en 2017 y un total de 14.938 publicaciones en este rango de tiempo. Adicionalmente, en la Figura 1-b se muestra que Estados Unidos es el país referente en el desarrollo científico con 3.511 publicaciones, seguido por el Reino Unido con 2.208. Con respecto a las universidades e institutos pioneros en el tema, predominan “*Ministry of Education China*”, seguido por “*Washington DC VA Medical Center*” y “*Harvard Medical School*”, con 107, 100 y 98 publicaciones, respectivamente. Con esta misma bibliometría se reportan 8.578 patentes y durante 2017 se patentaron 1.164 de ellas (ver Figura 1-c), de las cuales las empresas con el mayor número de patentes son KCI licensing, Ethicon Inc, 3M y Procter & Gamble. Estas patentes están relacionadas con temas como sistemas multicapas, quitosano y celulosa bacteriana, materiales compuestos, nanopartículas de plata, hidrogeles, espumas, apósitos adhesivos y apósitos para heridas crónicas.

Dentro de esta bibliometría se encontró un comportamiento diferente a otros tipos de desarrollos tecnológicos, puesto que usualmente el número de patentes es

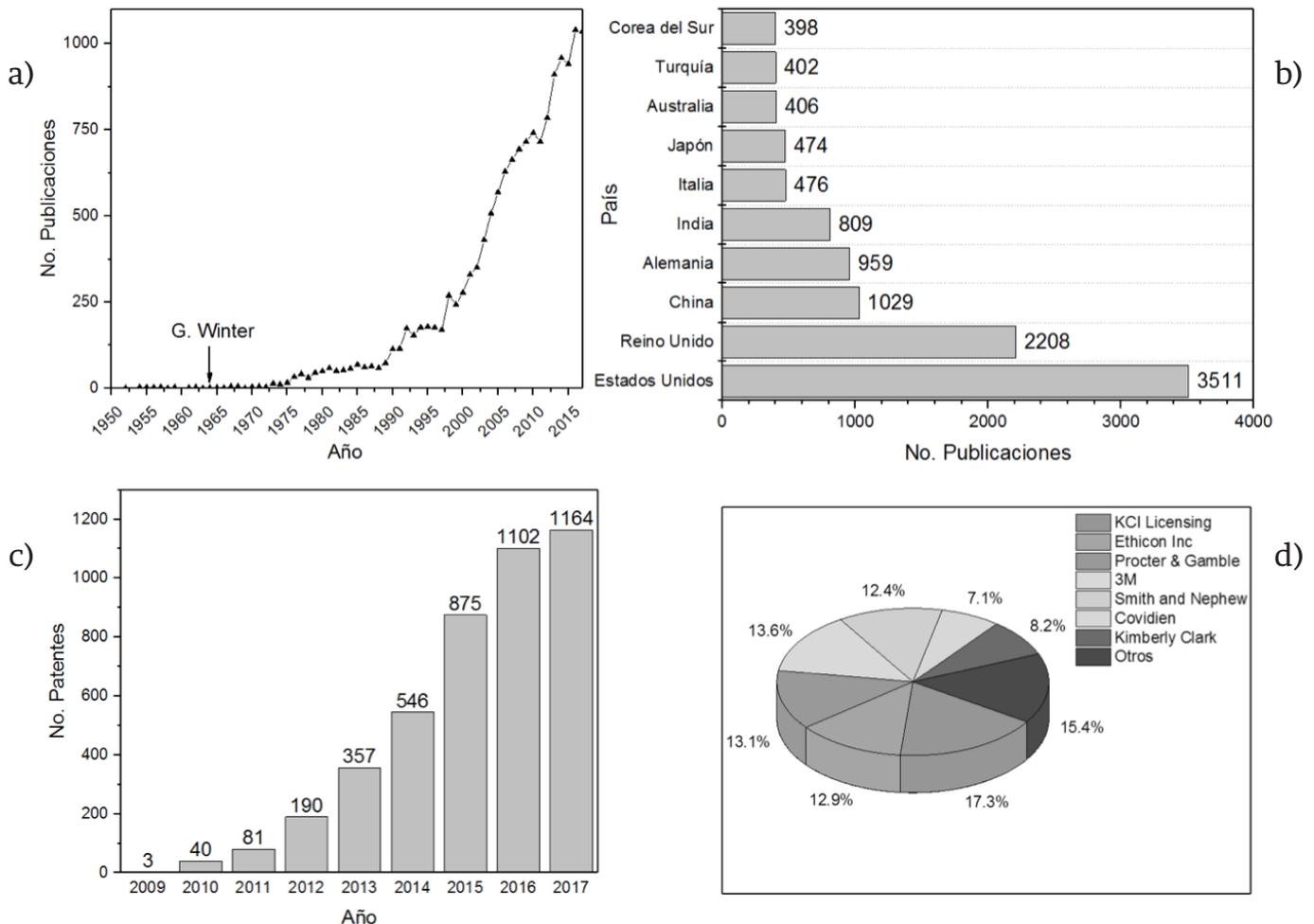


FIGURA 1. Bibliometría de publicaciones científicas de apósitos de heridas, entre los años 1950 y 2017, por medio de la base de datos SCOPUS, utilizando como palabra clave "wound dressing".

mayor al de los artículos, lo cual no ocurre para el caso de apósitos para heridas. Este fenómeno tiene su origen, posiblemente, por el predominante empleo de las gasas para el tratamiento de heridas durante el siglo pasado, lo cual desmotivó la búsqueda de patentes por parte de los investigadores. Sin embargo, a partir de 2010 empezó a aumentar considerablemente el número de patentes, llegando a igualarse en 2016 y sobrepasando las publicaciones en 2017, gracias a los avances en la ciencia de materiales y la biomedicina, ya que el uso de apósitos avanzados ha demostrado acelerar el proceso de cicatrización, lo que motiva a los investigadores a patentar.

En la actualidad, aunque hay un buen volumen de literatura de apósitos, tanto investigaciones experimentales, como revisiones bibliográficas, no se reporta un consenso entre los autores acerca de su clasificación, generándose confusiones a la hora de entender la utilidad de estos y su idóneo manejo en el ambiente clínico.

Por ende, la presente revisión bibliográfica se centra inicialmente en el entendimiento del proceso de cicatrización y de los tipos de heridas, dado que de esto dependen los fines terapéuticos de los apósitos, para, posteriormente, proponer una nueva definición de

apósitos tratando de llegar a un consenso entre las diferentes clasificaciones que se encuentran en la literatura y con los tipos de materiales utilizados para su fabricación y sus funciones.

PROCESO DE CICATRIZACIÓN

Cuando la integridad de la piel es perturbada por algún agente externo, el proceso de cicatrización inicia inmediatamente ^[11]. La piel es el órgano más largo del cuerpo humano y su estructura se compone de tres capas como se muestra en la Figura 2. La epidermis es la encargada de proteger el cuerpo del ambiente, la dermis de la regulación térmica y de recibir los estímulos externos y la hipodermis que se encarga de aislar los órganos internos ante cualquier agresión ^[12].

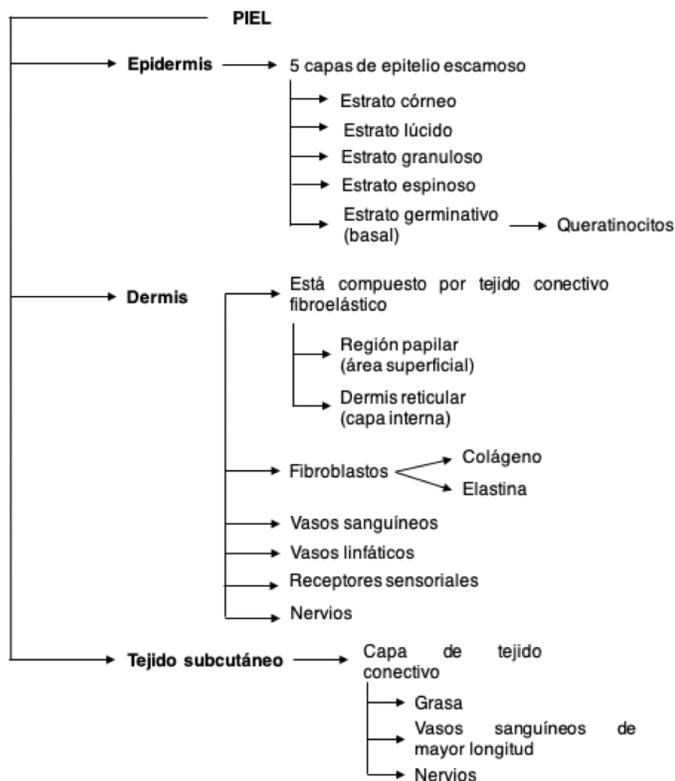


FIGURA 2. Esquema de la estructura de la piel.

El proceso de cicatrización se constituye por una secuencia de tres fases, conocidas como fase de inflamación, proliferación y remodelación ^[11], aunque algunos autores hablan de otra inicial, que es la de hemo-

stasia ^{[13] [14] [15]}. Para efectos del presente artículo, la hemostasia se considera como la fase 0, seguida por las ya mencionadas.

Fase 0: Hemostasia

Inicia inmediatamente se produce el daño, sellando la zona afectada, temporalmente, por un tapón de plaquetas y un coágulo de sangre que se compone, principalmente, por fibronectina derivada del plasma y fibrina reticulada ^[16]. El tapón plaquetario y el coágulo liberan citoquinas, quimiocinas y factores de crecimiento ^{[13] [14] [15] [16]}, factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y factor de crecimiento transformante β (TGF- β), los cuales reclutan neutrófilos, macrófagos y fibroblastos ^[14]; adicionalmente, el coágulo actúa como una matriz provisional para la migración de diferentes tipos de células ^[5].

Fase 1: Inflamación

Empieza a las 24 horas después de la lesión y puede durar hasta 2 semanas ^[14]. El objetivo principal de esta fase es el de proteger la herida de alguna infección ^[17]. Los neutrófilos son las primeras células que llegan al sitio de la herida por medio de un proceso llamado quimiotaxis y actúan como primera línea de defensa ya que realizan la fagocitosis de bacterias, restos de matriz extracelular y otros cuerpos extraños ^{[13] [14]}. Adicionalmente, inician la primera etapa de la fase de proliferación por medio de la liberación de interleuquinas-1 (IL-1) y factores de necrosis tumoral (TNF- α), para la activación de fibroblastos y células epiteliales ^[14]. Los neutrófilos se regulan por medio de la apoptosis celular o son fagocitados por los macrófagos ^[17].

A continuación, se da la activación de los macrófagos, que remueven cualquier residuo bacteriano, cuerpos extraños y restos de tejido necrótico ^[14]. Adicionalmente, regulan la destrucción proteolítica del tejido mediante la secreción de inhibidores de proteasa, median la progresión de la herida desde la fase inflamatoria hasta la proliferativa y sirven como reservorio de los factores

de crecimiento y citoquinas como PDGF, TGF- β , TNF- α , factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor de crecimiento similar a la insulina-1 y IL-6, importantes para regular la respuesta inflamatoria, estimular la angiogénesis y mejorar la formación de tejido de granulación ^{[14] [15] [16] [17]}.

En las heridas crónicas la fase de inflamación no es un proceso autolimitado, sino que continúa por un periodo mayor al normal, causando más daño en el tejido afectado, debido a la presencia prolongada de los neutrófilos que deberían desaparecer luego de 72 horas, aumentando el número de proteinasas y elastasas derivadas de los neutrófilos, lo cual induce la degradación de la matriz extracelular (MEC) ^[18] y daño adicional en los factores de crecimiento PDGF y TGF- β ^[14].

Fase 2: Proliferación

Ocurren varios eventos, como la reepitelización, angiogénesis, fibroplasia, contracción de la herida, entre otros. La reepitelización incluye la migración de queratinocitos epidérmicos, la diferenciación del neoepitelio en la epidermis estratificada y la restauración de la membrana basal ^[19]. Las células madre que se encuentran en los bulbos de los folículos capilares y de las glándulas apocrinas empiezan a diferenciarse en queratinocitos y a repoblar el estrato basal, para luego llegar a la MEC y así reestablecer la membrana basal ^[13].

La angiogénesis es el proceso por el cual crecen nuevos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes que se encuentran adyacentes a la herida ^[19]. Este proceso inicia cuando se forma el tapón plaquetario y este libera TGF- β , PDGF y factor de crecimiento de fibroblastos ^[17]. Como respuesta de la hipoxia generada por la lesión, el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) es liberado y, en combinación con otras citoquinas, induce células endoteliales a iniciar la neovascularización y a reparar los vasos sanguíneos dañados ^[17]. La liberación de VEGF se da gracias a la activación

de metaloproteinasas (MMP) cuando al tejido hipóxico llegan los neutrófilos ^[17]. Por último, la fibroplasia se da gracias a la proliferación de los fibroblastos y a la producción de nuevo colágeno y otras proteínas que conforman la matriz, para empezar la formación de tejido de granulación ^[19].

La contracción de la herida empieza después de que se da el inicio de la herida y tiene un pico máximo luego de 2 semanas. La velocidad de contracción depende de la profundidad de la misma, por ejemplo, en heridas de profundidad total, ya que representa hasta un 40% de la disminución en el tamaño de la herida. En esta fase, los miofibroblastos son los mediadores celulares predominantes por su capacidad de extenderse y contraerse, los cuales se originan durante la formación de tejido de granulación donde los fibroblastos se modulan en miofibroblastos que se caracterizan por tener microfilamentos de actina similares a los que tienen las células musculares lisas ^[19].

La contracción de la herida se da cuando la prolongación del citoplasma de los miofibroblastos se extiende y la actina del citoplasma se une a la fibronectina extracelular, se adhiere a las fibras de colágeno y se retrae, arrastrándolas a la célula. La velocidad de contracción es proporcional al número de células e inversamente proporcional a la concentración de colágeno en la red ^[19].

Fase 3: Remodelación

Consiste en la deposición de la MEC y el reemplazo del tapón de fibrina, formado durante la fase de hemostasia, por tejido de granulación rico en colágeno tipo III que luego es reemplazado por una cicatriz de colágeno tipo I con vasos sanguíneos mucho más maduros, que le proporciona a la dermis mayor resistencia a esfuerzos mecánicos. Esta fase dura más de un año, debido a que este es el tiempo que demora la dermis para regresar al fenotipo estable antes de la lesión, principalmente de colágeno tipo I ^[19].

El conocimiento del proceso de cicatrización y las células mediadoras en cada fase, permiten direccionar el desarrollo de los apósitos, debido a que estos están enfocados en activar mecanismos de reducción de células proinflamatorias y de enzimas que destruyen la MEC como proteinasas y elastasas. Adicionalmente, preparan un ambiente adecuado para la migración y crecimiento celular, y mejorar los sistemas de regulación de cada fase, debido a que los diferentes tipos de heridas siguen, en la mayoría de los casos, el mismo proceso de cicatrización.

HERIDAS CUTÁNEAS

Desde 1994 se han descrito los conceptos básicos para el manejo de heridas, con el fin de estandarizar su manejo y establecer un mismo lenguaje. Así, la Sociedad de Cicatrización de Heridas (*Wound Healing Society*) definió una herida como “una alteración de estructuras anatómicas y funcionales normales” [20]. Además, autores como Boateng J. et al. (2015), agregan que esta alteración se da como producto de una “ruptura simple o severa de la estructura de un órgano como la piel y puede extenderse a otros tejidos y estructuras como tejido subcutáneo, músculos, tendones, nervios, vasos o huesos” [21].

Sin embargo, estas definiciones no son suficientes para entender su significado, puesto que se debe diferenciar entre herida aguda y herida crónica de acuerdo con los conceptos de orden y temporalidad [22]. El primero se refiere a la secuencia de eventos biológicos que ocurren durante la reparación del órgano afectado, siguiendo un orden establecido por las fases del proceso de cicatrización, y el segundo como el tiempo que se demora este proceso y cada una de sus fases [22].

Dreifke MB et al. (2015), definieron como herida aguda aquella que sigue el proceso de cicatrización de forma ordenada, generalmente, en un periodo de 3 semanas (aunque puede variar dependiendo de la fisiopatología y las condiciones de cada paciente) y

pueden ser superficiales (epidermis y dermis superficial) o profundas (capas de tejido subcutáneo). Estas heridas están reguladas por citoquinas y factores de crecimiento liberados en las zonas proximales de las mismas [23].

Ahora bien, una herida crónica, de acuerdo con el concepto de temporalidad, es aquella que persiste por más de 4 a 8 semanas desde el momento en el que se produjo el daño [24] [25] y este puede abarcar epidermis, dermis y tejido graso subcutáneo [23]. Adicionalmente, son heridas que no siguen ordenadamente la secuencia del proceso de cicatrización y permanecen en una de las fases, generalmente en la de inflamación [17] [20] [26], en la cual se presenta una destrucción significativa de los elementos de la MEC causada por la liberación de enzimas proteolíticas de los neutrófilos [14].

El desorden en el proceso de cicatrización se debe a diferentes factores que pueden clasificarse en intrínsecos (o factores locales) y extrínsecos. Dentro de los primeros se encuentran condiciones propias del sitio de la herida como isquemia, infección, presencia de tejido necrótico o cuerpos extraños y, en los segundos, factores externos como diabetes mellitus, cáncer, enfermedades crónicas, uso de esteroides, uso de tabaco, agentes iatrogénicos y malnutrición, entre otros [25].

APÓSITOS

Los apósitos son biomateriales que imitan algunas funciones de la MEC de la piel [24], y deben excluirse de esta definición principios activos aislados, es decir, que no dependen de una matriz para ser liberados a la herida, sino que su aplicación es directa. La función básica para la que son diseñados es la de absorber el exudado y servir como barrera contra microorganismos patógenos y cuerpos extraños que puedan iniciar un proceso infeccioso y por tanto prolongar la fase inflamatoria [27]. Sin embargo, es posible mejorar su uso integrando funciones biológicas, como agentes desbridantes o antimicrobianos [21].

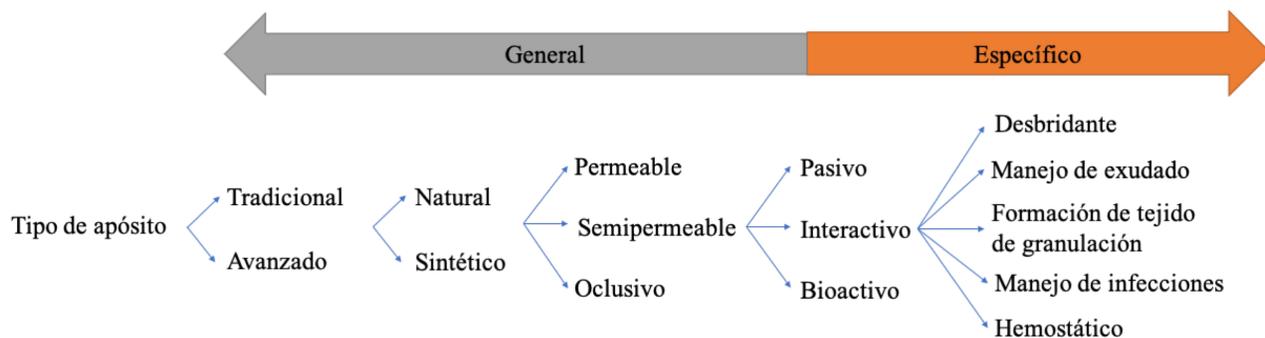


FIGURA 3. Clasificación de los apósitos desde lo más general (material del que es fabricado) hasta lo más específico (acciones terapéuticas)

El tratamiento local de cualquier herida debe fomentar la formación de tejido nuevo con las condiciones óptimas de humedad, temperatura, pH e intercambio gaseoso, al mismo tiempo, que previene el daño de la piel perilesional por exceso de exudado ^[28].

En este orden de ideas, el uso de apósitos se centra en cuatro funciones básicas que son manejo del tejido (limpieza de la herida y desbridamiento de tejido desvitalizado), manejo de infecciones asociadas o prevención de las mismas, mantener el balance de humedad del medio de la herida y servir como soporte para la reepitelización ^[28].

En la presente revisión se propone agrupar los diferentes tipos de apósitos que se reportan en la literatura en categorías (ver Figura 3) para facilitar su comprensión, debido a que hay confusiones en la definición tanto de los materiales con los que son fabricados, como de sus mecanismos de acción y en qué fases del proceso de cicatrización utilizarlos.

Adicionalmente, se propone no generalizar un apósito de acuerdo con una sola categoría, sino detallar cada una de sus características en cuanto al material con el que son fabricados y a sus funciones biológicas y terapéuticas para mejorar el proceso de cicatrización. Para la clasificación se propone que se siga el orden

que aparece en la Figura 3, donde se va de lo más general, es decir, de las características de los materiales, a lo más específico, es decir, a las funciones biológicas y terapéuticas.

En la Tabla 1 se muestran varios apósitos comerciales clasificados como se propone en el presente artículo, teniendo en cuenta que en los casos en los que un apósito pueda clasificarse de varias formas se debe escoger la más importante y la que más influencia tenga sobre la acción terapéutica.

1. Apósitos según su complejidad

1.1. Apósitos tradicionales

Dentro de estos se incluyen la gaza, los yesos, las vendas y las torundas de algodón ^[3]. Estos se utilizan como apósitos primarios o secundarios ^[29] para proteger la herida de las condiciones del ambiente, hacer hemostasia, absorber exudado ^[30], para realizar asepsia y preparar la piel para aplicar medicamentos u otros apósitos ^[31].

En esta categoría, el producto más utilizado es la gaza que puede ser de materiales tejidos o no tejidos ^[32] fabricados a partir de algodón, poliéster o viscosa ^[33]. Sin embargo, estos apósitos causan discomfort y dolor cuando son retirados ^[34], limitan el proceso de cicatri-

TABLA 1. Clasificación de algunos apósitos comerciales teniendo en cuenta todas las descripciones de un apósito, desde lo más general hasta lo más específico.

Complejidad del apósito	Naturaleza del biomaterial polimérico	Permeabilidad del apósito	Interacción biológica	Acción terapéutica	Apósito	Principio activo	Fabricante
Tradicional	Natural (celulosa)	Permeable	Pasivo	Ninguna	Gasa tejida o no tejida	-	Medical Supplies, 3M S. A.
Avanzado	Sintético (silicona/PU)	Permeable	Interactivo	Manejo de exudado	Cumited® Siltec: espuma estéril	-	BSN Medical
	Sintético (PU, rayón viscoso, polietileno y acrilato)	Semipermeable	Interactivo	Formación de tejido de granulación	Tegaderm™+Pad: película con almohadilla absorbente	-	3M S. A.
	Sintético (Acrílico)	Permeable	Interactivo (película transparente)	Manejo de exudado y formación de tejido de granulación	Tegaderm™ Absorbent Clear Acrylic	-	3M S. A.
	Natural (Acetato de celulosa impregnado de parafina)	Permeable	Interactivo	Manejo de exudado	Cuticell® Classic: malla tejida	-	BSN Medical
	Mezcla de polímeros naturales y sintéticos (Carboximetilcelulosa y PEG)	Permeable	Interactivo: hidrogel	Desbridante	INTRISITE Gel	-	Smith & Nephew
	Natural (Fibras de celulosa)	Permeable	Bioactivo	Manejo de infecciones	Tegaderm™ Ag Mesh	Sulfato de plata	3M S. A.
	Mezcla de polímeros naturales y sintéticos (Poliéster y celulosa)	Permeable	Bioactivo	Manejo de infecciones y de exudado	UrgoTul® Plata	Plata	Urgo Medical

zación y aumentan el riesgo de infección [35] [36], por lo que el tiempo de cicatrización es más lento que cuando se usan apósitos avanzados [37]. A pesar de esto, se debe tener en cuenta que el uso de estos tipos de apósitos es económico, asequible y conocido entre el personal de salud [38].

1.2. Apósitos avanzados

Estos tipos de apósitos son diseñados para cumplir una función biológica, ya sea por los materiales con los que están fabricados o porque tienen asociado algún principio activo [21]. También se conocen como apósitos modernos y han sido fabricados, además de cumplir una función biológica, para mantener un ambiente húmedo en el sitio de la herida y acelerar el proceso de cicatrización [39], debido a que aumenta la migración de células epiteliales a los márgenes de la herida [40].

Adicionalmente, proporcionan otras características deseables como actividad desbridante, baja adherencia, protección a traumas, bajos recambios del apósito, aislamiento térmico, absorción del exceso de exudado, protección a infecciones y adecuado intercambio gaseoso [30].

2. Apósitos según la naturaleza del biomaterial polimérico

Un biomaterial es definido como “una sustancia (diferente a un medicamento) o conjunto de sustancias sintéticas o naturales, que pueden ser usados por un periodo de tiempo como parte de un sistema, el cual trata de curar, mejorar o reemplazar un órgano, un tejido o una función del cuerpo” [41]. Los biomateriales se clasifican de acuerdo con su origen en naturales y sintéticos dependiendo de la fuente de obtención [42].

2.1. Naturales

La palabra natural se refiere a algo que está presente o es producido en la naturaleza; los polímeros naturales son macromoléculas biológicas producidas por organismos vivos. Las fuentes de los biopolímeros incluyen microorganismos, plantas o tejidos de animales. Este tipo de polímeros se utilizan ampliamente como apósitos para heridas debido a que hacen biomimética con la MEC y, debido a esta similitud, no producen reacciones inmunitarias como ocurre con los polímeros sintéticos [43]. Estos polímeros se dividen a su vez en proteínas (incluyendo polipéptidos) y polisacáridos [44].

2.1.1. Proteínas: son polímeros compuestos por L- α -aminoácidos y su estructura se describe desde 4 niveles: el primario que se refiere a la secuencia de los aminoácidos presentes, el secundario que es formado por el doblamiento de las cadenas polipéptidas, el terciario que está formado por el doblamiento de las estructuras secundarias formando una estructura tridimensional y el cuaternario que está formado por múltiples subunidades de estructuras terciarias [42]. Dentro de estos se encuentran:

- *Colágeno:* es una proteína compuesta de tres cadenas de polipéptidos, formadas por glicina, prolina e hidroxiprolina, alineadas paralelamente y envueltas en una hélice triple que se estabiliza por medio de puentes de hidrógeno, formando así fibras macroscópicas y redes en el tejido conectivo, hueso, músculos y la membrana basal [45] [46]. Existen 29 tipos diferentes de colágeno de los cuales el colágeno tipo I es el más usado para aplicaciones biomédicas, debido a que el 70% de la MEC está compuesta por este tipo de proteína [47]. Los apósitos a base de colágeno inducen a una rápida reepitelización, gracias a que sirven como soporte para el crecimiento, adhesión, diferenciación y migración de fibroblastos; sin embargo, una de sus desventajas es que permite el paso de microorganismos [48].

- *Fibroína de seda:* es una proteína de la seda compuesta por cadenas de glicina, alanina y serina, que se organizan como láminas plegadas tipo β [49]. Es un polímero biocompatible, flexible, con buenas propiedades mecánicas, baja toxicidad, alta capacidad de absorción de agua, buena permeabilidad al aire y puede ser procesada en varias estructuras como nanofibras, esponjas, películas e hidrogeles [50] [51]. Esta proteína sirve como soporte para la proliferación, diferenciación y adhesión de varios tipos de células como epiteliales, endoteliales, fibroblastos, queratinocitos, células gliales y osteoblastos [52].
- *Elastina y protoelastina:* está formada por secuencias de glicina, prolina y lisina que forman una hélice tipo α [53] [54]. Es un tipo de proteína elastomérica capaz de recuperar su tamaño y forma original luego de ser sometida a un esfuerzo y se forma por el entrecruzamiento de monómeros de protoelastina. Esta proteína se encuentra en animales y plantas y le otorga propiedades elásticas y de resiliencia a los órganos y tejidos [55]. Sin embargo, es una proteína altamente insoluble y difícil de procesar [56] por lo que se han utilizado otras proteínas derivadas de esta para la fabricación de prendas apósitos. La tropoelastina, por ejemplo, es la proteína soluble precursora de la elastina, la cual tiene una parte hidrofílica y otra hidrofóbica, lo que le confiere elasticidad a la molécula y sensibilidad térmica. Con esta proteína se pueden fabricar hidrogeles o fibras electrohiladas [57]. La α -elastina es otro derivado de la elastina que también se ha estudiado en ensayos *in vivo*, en los cuales obtuvieron hidrogeles con estructuras tridimensionales porosas capaces de promover la colonización de fibroblastos [58].
- *Proteína de soya:* es una proteína constituida por dos fracciones, una que es glicinina pura y otra compuesta principalmente de β -conglucina con

pequeñas cantidades de γ -conglucina, lipoxigenasas, α -amilasas y hemaglutininas [59]. La proteína de soya se puede procesar como película, gel o fibras electrohiladas, con propiedades mecánicas similares a las de la piel humana [60]. La proteína de soya promueve la proliferación, adhesión y crecimiento de fibroblastos, acelerando la reepitelización [61]; además es bioabsorbible por el cuerpo debido a la presencia de isoflavonas [59], las cuales también tienen efecto antiinflamatorio [62].

- *α -Queratina:* está constituida principalmente por alanina, leucina, arginina y cisteína, formando una hélice tipo α [63]. Estas proteínas están asociadas a filamentos intermedios producidas por queratinocitos activados, las cuales le dan estabilidad estructural a las células epiteliales y tejidos córneos que se encuentran en el pelo, dientes, piel y uñas, ya que componen el citoesqueleto de las células para responder a esfuerzos extracelulares [64] [65]. Esta proteína se puede procesar como películas, fibras, esponjas e hidrogeles [42] y se utiliza en heridas crónicas debido a su interacción con el ambiente proteolítico de las mismas [66], promoviendo la proliferación, migración y diferenciación celular [42] [65].
- *Fibrina:* es un biopolímero reticulado con una secuencia de glicina-glicina, que genera una proteína fibrosa, no globular formada por la polimerización del fibrinógeno por acción de la enzima trombina, y se obtiene durante la cascada de coagulación [66] [67]. Los apósitos fabricados con fibrina se han utilizado como agentes hemostáticos, principalmente en heridas quirúrgicas, debido a que mimetizan el paso final de la cascada de coagulación combinando los efectos de la trombina y el fibrinógeno [68]. Esta proteína puede ser aislada de fuentes humanas, bovinas y, recientemente de otras como del salmón [69]. Adicionalmente, puede ser usada en ingeniería de tejidos, debido a que

promueve la angiogénesis, ayuda a regular la respuesta inflamatoria, facilita la adhesión de queratinocitos y fibroblastos, promoviendo así la reepitelización del tejido dañado [70].

2.1.2. Polisacáridos: son polímeros constituidos por cadenas de glucosa unidas por enlaces glucosídicos, los cuales pueden ser α o β dependiendo de la orientación de los grupos funcionales asociados a la estructura y la posición del enlace [44]. Dentro de este tipo se encuentran:

- *Celulosa:* es un polímero conformado por repeticiones de glucosa unidas por enlaces β -1-4-glucosídicos [71]; además, es el biopolímero más abundante de la naturaleza, ya que se obtiene de diversas fuentes como animal, vegetal y bacteriana [72]. Sin embargo, la celulosa de origen bacteriano es la que más se utiliza para aplicaciones biomédicas, debido a su alta pureza química (no contiene hemicelulosa ni lignina), no es tóxica, pirogénica y es biocompatible [73]. Adicionalmente, tiene alta resistencia mecánica a la tensión, cristalinidad, capacidad de hinchamiento y moldeabilidad [74] [75], permite la curación en ambiente húmedo y la inspección del sitio lesionado debido a que es transparente [76]. La estructura de este material está conformada por nanocintas de anchos entre 50 y 70 nm que forma una red interconectada con una porosidad abierta, lo cual hace que tenga una buena proliferación celular ya que hace biomimética de la estructura del colágeno [77].

Además de las funciones básicas del material como apósito, también tiene la capacidad de asociar principios activos a su estructura para su liberación controlada, como se muestra en los trabajos realizados por Moritz et al. (2014), Jalali et al. (2017), Rojewska et al. (2017), Sampaio et al. (2016), Yuan et al. (2018) y Müller et al. (2013) [78] [79] [80] [81] [82] [83] y formar materiales compuestos con otros polímeros como quitosano, poli-

vinilalcohol, polivinilpirrolidona, entre otros, los cuales se pueden encontrar en Poonguzhali et al. (2018) y Tehrani et al. (2016) ^{[84] [85]}. Las nanofibras obtenidas de celulosa vegetal también se han estudiado para el desarrollo de apósitos, debido a que es posible modificar su estructura ^{[86] [87] [88] [89]}.

- *Alginatos*: son apósitos bioactivos que forman un hidrogel cuando entran en contacto con la herida ^{[90] [91]}. Son copolímeros lineales de unidades de β -(1-4)-ácido D-manurónico y α -(1-4)-ácido L-gulurónico con sales de calcio y sodio ^[92]. Los alginatos son producidos por varias especies de algas pardas ^[93] y son usados en heridas con exudado de moderado a abundante; cuando entran en contacto con el exudado se produce un intercambio iónico entre los iones de sodio de la herida y los iones de calcio del apósito, el cual se hincha y forma un gel en la superficie de la zona afectada ^[94]. Este proceso se llama gelificación y permite que el apósito absorba entre 20 y 30 veces su peso en exudado, además que lo hace fácil de retirar ^{[31] [95]}.

Existen varios tipos de alginatos en el mercado, los cuales difieren en sus propiedades químicas y físicas, dependiente de la proporción de residuos de ácido manurónico y galurónico y de la cantidad de iones de calcio y sodio ^[95]. En este orden de ideas, cuando se tiene una proporción mayor de ácido galurónico el intercambio iónico es menor y por tanto el hinchamiento del apósito es limitado; en contraste, si se tiene mayor proporción de ácido manurónico, el intercambio es fácil y, por tanto, es más rápido el proceso de gelificación ^[96]. Adicionalmente, se ha encontrado que los alginatos tienen acción hemostática debido a la habilidad del gel de servir como matriz para la agregación de plaquetas y eritrocitos ^{[97] [98]}, ayudan a mantener un ambiente húmedo fisiológico, no permiten la entrada de microorganismos a la herida ^[99] y promueven la granulación del tejido ^[100].

- *Quitina y sus derivados*: la quitina es el segundo biopolímero más abundante; es un polisacárido lineal compuesto por unidades de N-acetilglucosamina unidas por enlaces β -(1-4), y se encuentra en el exoesqueleto de los crustáceos, la cutícula de los artrópodos, el caparazón de los moluscos y la pared celular de algunos hongos ^[101]. El quitosano es un derivado de la quitina y está compuesto de cadenas de D-glucosamina y N-acetil-D-glucosamina que se distribuyen aleatoriamente ^[102]. Este material se ha utilizado en aplicaciones biomédicas debido a su biocompatibilidad, biodegradabilidad y baja toxicidad; adicionalmente, en el tratamiento de heridas es útil por sus propiedades antibacteriales, hemostáticas y mucoadhesivas ^{[103] [104]}, acelera el proceso de cicatrización debido a que promueve la migración de neutrófilos polimorfonucleares e induce la granulación ya que ayuda en la proliferación de fibroblastos ^[105]. El quitosano también puede ser procesado en otras presentaciones como hidrocoloides (Tegaderm®), esponjas (Vulnosorb®) y vendajes no tejidos (Clo-Sur P.A.D.®, Chitoflex®) ^[106], entre otros.
- *Ácido hialurónico*: es un polímero formado por cadenas de β -(1-4)-ácido-D-glucorónico y β -(1-3)-N-acetil-D-glucosamina ^[42], el cual solo se puede aislar de animales vertebrados, por lo que es costoso y difícil de obtener ^[107]. Es el principal componente de la MEC, y crea el ambiente adecuado para la cicatrización de heridas, estimulando la migración celular y la angiogénesis y regulando el proceso inflamatorio ^[108]. Puede ser procesado para obtener nanofibras ^[109], hidrogeles ^[110], esponjas ^[108], películas ^[111] o hidrocoloides ^[112].
- *Dextrano*: es un polímero conformado por cadenas de glucopiranosas unidas por enlaces α -(1-6) y α -(1-3) glicosídicos, que se produce por bacterias, principalmente de las cepas de *Leuconostoc* o

Streptococcus, que se puede procesar como hidrogel o membranas de fibras electrohiladas [113] y se ha estudiado para el tratamiento de heridas, ya que es biocompatible, biodegradable, promueve la reepitelización y permite la liberación controlada de principios activos [114]. Adicionalmente puede ser modificado químicamente reduciendo el grado de sustitución para promover la neovascularización y la migración celular [115].

2.2. Sintéticos

Son sintetizados por el hombre para obtener propiedades físicas y químicas necesarias para una aplicación específica, usando diferentes técnicas de fabricación (ver tabla 2) [116], por lo cual son biomateriales muy versátiles [42]. Sin embargo, estos materiales tienen grandes desafíos ya que muestran menor actividad biológica (biocompatibilidad, bioactividad) frente a los materiales naturales [117].

2.2.1. Polivinilalcohol (PVA): es un poliol que se obtiene de la polimerización del acetato de vinilo. Es biodegradable, no tóxico, biocompatible, hidrofílico, con buenas propiedades mecánicas como flexibilidad y capacidad de hinchamiento en medios acuosos [118]. Puede ser procesado como esponjas [119], hidrogeles [120] [121] y fibras electrohiladas [118]. Adicionalmente, este material se puede encontrar en compuestos como PVA/extracto de hojas de guanábana [122] o PVA/microesferas de polidimetilsiloxano [123], mezclas como PVA/quitosano [124], PVA/ácido hialurónico [125], PVA/gelatina [126] y PVA/celulosa [77] o copolímeros como polimetilmetacrilato/PVA [127].

2.2.2. Polietilenglicol (PEG): es un poliéter producido de la polimerización del óxido de etileno, biocompatible, hidrofílico, flexible, presenta baja toxicidad e inmunogenicidad y le confiere estabilidad a otras proteínas [117]. Adicionalmente, puede unirse con otras especies químicas como factores de crecimiento [128] para darle actividad biológica, debido a que puede fun-

cionalizarse con grupos terminales carboxilos, aminos, tioles, acrilatos, acetilenos, azidas o vinilsulfonas, para conjugarse con biomoléculas [129], como nanocelulosa [130] o carboximetilcelulosa [131]. Adicionalmente, puede unirse con otros polímeros para formar copolímeros [132] [133]. Este tipo de polímeros son procesados para desarrollar apósitos hidrogeles, principalmente [117].

2.2.3. Polivinilpirrolidona (PVP): es una poliamida que se obtiene de la polimerización del monómero N-vinilpirrolidona [134], hidrofílico, biocompatible y transparente; sin embargo, tiene bajas propiedades mecánicas por lo que normalmente se mezcla o enlaza con otros polímeros, por ejemplo para la fabricación de películas de quitosano/PVP/celulosa [84], Poliuretano/PVP [135], hidrogeles de PVP/Poliacrilato de sodio/quitosano o PVP/PEG [136] [137]. Además, tiene una estructura química análoga a la yodopovidona, por lo que puede unirse fuertemente a este compuesto a través de puentes de hidrógeno, otorgándole propiedades antimicrobianas [138] [139] [140] [141], por lo que la estructura del PVP puede ser manipulada para transportar otras moléculas bioactivas, como nanopartículas de plata [142] [143].

2.2.4. Poliuretano (PU): son polímeros cuya cadena principal son grupos alifáticos o aromáticos, unidos por grupos uretano polares que se obtienen por la copolimerización de un isocianato con un poliol, por lo que se conoce como un copolímero alternante [144], haciendo que sea un material muy versátil con diferentes propiedades químicas, físicas y biológicas, como características hidrofílicas o hidrofóbicas, absorción de agua, permeabilidad, estabilidad a la degradación, flexibilidad, dureza, dependiendo de las técnicas de fabricación, composición y estructura final [117]. Adicionalmente, este polímero puede fabricarse en diferentes tipos de materiales como películas, espumas, hidrogeles o fibras electrohiladas, debido a la facilidad que tiene de unirse a otros sistemas poliméricos [145]. El PU también muestra buenas propiedades de barrera y es permeable al oxígeno [146].

TABLA 2. Métodos de procesamiento de polímeros sintéticos y naturales para la fabricación de apósitos

Presentación	Método de fabricación	Propiedades	Ref
Hidrogeles e hidrocoloides	Red tridimensional formada por reticulación por radiación gamma, rayos X, calor o con agente reticulante	Presenta alta porosidad, alto contenido de agua, y consistencia blanda, por lo que simula los tejidos naturales.	[120, 160]
Espojas	Red tridimensional, formada por técnica de secado por liofilización, espumado por gases o por infiltración de preformas	Posee estructura porosa, tridimensional que mimetiza la MEC y brindan un ambiente óptimo para la proliferación celular.	[119, 161]
Mallas no tejidas	Fibras por electrohilado	Promueven un microambiente adecuado para el crecimiento celular, ayudan a retener humedad, remover el exudado y pueden hacer hemostasia.	[162]
Películas	Vaciado en placa (<i>casting</i>)	Tienen una tasa de transmisión de vapor determinada para mantener los niveles adecuados de humedad, evitando que se precipiten las secreciones y exceso de sudor. Sirven como barrera contra microorganismos.	[84, 163]

2.2.5. Polihidroxietilmetacrilato (pHEMA): es un polímero que se produce por la polimerización del 2-hidroxietil metacrilato ^[147], con un grupo carbonilo (C=O) y otro hidroxilo (OH) en cada lado de la cadena ^[148], por lo que se usa para desarrollar hidrogeles con buena permeabilidad al oxígeno y absorción de agua, biocompatibles, no tóxicos ^[149], con alta resistencia mecánica y alta estabilidad química ^{[147] [150] [151]}. Adicionalmente, la estructura del pHEMA también puede ser manipulada para formar copolímeros ^[117] y para desarrollar sistemas de liberación controlada de principios activos ^{[149] [151] [152]}. La mezcla de pHEMA y PEG se ha utilizado para el tratamiento de úlceras de pie diabético, debido a que el sistema puede ser modificado para liberar inhibidores de la MMP, reduciendo la actividad de las proteasas ^[117].

2.2.6. Poliésteres: son polímeros que tienen un grupo éster en su cadena principal ^[42] y se obtienen de la condensación de ácidos dicarboxílicos con alcoholes ^[153]. Dentro de este grupo de polímeros, el más utilizado para el desarrollo de apósitos para heridas ha sido la policaprolactona (PCL), un poliéster alifático que se obtiene de la polimerización de monómeros de ϵ -caprolactona ^{[154] [155]}. La PCL es biocompatible y muestra biodegradación controlada. Con este polímero se puede fabricar películas muy delgadas (5-15 μm de espesor) conservando muy buenas propiedades mecánicas ^[156] o membranas enmalladas para mejorar la

velocidad de difusión de los principios activos ^[157]. Existen otros poliésteres que también se han empezado a utilizar recientemente como el ácido poliláctico (PLA) y el ácido poliglicólico (PGA) ^[117].

2.2.7. Polidimetilsiloxano (PDMS): es un elastómero que es producido por la polimerización del dimetildiclorosilano ^[158], también conocido como silicona. Es ampliamente utilizado por su capacidad de adherirse a una herida sin causar traumas al ser retirado, ni generar daños en el estrato córneo de la piel perilesional, debido a que forma muchos puntos de contacto sobre la superficie de la piel conociéndose como un apósito microadherente. Adicionalmente, esta unión reversible es lo suficientemente fuerte para prevenir la fuga de exudado de la herida, ayudando a prevenir la maceración de la piel sana ^[159].

3. Apósitos según su permeabilidad

3.1. Permeables

Para hablar de apósitos permeables se debe definir, primeramente, qué es la permeación desde la perspectiva de la ciencia de materiales. En este orden de ideas, el concepto de permeación hace referencia a la difusión de especies gaseosas, como oxígeno y vapor de agua, y la migración de fluidos a través del material ^{[164] [165]}. Este tipo de apósitos inducen la desecación del lecho de la herida ^[166].

3.2. Semipermeables

Son permeables a gases como el oxígeno y el vapor de agua pero impermeables a los fluidos ^[167], y la mayoría están fabricados a partir de poliuretano ^[168]. La permeabilidad del vapor de agua permite que el exudado no se acumule entre la herida y el apósito ^[169], debido a que la hiperhidratación causada por los apósitos oclusivos altera el contenido de agua del estrato córneo, con el aumento de citoquinas proinflamatorias ^[170] ^[171].

3.3. Oclusivos

Este tipo de apósitos mantienen el balance de humedad en la superficie del tejido lesionado y son impermeables a los gases y fluidos, ayudando a acelerar el proceso de cicatrización, ya que el ambiente húmedo previene la formación de escaras, las cuales impiden la migración de queratinocitos al lecho de la herida ^[172]. Adicionalmente, ayuda a mantener el exudado natural en la herida, el cual contiene proteínas y citoquinas que ayudan a la desbridación autolítica, la angiogénesis, la formación de tejido de granulación y la migración de queratinocitos ^[173].

Estos apósitos también ayudan a mantener la concentración de oxígeno baja, estimulando la producción de citoquinas, integrinas, factores de crecimiento y algunos componentes de la MEC; además, la angiogénesis es incentivada en ambientes con bajo oxígeno debido a la activación de factores de crecimiento de endotelio vascular derivados de los queratinocitos ^[174]. Otra de sus ventajas es que no generan dolor ni dañan el tejido reepitelizado al ser retirados ^[167], sin embargo pueden generar hiperhidratación en el la piel perilesional.

4. Apósitos según su interacción biológica con la herida

Dentro de esta categoría se encuentran los apósitos que no afectan los procesos celulares de la herida, conocidos como pasivos e interactivos, y los apósitos que afectan las condiciones biológicas de la misma, conocidos como bioactivos.

4.1. Pasivos

Son los apósitos que no cumplen ninguna función biológica, sino que se han utilizado, principalmente, como apósitos secundarios para cubrir el lecho de la herida o mantener fijas otras prendas apósito ^[117] ^[175]. También se conocen como apósitos inertes ^[176]. Dentro de estos se encuentran la gasa y el fixomull®.

4.2. Interactivos

Este tipo de apósitos se utilizan para acelerar el proceso de cicatrización ^[117], debido a que alteran el ambiente de la herida en la superficie de la misma, sin cumplir ninguna función biológica ^[176], y se definen de acuerdo con los materiales con los que son fabricados.

4.2.1. Películas transparentes: favorecen un ambiente húmedo en el lecho de la herida, son impermeables a bacterias y agua y promueven la desbridación utolítica. No tiene capacidad de absorción por lo que no debe ser usado en heridas exudativas ni contaminadas, permiten la visualización del sitio lesionado sin necesidad de ser retirado, no causan dolor al ser retirados y contribuyen a la movilidad e higiene del paciente. Pueden ser usados para el tratamiento de quemaduras y reacciones luego de radioterapia, heridas posquirúrgicas y sitios donantes ^[177] ^[178].

4.2.2. Hidrogeles: de acuerdo con la revista Nature, un gel es un material compuesto por estructuras tridimensionales de polímeros reticulados (Figura 4-a) o redes coloidales (Figura 4-b) inmersos en un fluido y son, por lo general, suaves y débiles. Cuando se habla de hidrogel se hace referencia a que son geles cuyo principal componente es agua ^[179] ^[180].

Los hidrogeles son materiales hidrofílicos con alto contenido de agua que le da a la herida humedad, ayudando al desbridamiento hidrodinámico del tejido de fibrina o del tejido necrótico de la herida. Son útiles para heridas con exudado leve o moderado, gracias a su capacidad de hinchamiento y dan sensación de fres-

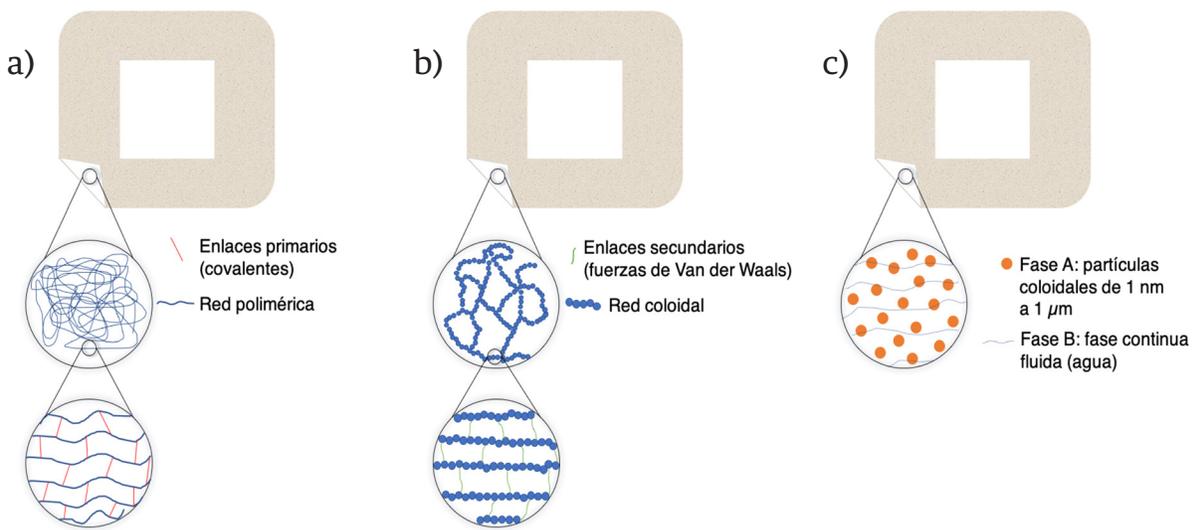


FIGURA 4. Representación microscópica de los apósitos fabricados con hidrogeles a. de polímeros reticulados, b. de redes coloidales y c. Hidrocoloides.

cura, por lo que ayudan a reducir el dolor. No son adherentes, y es necesario poner una barrera en la piel sana, debido a que causan maceración por hiperhidratación [160] [181] [182].

4.2.3. Hidrocoloides: un coloide es un estado de la materia en el que hay dos o más fases y una de estas tiene dimensiones de 1 nm a 1 μm [183] (ver Figura 4-c). Un estado coloidal habla de un sistema altamente disperso de partículas de una fase en otra. Los hidrocoloides se refieren a que el biomaterial tiene partículas coloidales hidrofílicas y el término fue acuñado de los biomateriales utilizados en odontología [184]. Los apósitos hidrocoloides pueden ser oclusivos o semiopercmeables, con una estructura multicapa cuya capa externa es de protección y soporte y puede ser en forma de película, esponja o fibra. La capa interna es una lámina compuesta de un adhesivo a través del cual se distribuyen partículas hidrofílicas que pueden ser geles de PU, proteínas o polisacáridos [185].

Estos apósitos interactúan físicamente con el exudado formando un gel hidratado sobre la superficie de la herida, reducen el riesgo de infección, no causan dolor

al ser retirados. Pueden causar maceración en la piel perilesional, no deben usarse en heridas con abundante exudado ni en heridas con colonización anaerobia [186].

4.2.4. Espumas: son apósitos no oclusivos, fabricados principalmente de PU y pueden ser hidrofílicos o hidrofóbicos. Son usados como apósitos secundarios y en heridas con exudado moderado a abundante, no son adherentes, son fáciles de retirar y le brindan comodidad al paciente [187] [188].

4.3. Bioactivos

Son apósitos que liberan sustancias a la herida, ya sea porque tienen incorporado un principio activo o porque están fabricados con materiales que tienen actividad biológica por sí mismos [189], como el caso de la nanocelulosa bacteriana.

Adicionalmente, pueden tener capacidad de neutralizar la alcalinidad de las heridas para reestablecer el pH natural de la piel, para lo cual se necesita que el apósito tenga la presencia de ácidos carboxílicos o permita la formación de los mismos cuando el apósito entra en contacto con la herida.

También, pueden tener una función antioxidante, ayudando a reducir el estrés oxidativo que causan radicales como superóxidos ($O_2\bullet$), hidroxilos ($OH\bullet$) u óxido nítrico ($NO\bullet$); este tipo de apósitos contienen grupos funcionales como $-OH$ y $-COOH$ que interactúan con otras moléculas a través de puentes de hidrógeno o interacciones electrostáticas [193]. Los apósitos fabricados con materiales de origen natural son los que presentan actividad biológica propia, mientras que los apósitos fabricados con materiales sintéticos están relacionados con la liberación de principios activos.

Los apósitos fabricados por medio de electrohilado, permiten producir estructuras tridimensionales anisotrópicas de fibras poliméricas con diámetros en la escala nanométrica aplicando un voltaje eléctrico. Con esta técnica se pueden obtener materiales con una alta relación superficie/volumen, con lo cual se fabrican membranas que hacen biomimética con la MEC, promoviendo la proliferación y migración celular [190] [192].

Dentro de los biomateriales que se pueden electrohilar se encuentran el colágeno tipo I y III, elastina, policaprolactona, gelatina, ácido hialurónico, entre otros, y, además, se pueden hacer mezclas como colágeno/policaprolactona o elastina/colágeno/policaprolactona, para darle funciones biológicas a los polímeros sintéticos y mejorar las propiedades mecánicas de los polímeros naturales. Adicionalmente, se pueden inmovilizar muchas macromoléculas y principios activos a la superficie de las fibras electrohiladas, como proteínas de la MEC o principios activos antibacteriales [191].

5. Según su efecto terapéutico

El efecto terapéutico hace referencia a la solución o respuesta que es obtenida luego de utilizar algún tipo de apósito para una condición específica de la herida luego de ser valorada por el personal de salud. Dentro de los efectos terapéuticos que se buscan aprovechar en los apósitos se encuentran los que se mencionan a continuación.

5.1. Desbridantes

Su objetivo es remover el tejido dañado para dejar el sitio lesionado con tejido sano y óptimo para la migración celular. Pueden ser selectivos o no selectivos. En el primero se utilizan enzimas endógenas o exógenas que solo retiran el tejido desvitalizado dejando al sano intacto, mientras que el no selectivo utiliza métodos mecánicos o hidrodinámicos que remueven parte del tejido sano. Para lograr un desbridamiento no selectivo se encuentran apósitos tipo hidrogel, hidrocoloides, alginatos y espumas de poliuretano; para lograr un desbridamiento selectivo, apósitos a base de miel, zinc, plata, complejos de cobre tripéptido o colagenasa [193].

5.2. Manejo de exudado

Los apósitos absorbentes son una forma útil y rápida para tratar exceso de exudado en el lecho de la herida y proteger la piel perilesional, manteniendo la humedad adecuada para cicatrizar. Dentro de estos apósitos están las espumas que absorben el exceso de exudado a la matriz del material, algunos pueden intercambiar vapor de agua entre la herida y el ambiente. Además, existen apósitos que combinan la tecnología de gelación, es decir, reaccionan con el exudado y forman un gel, como es el caso de los alginatos [194] [195].

5.3. Formación de tejido de granulación

Estos apósitos deben promover la formación de tejido de granulación en una herida para permitir su epitelización; sin embargo, lo deben hacer controladamente para no sobregranular. Además, no deben retirar el tejido epitelial formado y deben mantener la humedad adecuada para evitar el exceso de exudado y que no se seque el lecho de la herida. Los hidrocoloides y alginatos son útiles cuando la herida tiene tal exceso, y ayudan a reducir el pH, optimizar la temperatura y mantener un nivel de humedad que permita la proliferación, angiogénesis y epitelización. Otros apósitos útiles son las espumas y las películas poliméricas con glicerol, ya que previenen que el apósito se pegue a la herida y no desprenda el tejido reepitelizado al ser retirado [196].

También existen diferentes materiales para liberación controlada de factores de crecimiento, los cuales promueven los procesos de crecimiento, diferenciación, proliferación, migración y metabolismo celular. Los principales son factor de crecimiento epidermal (EGF), PDGF, FGF, TGF- β , IGF y VEGF, que estimulan la formación de tejido de granulación, controlan la respuesta inflamatoria y promueven la angiogénesis. Sin embargo, cuando se administran tópicamente en la herida son muy inestables, debido a que son rápidamente degradados fisiológicamente, por lo que se han desarrollado sistemas de liberación controlada de estos principios activos, en matrices poliméricas de alginato, gelatina, quitosano, celulosa, ácido hialurónico, entre otros ^[197].

5.4. Control de infecciones

Los apósitos para control de infecciones deben estar enfocados en el tratamiento de contaminación (los patógenos no crecen en número o no causan ninguna enfermedad), colonización (los patógenos se multiplican, pero el tejido de la herida no se encuentra deteriorado) e infección (los patógenos se multiplican y producen lesión en el tejido de la herida, piel perilesional y hasta puede afectar otros órganos). En este tipo de apósitos también se debe cargar un principio activo a una matriz para liberación controlada, debido a que muchos producen citotoxicidad y por ende pueden producir irritación del sitio afectado.

Los principios activos más utilizados para este fin son antibióticos como metronidazol, preparaciones a base de yodo, nanopartículas de plata y cobre ^[196] y, como ya se mencionó, los apósitos de quitosano también presentan actividad antimicrobiana.

5.5. Hemostáticos

Este tipo de apósitos se utiliza principalmente en heridas agudas, debido a que las hemorragias son la principal causa de muerte en estas lesiones y una de las principales complicaciones en cirugías, debido al daño de capilares y vénulas ^[198]. Adicionalmente, es poco común

que una herida crónica presente un cuadro hemorrágico debido al daño de los vasos sanguíneos, que interrumpe la irrigación en el tejido afectado ^[199].

Tradicionalmente, se han usado las gasas para el control de hemorragias, debido a que absorben 250 mL de sangre aproximadamente, pero, al ser apósitos pasivos, no activan la cascada de coagulación ^[198]. Los apósitos bioactivos que activan este mecanismo biológico son los basados en celulosa oxidada, alginatos, colágeno, fibrina, trombina y quitosano ^[198]. Además, algunos apósitos a base de minerales como la zeolita, la caolinita y la bentonita también muestran efectos hemostáticos, debido a su contenido de calcio y aluminio ^[200].

CONCLUSIONES

Desde tiempos antiguos hasta la actualidad, la humanidad ha sentido la necesidad de utilizar materiales que ayuden a acelerar el proceso de cicatrización de las heridas. Sin embargo, desde el siglo pasado el hombre se empezó a preocupar más por el avance tecnológico para la fabricación de apósitos con mejores propiedades, conocidos por la comunidad científica y personal de salud como avanzados. A pesar de esto, otras definiciones se han venido presentando, dado el aumento en el número de publicaciones, con la consecuente confusión por parte de los profesionales que diseñan, fabrican, comercializan y usan estos materiales.

Por este motivo, con esta nueva clasificación se logra tener una definición detallada de las prendas apósito teniendo en cuenta todas sus características, con la cual se puede saber el material con el que es fabricado y sus ventajas terapéuticas, para llevarla a un contexto más práctico, tanto a nivel investigativo como clínico.

Finalmente, esta clasificación permite dar cuenta de que un apósito no puede ser usado para todos los tipos de heridas o en todas las fases del proceso de cicatrización, sino que estos deben ser escogidos adecuadamente a medida que el ambiente de la herida cambia.

REFERENCIAS

- [1] Lionelli GT, Lawrence WT. Wound dressings. *Surg Clin North Am* 2003; 83: 617-638.
- [2] Shah JB. The history of wound care. *J Am Col Certif Wound Spec* 2011; 3: 65-66.
- [3] Sciences B, Building JA. Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems : A Review. 2008; 97: 2892-2923.
- [4] Broughton G, Janis JE, Attinger CE. A brief history of wound care. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117: 6-11.
- [5] Bhattacharya S. Wound healing through the ages. *Indian J Plast Surg* 2012; 45: 177-179.
- [6] Arey LB. Wound Healing. *Physiol Rev* 1936; 16: 327-406.
- [7] Scales JT, Towers AG, Goodman N. Development and evaluation of a porous surgical dressing. *Br Med J* 1956; 962-968.
- [8] Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature* 1962; 193: 293-294.
- [9] Sarabahi S. Recent advances in topical wound care. *Indian J Plast Surg* 2012; 45: 379-387.
- [10] Davis J, McLister A. History and Evolution of Bandages, Dressings, and Plasters. In: *Smart Bandage Technologies: Design and Application*. 2016, pp. 63-92.
- [11] Wu Y, Tredget EE. Pathology of Tissue Regeneration Repair: Skin Regeneration. *Pathobiol Hum Dis* 2014; 558-566.
- [12] Rajendran S. Advanced textiles for wound care. 2009. Epub ahead of print 2009. DOI: [10.1533/9781845696306](https://doi.org/10.1533/9781845696306).
- [13] Gantwerker EA, Hom DB. Skin: Histology and physiology of wound healing. *Clin Plast Surg* 2012; 39: 85-97.
- [14] Goldberg SR, Diegelmann RF. Wound Healing Primer. *Surg Clin North Am* 2010; 90: 1133-1146.
- [15] Morton LM, Phillips TJ. Wound healing and treating wounds Differential diagnosis and evaluation of chronic wounds. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74: 589-605.
- [16] Werner S, Antsiferova H, Smola H. Skin Wound Healing. *Medscape* 2014; 550-557.
- [17] Harper D, Young A, McNaught CE. The physiology of wound healing. *Surgery* 2011; 29: 475-479.
- [18] Menke NB, Ward KR, Witten TM, et al. Impaired wound healing. *Clin Dermatol* 2007; 25: 19-25.
- [19] Li J, Chen J, Kirsner R. Pathophysiology of acute wound healing. *Clin Dermatol* 2007; 25: 9-18.
- [20] Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, et al. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. 1994; 165-170.
- [21] Boateng J, Catanzano O. Advanced Therapeutic Dressings for Effective Wound Healing – A Review. *J Pharm Sci* 2015; 104: 3653-3680.
- [22] Jiménez CE. Curación avanzada de heridas. *Rev Colomb Cirugía* 2008; 23: 146-155.
- [23] Dreifke MB, Jayasuriya AA, Jayasuriya AC. Current wound healing procedures and potential care. *Mater Sci Eng C* 2015; 48: 651-662.
- [24] Erfurt-Berge C, Renner R. Chronic wounds - Recommendations for diagnostics and therapy. *Rev Vasc Med* 2015; 3: 5-9.
- [25] Izadi K, Ganchi P. Chronic wounds. *Clin Plast Surg* 2005; 32: 209-222.
- [26] Anderson K, Hamm RL. Factors that impair wound healing. *J Am Coll Clin Wound Spec* 2012; 4: 84-91.
- [27] Abdelrahman T, Newton H. Wound dressings: principles and practice. *Surg* 2011; 29: 491-495.
- [28] Skórkowska-Telichowska K, Czemplik M, Kulma A, et al. The local treatment and available dressings designed for chronic wounds. *J Am Acad Dermatol*; 68. Epub ahead of print 2013. DOI: [10.1016/j.jaad.2011.06.028](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.06.028).
- [29] Dhivya S, Padma VV, Santhini E. Wound dressings - a review. *BioMedicine* 2015; 5: 24-28.
- [30] Aramwit P. Introduction to biomaterials for wound healing. In: Magnus S. Ågren (ed) *Wound Healing Biomaterials: Functional Biomaterials*. Woodhead Publishing, 2016, pp. 3-38.
- [31] Gupta BS, Edwards JV. Textile materials and structures for wound care products. In: Rajendran S (ed) *Advances Textiles for Wound Care*. Woodhead Publishing, 2009, pp. 49-96.
- [32] Sood A, Granick MS, Tomaselli NL. Wound Dressings and Comparative Effectiveness Data. *Adv Wound Care* 2014; 3: 511-529.
- [33] Fleck CA. Why 'Wet to Dry'? *J Am Col Certif Wound Spec* 2009; 1: 109-113.
- [34] Moffatt C, Franks PJ, Hollinworth H, et al. Pain at wound dressing changes. *European Wound Management Association* 2002; 1-17.
- [35] Ovington LG. Hanging Wet-to-Dry Dressings Out to Dry. *Adv Skin Wound Care* 2002; 15: 79-84.
- [36] Karokhi M, Mottaghtalab F, Fatahi Y, et al. Overview of Silk Fibrin Use in Wound Dressings. *Trends Biotechnol* 2018; 1-16.
- [37] Fonder MA, Lazarus GS, Cowan DA, et al. Treating the chronic wound: A practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 185-206.
- [38] Morin RJ, Tomaselli NL. Interactive Dressings and Topical Agents. *Clin Plast Surg* 2007; 34: 643-658.
- [39] Miranda OJ, Srinivasan G. Advanced trends in treatment of wounds. *Curr Sci* 2016; 111: 641-647.
- [40] Szycher M, Lee SJ. Modern Wound Dressings: A Systematic Approach to Wound Healing. *J Biomater Appl* 1992; 7: 142-213.
- [41] Hollinge JO. An introduction to biomaterials. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press Taylor & Francis Group, 2012.
- [42] Osorio Delgado M, Henao Tamayo LJ, Velásquez Cock JA, et al. Aplicaciones biomédicas de biomateriales poliméricos. *DYNA* 2017; 84: 241-252.
- [43] Naseri-Nosar M, Ziora ZM. Wound dressings from naturally-occurring polymers: A review on homopolysaccharide-based composites. *Carbohydr Polym* 2018; 189: 379-398.
- [44] Davidenko N, Cameron R, Best S. Natural Biopolymers for Biomedical Applications. Elsevier Inc. Epub ahead of print 2018. DOI: [10.1016/B978-0-12-801238-3.11026-8](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.11026-8).

- [45] Okuyama K, Wu G, Jiravanichanun N, et al. Helical Twists of Collagen Model Peptides. *Stud Polit Econ* 2006; 84: 421-432.
- [46] Shoulders MD, Raines RT. Collagen Structure and Stability. *Annu Rev Biochem* 2010; 78: 929-958.
- [47] Chattopadhyay S, Raines RT. Collagen-Based Biomaterials for Wound Healing. 2014; 1-42.
- [48] Kamoun EA, Kenawy E-RS, Chen X. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings. *J Adv Res* 2017; 8: 217-233.
- [49] Gomes M, Azevedo H, Malafaya P, et al. Natural Polymers in Tissue Engineering Applications. In: Ebnesajjad S (ed) *Handbook of Biopolymers and biodegradable Plastics*. 2013, pp. 385-425.
- [50] Mottaghtalab F, Farokhi M, Shokrgozar MA, et al. Silk fibroin nanoparticle as a novel drug delivery system. *J Control Release* 2015; 206: 161-176.
- [51] Farokhi M, Mottaghtalab F, Fatahi Y, et al. Overview of Silk Fibroin Use in Wound Dressings. *Trends Biotechnol*; xx. Epub ahead of print 2018. DOI: [10.1016/j.tibtech.2018.04.004](https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2018.04.004).
- [52] Park YR, Sultan MT, Park HJ, et al. NF- κ B signaling is key in the wound healing processes of silk fibroin. *Acta Biomater* 2017; 67: 183-195.
- [53] Debelle L, Alix AJP. The structures of elastins and their function. *Biochimie* 1999; 81: 981-994.
- [54] Zhang Z, Ortiz O, Goyal R, et al. Biodegradable Polymers. In: Lanza R, Vacanti J, Langer R (eds) *Principles of Tissue Engineering*. Academic Press, 2014, pp. 441-473.
- [55] Rodríguez-Cabello JC, González de Torre I, Ibañez-Fonseca A, et al. Bioactive scaffolds based on elastin-like materials for wound healing. *Adv Drug Deliv Rev* 2018; 129: 118-133.
- [56] Daamen WF, Hafmans T, Veerkamp JH, et al. Comparison of five procedures for the purification of insoluble elastin. *Biomaterials* 2001; 22: 1997-2005.
- [57] Wise SG, Weiss AS. Tropoelastin. *Int J Biochem Cell Biol* 2009; 41: 494-497.
- [58] Annabi N, Mithieux SM, Boughton EA, et al. Synthesis of highly porous crosslinked elastin hydrogels and their interaction with fibroblasts in vitro. *Biomaterials* 2009; 30: 4550-4557.
- [59] Lin L, Perets A, Har-el Y, et al. Alimentary 'green proteins as electrospun scaffolds for skin regenerative engineering'. *J Tissue Eng Regen Med* 2012; 524-531.
- [60] Silva GA, Vaz CM, Coutinho OP, et al. In vitro degradation and cytocompatibility evaluation of novel soy and sodium caseinate-based membrane biomaterials. *J Mater Sci Mater Med* 2003; 14: 1055-1066.
- [61] Har-el Y, Gerstenhaber JA, Brodsky R, et al. Electrospun soy protein scaffolds as wound dressings: Enhanced reepithelialization in a porcine model of wound healing. *Biochem Pharmacol* 2014; 5: 9-15.
- [62] Santin M, Ambrosio L. Soybean-based biomaterials: preparation, properties and tissue regeneration potential. *Expert Rev Med Devices* 2008; 5: 349-358.
- [63] Wang B, Yang W, McKittrick J, et al. Keratin: Structure, mechanical properties, occurrence in biological organisms, and efforts at bioinspiration. *Prog Mater Sci* 2016; 76: 229-318.
- [64] Bragulla HH, Homberger DG. Structure and functions of keratin proteins in simple, stratified, keratinized and cornified epithelia. *J Anat* 2009; 214: 516-559.
- [65] Pechter PM, Gil J, Valdes J, et al. Keratin dressings speed epithelialization of deep partial-thickness wounds. *Wound Repair Regen* 2012; 20: 236-242.
- [66] Mogos GD, Mihai A. Natural and synthetic polymers for wounds and burns dressing. 2014; 463: 127-136.
- [67] Andreu V, Mendoza G, Arruebo M, et al. Smart dressings based on nanostructured fibers containing natural origin antimicrobial, anti-inflammatory, and regenerative compounds. *Materials (Basel)* 2015; 8: 5154-5193.
- [68] Jackson MR, Taher MM, Burge JR, et al. Hemostatic Efficacy of a Fibrin Sealant Dressing in an Animal Model of Kidney Injury. *J Trauma Inj Infect Crit Care* 1998; 45: 662-665.
- [69] Rothwell SW, Sawyer E, Dorsey J, et al. Wound healing and the immune response in swine treated with a hemostatic bandage composed of salmon thrombin and fibrinogen. *J Mater Sci Mater Med* 2009; 20: 2155-2166.
- [70] Ahmed TAE, Dare E V., Hincke M. Fibrin: A Versatile Scaffold for Tissue Engineering Applications. *Tissue Eng Part B Rev* 2008; 14: 199-215.
- [71] Mohite B V., Patil S V. A novel biomaterial: Bacterial cellulose and its new era applications. 2014. Epub ahead of print 2014. DOI: [10.1002/bab.1148](https://doi.org/10.1002/bab.1148).
- [72] Wüstenger T. Cellulose. In: *Cellulose and Cellulose Derivates in the Food Industry. Fundamentals and Applications*. Weinheim: Wiley-VCH, 2015, pp. 91-142.
- [73] Czaja W, Krystynowicz A, Bielecki S, et al. Microbial cellulose - The natural power to heal wounds. *Biomaterials* 2006; 27: 145-151.
- [74] George J, Ramana K, Sabapathy SN, et al. Characterization of chemically treated bacterial (*Acetobacter xylinum*) biopolymer: some thermo-mechanical properties. *Int J Biol Macromol* 2005; 37: 189-194.
- [75] Czaja WK, Young DJ, Kawecki M, et al. The future prospects of microbial cellulose in biomedical applications. *Biomacromolecules* 2007; 8: 1-12.
- [76] Fu L, Zhou P, Zhang S, et al. Evaluation of bacterial nanocellulose-based uniform wound dressing for large area skin transplantation. *Mater Sci Eng C* 2013; 33: 2995-3000.
- [77] Osorio Delgado M, Ortiz I, Caro G, et al. Matrices nanocompuestas de alcohol de polivinilo (PVA)/celulosa bacteriana (CB) para el crecimiento celular y la ingeniería de tejidos. *Rev Colomb Mater* 2014; 338-346.
- [78] Moritz S, Wiegand C, Wesarg F, et al. Active wound dressings based on bacterial nanocellulose as drug delivery system for octenidine. Elsevier BV 2014; 471: 45-55.
- [79] Jalili Tabaii M, Emtiazi G. Transparent nontoxic antibacterial wound dressing based on silver nano particle/bacterial cellulose nano composite synthesized in the presence of tripolyphosphate. *J Drug Deliv Sci Technol* 2018; 44: 244-253.
- [80] Rojewska A, Karewicz A, Boczkaja K, et al. Modified bionanocellulose for bioactive wound-healing dressing. *Eur Polym J* 2017; 96: 200-209.

- [81] Sampaio LMP, Padrão J, Faria J, et al. Laccase immobilization on bacterial nanocellulose membranes: Antimicrobial, kinetic and stability properties. *Carbohydr Polym* 2016; 145: 1-12.
- [82] Yuan H, Chen L, Hong FF, et al. Evaluation of nanocellulose carriers produced by four different bacterial strains for laccase immobilization. *Carbohydr Polym* 2018; 196: 457-464.
- [83] Müller A, Ni Z, Hessler N, et al. The Biopolymer Bacterial Nanocellulose as Drug Delivery System: Investigation of Drug Loading and Release using the Model Protein Albumin. *J Pharm Sci* 2013; 102: 579-592.
- [84] Poonguzhali R, Khaleel Basha S, Sugantha Kumari V. Novel asymmetric chitosan/PVP/nanocellulose wound dressing: In vitro and in vivo evaluation. *Int J Biol Macromol* 2018; 112: 1300-1309.
- [85] Tehrani Z, Nordli HR, Pukstad B, et al. Translucent and ductile nanocellulose-PEG bionanocomposites—A novel substrate with potential to be functionalized by printing for wound dressing applications. *Ind Crops Prod* 2016; 93: 193-202.
- [86] Powell LC, Khan S, Chinga-Carrasco G, et al. An investigation of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm growth on novel nanocellulose fibre dressings. *Carbohydr Polym* 2016; 137: 191-197.
- [87] Jack AA, Nordli HR, Powell LC, et al. The interaction of wood nanocellulose dressings and the wound pathogen *P. aeruginosa*. *Carbohydr Polym* 2017; 157: 1955-1962.
- [88] Poonguzhali R, Basha SK, Kumari VS. Synthesis and characterization of chitosan-PVP-nanocellulose composites for in-vitro wound dressing application. *Int J Biol Macromol* 2017; 105: 111-120.
- [89] Lu T, Li Q, Chen W, et al. Composite aerogels based on dialdehyde nanocellulose and collagen for potential applications as wound dressing and tissue engineering scaffold. *Compos Sci Technol* 2014; 94: 132-138.
- [90] Qin YM, Agboh C, Wang XD, et al. Alginate fibers and dressings. *Text Mag* 1996; 25: 22-25.
- [91] Paul W, Sharma CP. Polysaccharides: biomedical applications. In: *Encyclopedia of surface and colloid science*. New York: Marcel Dekker Inc., 2004.
- [92] Wietlisbach CM. Wound Care. In: *Fundamentals of Hand Therapy*. 2014, pp. 206-218.
- [93] Schoukens G. Bioactive dressings to promote wound healing. In: *Advanced Textiles for Wound Care*. Woodhead Publishing, 2009, pp. 114-152.
- [94] Leveriza-Oh M, Phillips, Tania J. Types of dressings. In: *Lower Extremity Soft Tissue & Cutaneous Plastic Surgery*. 2012, pp. 471-488.
- [95] Agarwal A, McAnulty JF, Schurr MJ, et al. Polymeric materials for chronic wound and burn dressings. In: *Advanced Wound Repair Therapies*. Woodhead Publishing, 2011, pp. 186-208.
- [96] Qin Y. The gel swelling properties of alginate fibers and their applications in wound management. *Polym Adv Technol* 2008; 19: 6-14.
- [97] Laurienzo P. Marine polysaccharides in pharmaceutical applications: An overview. *Mar Drugs* 2010; 8: 2435-2465.
- [98] Pereira R, Carvalho A, Vaz DC, et al. Development of novel alginate based hydrogel films for wound healing applications. *Int J Biol Macromol* 2013; 52: 221-230.
- [99] Bowler PG, Jones SA, Davies BJ, et al. Infection control properties of some wound dressings. *J Wound Care* 1999; 8: 8-11.
- [100] Lee KY, Mooney DJ. Alginate: Properties and biomedical applications. *Prog Polym Sci* 2012; 37: 106-126.
- [101] Muzzarelli RAA. Chitin Nanostructures in Living Organisms. In: Gupta NS (ed) *Chitin: Formation and Diagenesis*. Springer, 2011, pp. 1-34.
- [102] Padmanabhan A, Nair LS. Chitosan Hydrogels for Regenerative Engineering. In: Kumar Dutta P (ed) *Chitin and Chitosan for Regenerative Medicine*. Springer India, 2016, pp. 3-40.
- [103] Patrulea V, Ostafe V, Borchard G, et al. Chitosan as a starting material for wound healing applications. *Eur J Pharm Biopharm* 2015; 97: 417-426.
- [104] Szymonowicz M, Kucharska M, Wiśniewska-Wrona M, et al. The evaluation of resorbable haemostatic wound dressings in contact with blood in vitro. *Acta Bioeng Biomech* 2017; 19: 151-165.
- [105] Howling GI, Dettmar PW, Goddard PA, et al. The effect of chitin and chitosan on the proliferation of human skin fibroblasts and keratinocytes in vitro. *Biomaterials* 2001; 22: 2959-2966.
- [106] Muzzarelli RAA. Chitins and chitosans for the repair of wounded skin, nerve, cartilage and bone. *Carbohydr Polym* 2009; 76: 167-182.
- [107] Kogan G, Soltés L, Stern R, et al. Hyaluronic acid: a natural biopolymer with a broad range of biomedical and industrial applications. *Biotechnology Lett* 2007; 29: 15-25.
- [108] Kondo S, Kuroyanagi Y. Development of a Wound Dressing Composed of Hyaluronic Acid and Collagen Sponge with Epidermal Growth Factor. 37-41.
- [109] Uppal R, Ramaswamy GN, Arnold C, et al. Hyaluronic acid nanofiber wound dressing-production, characterization, and in vivo behavior. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater* 2011; 97 B: 20-29.
- [110] Larrañeta E, Henry M, Irwin NJ, et al. Synthesis and characterization of hyaluronic acid hydrogels crosslinked using a solvent-free process for potential biomedical applications. *Carbohydr Polym* 2018; 181: 1194-1205.
- [111] Longinotti C. The use of hyaluronic acid based dressings to treat burns: A review. *Burn Trauma* 2014; 2: 162.
- [112] Meaume S, Ourabah Z, Romanelli M, et al. Efficacy and tolerance of a hydrocolloid dressing containing hyaluronic acid for the treatment of leg ulcers of venous or mixed origin. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 2729-2739.
- [113] Ritcharoen W, Thaiying Y, Saejeng Y, et al. Electrospun dextran fibrous membranes. *Cellulose* 2008; 15: 435-444.
- [114] Unnithan AR, Sasikala ARK, Murugesan P, et al. Electrospun polyurethane-dextran nanofiber mats loaded with Estradiol for post-menopausal wound dressing. *Int J Biol Macromol* 2015; 77: 1-8.
- [115] Sun G, Zhang X, Shen Y-I, et al. Dextran hydrogel scaffolds enhance angiogenic responses and promote complete skin regeneration during burn wound healing. *Proc Natl Acad Sci* 2011; 108: 20976-20981.
- [116] Zhong SP, Zhang YZ, Lim CT. Tissue scaffolds for skin wound healing and dermal reconstruction. *Wiley Interdiscip Rev Nanomedicine Nanobiotechnology* 2010; 2: 510-525.

- [117] Davis J, McLister A. Passive and Interactive Dressing Materials. In: Smart Bandage Technologies: Design and Application. 2016, pp. 93-144.
- [118] Jannesari M, Varshosaz J, Morshed M, et al. Composite poly(vinyl alcohol)/poly(vinyl acetate) electrospun nanofibrous mats as a novel wound dressing matrix for controlled release of drugs. *Int J Nanomedicine* 2011; 6: 993-1003.
- [119] Chen C, Liu L, Huang T, et al. Bubble template fabrication of chitosan/poly(vinyl alcohol) sponges for wound dressing applications. *Int J Biol Macromol* 2013; 62: 188-193.
- [120] Kamoun EA, Chen X, Mohy Eldin MS, et al. Crosslinked poly(vinyl alcohol) hydrogels for wound dressing applications: A review of remarkably blended polymers. *Arab J Chem* 2015; 8: 1-14.
- [121] Gonzalez JS, Maiolo AS, Hoppe CE, et al. Composite Gels Based on Poly (Vinyl alcohol) for Biomedical Uses. *Procedia Mater Sci* 2012; 1: 483-490.
- [122] Aruan NM, Sriyanti I, Edikresnha D, et al. Polyvinyl Alcohol/Soursop Leaves Extract Composite Nanofibers Synthesized Using Electrospinning Technique and their Potential as Antibacterial Wound Dressing. *Procedia Eng* 2017; 170: 31-35.
- [123] Wang H, Wang F, Li X, et al. Preparation and performance investigation of polydimethylsiloxane microsphere/polyvinyl alcohol composite hydrogel. *Mater Lett* 2018; 228: 399-402.
- [124] Morgado PI, Lisboa PF, Ribeiro MP, et al. Poly (vinyl alcohol)/chitosan asymmetrical membranes : Highly controlled morphology toward the ideal wound dressing. *J Memb Sci* 2014; 469: 262-271.
- [125] Fahmy A, Kamoun EA, El-Eisawy R, et al. Poly(vinyl alcohol)-hyaluronic acid membranes for wound dressing applications: Synthesis and in vitro bio-evaluations. *J Braz Chem Soc* 2015; 26: 1466-1474.
- [126] Gelli R, Del Buffa S, Tempesti P, et al. Multi-scale investigation of gelatin/poly(vinyl alcohol) interactions in water. *Colloids Surfaces A Physicochem Eng Asp* 2017; 532: 18-25.
- [127] Hsieh HT, Chang HM, Lin WJ, et al. Poly-Methyl Methacrylate/ Polyvinyl Alcohol Copolymer Agents Applied on Diabetic Wound Dressing. *Sci Rep* 2017; 7: 1-10.
- [128] Briquez PS, Hubbell JA, Martino MM. Extracellular Matrix-Inspired Growth Factor Delivery Systems for Skin Wound Healing. *Adv Wound Care* 2015; 4: 479-489.
- [129] Zhu J. Bioactive modification of poly(ethylene glycol) hydrogels for tissue engineering. *Biomaterials* 2010; 31: 4639-4656.
- [130] Sun F, Nordli HR, Pukstad B, et al. Mechanical characteristics of nanocellulose-PEG bionanocomposite wound dressings in wet conditions. *J Mech Behav Biomed Mater* 2017; 69: 377-384.
- [131] Capanema NSV, Mansur AAP, de Jesus AC, et al. Superabsorbent crosslinked carboxymethyl cellulose-PEG hydrogels for potential wound dressing applications. *Int J Biol Macromol* 2018; 106: 1218-1234.
- [132] Lee PY, Cobain E, Huard J, et al. Thermosensitive hydrogel PEG-PLGA-PEG enhances engraftment of muscle-derived stem cells and promotes healing in diabetic wound. *Mol Ther* 2007; 15: 1189-1194.
- [133] Biazar E, Roveimiab Z, Shahhosseini G, et al. Biocompatibility evaluation of a new hydrogel dressing based on polyvinylpyrrolidone/polyethylene glycol. *J Biomed Biotechnol*; 2012. Epub ahead of print 2012. DOI: [10.1155/2012/343989](https://doi.org/10.1155/2012/343989).
- [134] Kariduraganavar MY, Kittur AA, Kamble RR. Polymer Synthesis and Processing. In: Kumbhar SG, Laurencin CT, Deng M (eds) Natural and Synthetic Biomedical Polymers. Elsevier Science, 2014, pp. 1-31.
- [135] Yoo-Hey-Jin, Kim H-D. Characteristics of Waterborne Polyurethane/Poly(N-vinylpyrrolidone) Composite Films for Wound-Healing Dressings. *J Appl Polym Sci* 2008; 107: 331-338.
- [136] Wu Y, Yang Q, Gi Y, et al. Synthesis and characterization of a novel wound dressing by PVP/PAANA/chitosan with semi-interpenetrating polymer network structure. *E-Polymers*.
- [137] Higa OZ, Rogero SO, Machado LDB, et al. Biocompatibility study for PVP wound dressing obtained in different conditions. *Radiat Phys Chem* 1999; 55: 705-707.
- [138] Han SK. Interactive Wound Dressings. In: Innovations and Advances in Wound Healing. Berlin: Springer-Verlag, 2016, pp. 39-61.
- [139] Sebe I, Szabó B, Nagy ZK, et al. Polymer structure and antimicrobial activity of polyvinylpyrrolidone-based iodine nanofibers prepared with high-speed rotary spinning technique. *Int J Pharm* 2013; 458: 99-103.
- [140] Campbell N, Campbell D. Evaluation of a non-adherent, povidone-iodine dressing in a case series of chronic wounds. *J Wound Care* 2013; 22: 401-2, 404-6.
- [141] Ignatova M, Manolova N, Rashkov I. Electrospinning of poly(vinyl pyrrolidone)-iodine complex and poly(ethylene oxide)/poly(vinyl pyrrolidone)-iodine complex - a prospective route to antimicrobial wound dressing materials. *Eur Polym J* 2007; 43: 1609-1623.
- [142] Archana D, Singh BK, Dutta J, et al. Chitosan-PVP-nano silver oxide wound dressing : In vitro and in vivo evaluation. *Int J Biol Macromol* 2015; 73: 49-57.
- [143] Jovanović Ž, Radosavljević A, Kačarević-Popović Z, et al. Bioreactor validation and biocompatibility of Ag/poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) hydrogel nanocomposites. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* 2013; 105: 230-235.
- [144] Król P. Synthesis methods, chemical structures and phase structures of linear polyurethanes. Properties and applications of linear polyurethanes in polyurethane elastomers, copolymers and ionomers. *Prog Mater Sci* 2007; 52: 915-1015.
- [145] Shi R, Chen D, Liu Q, et al. Recent advances in synthetic bioelastomers. *Int J Mol Sci* 2009; 10: 4223-4256.
- [146] Khil MS, Cha D Il, Kim HY, et al. Electrospun Nanofibrous Polyurethane Membrane as Wound Dressing. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater* 2003; 67: 675-679.
- [147] Peppas N a, Moynihan HJ, Lucht LM. The structure of highly crosslinked poly(2-hydroxyethyl methacrylate) hydrogels. *J Biomed Mater Res* 1985; 19: 397-411.
- [148] Morita S. Hydrogen-bonds structure in poly(2-hydroxyethyl methacrylate) studied by temperature-dependent infrared spectroscopy. *Front Chem* 2014; 2: 1-5.
- [149] Tsou TL, Tang ST, Huang YC, et al. Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) wound dressing containing ciprofloxacin and its drug release studies. *J Mater Sci Mater Med* 2005; 16: 95-100.
- [150] Atzet S, Curtin S, Trinh P, et al. Degradable poly(2-hydroxyethyl methacrylate)-co-polycaprolactone hidrogels for tissue engineering scaffolds. *Biomacromolecules* 2008; 9: 3370-3377.

- [151] Singh B, Sharma A, Sharma A, et al. Design of Antibiotic Drug Loaded Carbopol Crosslinked-Poly (2-Hydroxyethylmethacrylate) Hydrogel for Wound Dressing Applications. *Am J Drug Deliv Ther*; 4.
- [152] Di Z, Shi Z, Ullah MW, et al. A transparent wound dressing based on bacterial cellulose whisker and poly(2-hydroxyethyl methacrylate). *Int J Biol Macromol* 2017; 105: 638-644.
- [153] Militky J. The chemistry, manufacture and tensile behavior of polyester fibers. In: Bunsell AR (ed) *Handbook of Tensile Properties of Textile and Technical Fibers*. Woodhead Publishing, 2009, pp. 223-314.
- [154] Washington KE, Kularatne RN, Karmegam V, et al. Stimuli-responsive poly(ϵ -caprolactone)s for drug delivery applications. In: Hamdy Makhoul AS, Abu-Thabit NY (eds) *Stimuli Responsive Polymeric Nanocarriers for Drug Delivery Applications*. Woodhead Publishing, 2018, pp. 501-529.
- [155] Malikmammadov E, Tanir TE, Kiziltay A, et al. PCL and PCL-based materials in biomedical applications. Taylor & Francis. Epub ahead of print 2018. DOI: 10.1080/09205063.2017.1394711.
- [156] Ng KW, Achuth HN, Moochhala S, et al. In vivo evaluation of an ultra-thin polycaprolactone film as a wound dressing. *J Biomater Sci Polym Ed* 2007; 18: 925-938.
- [157] Teo EY, Ong SY, Khoon Chong MS, et al. Polycaprolactone-based fused deposition modeled mesh for delivery of antibacterial agents to infected wounds. *Biomaterials* 2011; 32: 279-287.
- [158] Owen MJ. Elastomers: Siloxano. In: Jürgen Buschow KH (ed) *Encyclopedia of Materials: Science and Technology*. Pergamon, 2001, pp. 2480-2482.
- [159] Rippon M, White R, Davies P. Skin adhesives and their role in wound dressings. *Wounds UK* 2007; 3: 76-86.
- [160] Caló E, Khutoryanskiy V V. Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products. *Eur Polym J* 2015; 65: 252-267.
- [161] Varalakshmi V, Suganiya S, Mala R. Fabrication and Characterization of Hybrid Sponge for Healing of Infectious Burn Wound. *Recent Pat Nanotechnol* 2015; 9: 212-221.
- [162] Oh GW, Ko SC, Je JY, et al. Fabrication, characterization and determination of biological activities of poly(ϵ -caprolactone)/chitosan-cafeic acid composite fibrous mat for wound dressing application. *Int J Biol Macromol* 2016; 93: 1549-1558.
- [163] Yasuda K, Ogushi M, Nakashima A, et al. Accelerated wound healing on the skin using a film dressing with β -glucan paramylon. *In Vivo (Brooklyn)* 2018; 32: 799-805.
- [164] Mattox DM. Film Characterization and Some Basic Film Properties. In: *Handbook of Physical Vapor Deposition (PVD) Processing*. William Andrew Applied Science Publishers, 2010, pp. 399-438.
- [165] Ebnasajjad S, Khaladkar PR. Selecting Fluoropolymers for Corrosion Control. In: *Fluoropolymers Applications in the Chemical Processing Industries*. William Andrew Applied Science Publishers, 2005, pp. 117-160.
- [166] Bruin P, Jonkman MF, Meijer HJ, et al. A new porous polyetherurethane wound covering. *J Biomed Mater Res* 1990; 24: 217-226.
- [167] Fonder MA, Mamelak AJ, Lazarus GS, et al. Occlusive Wound Dressings in Emergency Medicine and Acute Care. *Emerg Med Clin North Am* 2007; 25: 235-242.
- [168] Unnithan AR, Gnanasekaran G, Sathishkumar Y, et al. Electrospun antibacterial polyurethane-cellulose acetate-zein composite mats for wound dressing. *Carbohydr Polym*. Epub ahead of print 2013. DOI: 10.1016/j.carbpol.2013.10.070.
- [169] Unnithan AR, Barakat NAM, Pichiah PBT, et al. Wound-dressing materials with antibacterial activity from electrospun polyurethane - dextran nanofiber mats containing ciprofloxacin HCl. *Carbohydr Polym* 2012; 90: 1786-1793.
- [170] Schunck M, Neumann C, Proksch E. Artificial barrier repair in wounds by semi-occlusive foils reduced wound contraction and enhanced cell migration and reepithelization in mouse skin. *J Invest Dermatol* 2005; 125: 1063-1071.
- [171] Kloeters O, Schierle C, Tandara A, et al. The use of a semi-occlusive dressing reduces apidermal inflammatory cytokine expression and mitigates dermal proliferation and inflammation in a rat incisional model. *Wound Repair Regen* 2009; 16: 247-253.
- [172] Cho CY, Lo JS. Dressing the part. *Dermatol Clin* 1998; 16: 25-47.
- [173] Broussard KC, Gloeckner J. Wound Dressings : Selecting the Most Appropriate Type. 2013; 449-459.
- [174] Li W, Dasgeb B, Phillips T, et al. Wound-healing perspectives. *Dermatol Clin* 2005; 23: 181-192.
- [175] Zahedi P, Rezaeian I, Ranaei-Siadat SO, et al. A review on wound dressings with an emphasis on electrospun nanofibrous polymeric bandages. *Polym Adv Technol* 2010; 21: 77-95.
- [176] Weller C, Sussman G. Wound dressings update. *J Pharm Pract Res* 2006; 36: 318-324.
- [177] Meuleneire F. A vapour-permeable film dressing used on superficial wounds. *Br J Nurs* 2014; 23: 37-43.
- [178] Thomas S. Vapour-permeable film dressings. *J Wound Care* 1996; 5: 271-274.
- [179] Nature. Gels and hydrogels.
- [180] Ahmed EM. Hydrogel : Preparation , characterization , and applications : A review. *J Adv Res* 2015; 6: 105-121.
- [181] Rakhshaei R, Namazi H. A potential bioactive wound dressing based on carboxymethyl cellulose/ZnO impregnated MCM-41 nanoconposite hydrogel. *Mater Sci Eng C* 2017; 73: 456-464.
- [182] Koehler J, Brandl FP, Goepferich AM. Hydrogel wound dressings for bioactive treatment of acute and chronic wounds. *Eur Polym J* 2018; 100: 1-11.
- [183] Nature. Colloids <https://www.nature.com/subjects/colloids#research-and-reviews> (2018).
- [184] Sakaguchi RL, Powers JM. Fundamentals of Materials Science. In: *Craig's Restorative Dental Materials*. Mosby, Inc, 2012, pp. 33-81.
- [185] Gupta B, Agarwal R, Alam MS. Textile-based smart wound dressings. *Indian J Fibre Text Res* 2010; 35: 174-187.
- [186] Jin SG, Yousaf AM, Kim KS, et al. Influence of hydrophilic polymers on functional properties and wound healing efficacy of hydrocolloid based wound dressings. *Int J Pharm* 2016; 501: 160-166.
- [187] Atiyeh BS, Ioannovich J, Al-Amm CA, et al. Management of Acute and Chronic Open Wounds: The Importance of Moist Environment in Optimal Wound Healing. *Curr Pharm Biotechnol* 2002; 3: 179-195.

- [188]** Jc D, Deshpande S, Meara OS, et al. Foam dressings for healing diabetic foot ulcers (Protocol). *Cochrane Database Syst Rev*.
- [189]** Paul W, Sharma C. Chitosan and alginate wound dressings: a short review. *Trends Biomater Artif Organs* 2004; 18: 18-23.
- [190]** Liu M, Duan X-P, Li Y-M, et al. Electrospun nanofibers for wound healing. *Mater Sci Eng C* 2017; 76: 1413-1423.
- [191]** Chen S, Liu B, Carlson MA, et al. Recent advances in electrospun nanofibers for wound healing. *Nanomedicine (Lond)* 2017; 12: 1335-1352.
- [192]** Liu Y, Zhou S, Gao Y, et al. Electrospun nanofibers as a wound dressing for treating diabetic foot ulcer. *Asian J Pharm Sci* 2018; 5: 1-14.
- [193]** Thompson E. Debridement Techniques and Non-Negative Pressure Wound Therapy Wound Management. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract* 2017; 47: 1181-1202.
- [194]** Thomas S. Alginate dressings in surgery and wound management – part 1. *J Wound Care* 2000; 9: 56-60.
- [195]** Adderley UJ. Managing wound exudate and promoting healing. *Br J Community Nurs* 2010; 15: S15-S20.
- [196]** Dabiri G, Damstetter E, Phillips T. Choosing a Wound Dressing Based on Common Wound Characteristics. *Adv Wound Care* 2016; 5: 32-41.
- [197]** Gainza G, Villullas S, Pedraz JL, et al. Advances in drug delivery systems (DDSs) to release growth factors for wound healing and skin regeneration. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol Med* 2015; 11: 1551-1573.
- [198]** Gajjar CR, McCord MG, King MW. Hemostatic wound dressings. In: *Biotextiles As Medical Implants*. North Carolina: Woodhead Publishing, 2013, p. 720.
- [199]** Frykberg RG, Banks J. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. *Adv Wound Care* 2015; 4: 560-582.
- [200]** Arunkumar RP. A Review on Hemostatic Wound Dressings. 2017; 3908-3913.