

# **QUEMADURAS**

**DR. MIGUEL ALFARO DAVILA**

**Jefe Unidad Nacional de Quemados**

**Jefe Servicio Cirugía Plástica del**

**Hospital San Juan de Dios**

**Profesor Universidad de Costa Rica**

**2003**

# Quemaduras

Las quemaduras son las culpables del trauma más serio y devastador que le puede suceder a un ser humano. Más o menos nueve millones de personas quedan incapacitadas cada año en el mundo debido a las quemaduras. La mayoría de ellas se producen por calor: llamas, explosiones, contacto con metales calientes o líquidos.

Solo en los Estados Unidos se estima que 1.25 millones de personas son tratadas anualmente por algún tipo de quemadura y aproximadamente 50.000 pacientes requieren hospitalización, con una estancia aproximada de un día por cada 1% de superficie corporal quemada y con una mortalidad de un 4 %, por la quemadura o sus complicaciones. Sólo en los Estados Unidos de Norte América el gasto en prevención y tratamiento por quemaduras asciende a 2 billones de dólares por año.

En nuestro país no se sabe el número total anual de pacientes que sufren este tipo de lesión porque muchas quemaduras menores se tratan de manera ambulatoria en clínicas y hospitales y no se reportan.

La Unidad Nacional de Quemados (adultos) atiende entre 150 y 175 pacientes por año que requieren hospitalización.

## **Efecto de la lesión térmica:**

El efecto inmediato es la destrucción de la piel y cuando el porcentaje de la lesión es más del 25 % en la superficie corporal, se afectan todos los sistemas del organismo. El pronóstico será dado por la extensión, la profundidad, la edad del paciente, la condición previa y las medidas adecuadas de resucitación.

## **Clasificación según la profundidad: 1°, 2° y 3° grados**

La quemadura de **primer grado** es una lesión mínima que produce enrojecimiento de la piel, es dolorosa.

La de **segundo grado** puede ser superficial o profunda, el daño en la piel es parcial, hay vesículas y es muy dolorosa. La lesión se puede extender desde la epidermis hasta la dermis profunda o tejido celular subcutáneo superficial. Si es superficial, sana espontáneamente, si es profunda, toma más tiempo en sanar o se puede convertir en una lesión de tercer grado por infección secundaria.

La quemadura de **tercer grado** es de espesor total. Está caracterizada por lesión de todas las capas de la piel, grasa, músculo o hueso.

La mayoría de las quemaduras son una combinación del primero, segundo y tercer grados.

## ¿Qué sucede en el organismo?

Una temperatura de 50 grados centígrados produce desnaturalización de las proteínas, si es de 60 grados centígrados produce coagulación de las proteínas; ambas significan muerte celular. La piel tiene un alto calor específico, esto quiere decir que se calienta lentamente pero también pierde el calor lentamente, tiene baja conducción, entonces la duración del sobrecalentamiento perdura aunque se elimine el agente causal. Esto hace que el calor siga produciendo daño aunque la causa se haya eliminado, por eso se debe enfriar la lesión con agua.

Una vez que la piel está dañada el organismo se enfría rápidamente, se pierden 56 kilocalorías por cada litro de agua que se evapora.

La pérdida de agua normal es de 15 a 21cc/ m<sup>2</sup>/ hora, en un quemado la pérdida puede ser de 100cc/ m<sup>2</sup>/ hora o más.

En el paciente quemado hay un aumento del metabolismo, por aumento de las catecolaminas (de 10 a 15 veces el nivel normal); también se altera la relación entre insulina y glucagón generando un estado hipermetabólico. El consumo de oxígeno aumenta en un 80% de lo normal unas 2 o 3 horas después de la quemadura, como respuesta hipermetabólica.

También hay un efecto catabólico, aumenta la lipólisis y la proteólisis, se produce gluconeogénesis a partir de aminoácidos. Hay un balance nitrogenado negativo y pérdida de peso.

Si no se da un soporte nutricional adecuado (calorías y nitrógeno) se produce un estado catabólico en el que ocurre mala cicatrización, mala función cardiovascular, compromiso de la función pulmonar y hepato-renal así como una disminuída resistencia a las infecciones.

La causa del estado hipermetabólico es el aumento las catecolaminas y el aumento del sistema simpático adrenal. Hay impulsos aferentes de las heridas al hipotálamo y aumentan las catecolaminas.

El aumento de la temperatura explica sólo el 20 o 30% del aumento del metabolismo en estos pacientes. El tratamiento nutricional se verá como un capítulo aparte.

### **Aspectos inmunológicos<sup>1</sup>:**

Como consecuencia de la quemadura hay tejido necrótico, vasos trombosados, pérdida de las Inmunoglobulinas G y M (se ha detectado que los niveles de inmunoglobulinas vuelven al nivel normal hasta dos o tres semanas después); disminuye la quimotaxis y la fagocitosis de los neutrófilos.

El paciente quemado es el prototipo de paciente inmunosuprimido por trauma, pues los mediadores de la inflamación juegan un papel muy importante en las respuestas locales y sistémicas del organismo.

Se ha demostrado que en las primeras horas de una quemadura, aunque ésta sea menor, existe inflamación generalizada aún en órganos que no han sido dañados, en ausencia de choque y antes de que la infección comience.

Este comportamiento permite plantear la hipótesis de los dos impactos: un primer impacto estaría constituido por los factores inflamatorios que en particular involucran neutrófilos y macrófagos y no es clínicamente evidente. El segundo impacto produce una gran cantidad de mediadores que causan inestabilidad hemodinámica y trauma en los tejidos incluyendo las endotoxinas absorbidas de las heridas o del intestino (que se afecta en una quemadura). En este segundo estímulo se incluyen citokinas, factor de necrosis tumoral (T.N.F) y oxidantes.

La respuesta del organismo se puede escribir como Síndrome de Sepsis.

El estado hiperdinámico e hipermetabólico caracterizado por una mala distribución de la circulación e isquemia tisular puede generar una falla orgánica, si persiste.

Las citokinas son una clase de proteínas producidas por muchas células, pero mayormente por aquellas del sistema reticuloendotelial, son bioactivas aún en cantidades muy bajas. Estas citokinas incluyen: factor de necrosis tumoral (T.N.F) , interleukina 1, interleukina 2, interleukina 6, e interferón gamma.

El factor de necrosis tumoral (T.N.F) causa liberación de neutrófilos de la médula ósea, marginación de los mismos y activación de los macrófagos para liberar oxidantes y producir otras citokinas. La IL-1 existe adherida a la membrana celular y su función consiste en aumentar la proliferación de células T y la inducción del factor estimulante granulocito-macrófagos, (GM-CSF) por la médula ósea. La IL-2 es un inmuno-estimulante, induciendo la inmunidad mediada por las células y estimulando la función citotóxica de las células T. El Interferón gamma es un agente importante en la función de los macrófagos.

Los radicales de oxígeno son metabolitos inestables del oxígeno e incluyen: superóxido,  $O_2$  y peróxido de hidrógeno que son agentes oxidantes potentes producidos por los leucocitos. La reacción de Fenton puede causar la formación de ión hidróxido ( $OH^-$ ) que es el más potente y más dañino de los radicales del oxígeno.

Estos oxidantes causan permeabilidad vascular, alteran la función de los lípidos de la pared celular, alteran la función de los leucocitos, producen el comienzo y la persistencia de la inflamación, ruptura de la matriz celular, impiden la actividad fagocítica de los macrófagos y la iniciación del metabolismo del ácido araquidónico.

La presencia de tejido quemado aumenta de una manera severa la liberación de oxidantes. Los metabolitos del ácido araquidónico están implicados en las etapas tempranas y tardías de una quemadura.

Tanto los vasodilatadores (PGI<sub>2</sub>) y el vasoconstrictor (tromboxano A<sub>2</sub>) se encuentran en el edema del quemado y en el plasma.

La producción de prostaglandinas PGE por el sistema nervioso central, es lo que se cree que causa la fiebre después de la quemadura y la síntesis de PGE es probablemente inducida por la IL-1.

Los leucotrienos son producto del patrón del metabolismo del ácido araquidónico (lipoxigenasa pathway), son más evidentes en la etapa tardía de la quemadura y en la respuesta a la sepsis que en los cambios tempranos.

Las interacciones de todos estos inmunomoduladores es muy complicada y su efecto nocivo debe ser enfocado en quitar tempranamente el tejido quemado.

Hay trabajos como el de Stratta y Asoc. (University of Utah, Salt Lake City), que analizan la inmunocompetencia en 26 adultos que sufrieron quemaduras que alcanzaron un promedio de 46 % de la superficie corporal. Se monitorizaron componentes del complemento, fibronectina, Inmunoglobulinas, reactantes de la fase aguda (acute phase reactants), proteínas séricas, catecolaminas y reacciones de los linfocitos.

La fase temprana de la quemadura se caracteriza por leucocitosis y elevación de la proteína C reactiva en suero y también las catecolaminas. Hay activación de la cascada de complemento con reducción de C4, C5, con actividad hemolítica, con bajos niveles de C3 y Factor B. Hay marcada pérdida de proteínas (bajas proteínas totales, albúminas, fibronectina, IG6, también disminución aunque menor, de IGA, IGM y Alpha 2 macroglobulinas). También hay una activación de los sistemas intravasculares (coagulación, fibrinólisis) con una atípica coagulopatía de consumo de diferente intensidad que resulta en un nivel anormal bajo de plaquetas y fibrinógeno.

En contraste con estos cambios en el periodo agudo, después de hacer excisiones e injertos y recuperar al quemado en siete semanas, se notó que hubo activación de la inflamación crónica pero no hubo problema de consumo, las plaquetas estaban altas, el fibrinógeno alto, también el Factor B, la proteína C reactiva y las catecolaminas estaban en un nivel normal alto. Hubo un regreso a niveles normales de las proteínas séricas durante la etapa anabólica del quemado.

Una muy detallada y completa evaluación de la inmunosupresión en el paciente quemado es muy importante para planear la respuesta clínica-terapéutica adecuada, en calidad y a tiempo, para reestablecer la función inmunológica.

También se debe tomar en cuenta los efectos inmunosupresores de la terapia per-se del quemado, tales como agentes anestésicos, procedimientos quirúrgicos, transfusiones múltiples y el uso de antibióticos.

Es muy importante insistir en el hecho de que existen mediadores químicos en el proceso inflamatorio durante la fase aguda de las quemaduras y, debido a la lesión, hay proteínas modificadas fuera de los vasos que actúan como un estímulo para el proceso inflamatorio y además se activa como una cascada de complemento que una vez activada, hace que se liberen factores de permeabilidad en el lugar de la lesión y estos son: histamina,

prostaglandinas ( PGEI, PGE2, PGF2a). También estas proteínas modificadas estimulan la coagulación liberando cinco hidroxitriptamina de las plaquetas, formando luego polipéptidos vasoactivos (kininas), vía factor XII. Todo esto aumenta la permeabilidad microvascular.

Tanto las proteínas como las catecolaminas causan su efecto aumentando el AMP cíclico ( Cyclic A.M.C) algunas veces y otras veces disminuyéndolo (más comúnmente lo aumentan).

Desde 1975 Hamberg y 1979 Johnson proponen a los tromboxanos como poseedores de un papel importante en la inflamación. Son derivados de los endoperóxidos (PGG y PGH) que son precursores de las prostaglandinas.

El tromboxano B2 (TxB2) que es el metabolito del biológicamente activo, pero de corta vida, tromboxano A2 (TxA2) se ha encontrado y cuantificado en el líquido de las vesículas del quemado.

Los endoperóxidos y los tromboxanos causan agregación plaquetaria y contraen el músculo liso vascular y el de las vías aéreas.

Los radicales libres de O<sub>2</sub> tienen importancia en la inflamación. El oxígeno tiene dos fases: una necesaria para la vida y la otra, tóxica para toda clase de vida. Si hay una reducción biológica monovalente del oxígeno se forman radicales superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) y peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) y si no son eliminados se forma hidroxilo (OH<sup>-</sup>) y O<sub>2</sub> libre, que no son tolerados por las células vivientes.

El superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) es metabolizado por la enzima dismutasa-superóxida y el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> es metabolizado por las catalasas y peroxidases.

## **Contaminación**

Una herida normal tiene de 60.000 a 80.000 bacterias por gramo de tejido, la saliva tiene 10<sup>8</sup> a 10<sup>12</sup> bacterias por cc.

Hay evidencia definitiva de que la infección se debe, en su mayoría, a bacterias endógenas es decir, que están en el paciente y ocurre por dos mecanismos: las bacterias en el borde de la herida o infección presente en otras partes del cuerpo.

Si se habla de antibiòticoterapia profiláctica que es el uso de antibiòticos en ausencia de infección para prevenirla, hay que recordar que hay un nivel sanguíneo y un nivel terapéutico que es el nivel del antibiòtico en los tejidos. Para alcanzarlo se necesitan de 2 a 4 horas.

En las primeras 48 horas proliferan las bacterias a un nivel de 10 millones de organismos por gramo de tejido, sobre todo Gram positivos (estafilococos). A los cinco días aparecen los Gram negativos sobre todo

pseudomonas, aunque en algunas unidades reportan más enterococos. Cuando el número de bacterias es de  $10^9$  por gramo de tejido, éstas rodean y ocluyen los vasos agravando el problema, pues hay más necrosis y se profundiza la lesión.

Desde 1919, Hepburn sugirió que el número de bacterias era importante en el cierre de las heridas. Hizo cultivos y conteo de colonias con " aplicadores de algodón" (Swab) y cuando había más de cinco colonias observó un retardo en el cierre de las heridas.

En 1950, Liedberg reportó que los injertos en conejos se perdían si había más de  $10^5$  bacterias por gramo de tejido en el injerto.

Eleck en los años cincuentas demostró que se requerían  $7.5 \times 10^6$  estafilococos para causar una pústula en la piel normal. Después se demostró que: 100 estafilococos más una sutura causan un absceso y que 100.000 estafilococos sin sutura causan un absceso.

En 1957, Kass presenta referencias de la relación entre bacterias en la orina y pielonefritis. En 1959, Lindsey demostró que el nivel crítico de Clostridium sp. era de  $10^6$ , para producir una gangrena gaseosa letal.

En 1969, Hegggers, Robson y Doran determinaron que en 15 minutos se puede saber el número de bacterias por gramo de tejido con la técnica de placa (Slide).

De nuevo Hegggers, Krizek y Volenec demuestran que la biopsia de tejido es lo mejor.

El resultado de un cultivo corriente es 56 % polibacteriano y 40 % monobacteriano. En el caso de una biopsia de tejido, su resultado es 87% monobacteriano y 13% polibacteriano.

De esta forma se sabe cuál es la bacteria más importante causante de la infección.

Se sabe que  $10^5$  o menos bacterias por gramo de tejido es contaminación y que más de  $10^5$  es infección.

Pruitt y Mc Manus del U.S. Army Institute of Surgical Reserch - Fort Sam - Houston, Texas demostraron que los cambios en el tratamiento local de las quemaduras ha alterado el sitio y el tipo de la infección, el agente causal y el tiempo de aparición también.

Estos autores también demostraron que el índice de complicaciones debido a infecciones en pacientes quemados aumenta en proporción a la superficie corporal quemada.

Si no se protegen las heridas con agentes antimicrobianos, las bacterias proliferan. Si no se hace excisión de la escara, también se agrava la infección y se produce invasión de bacterias a tejidos viables.

La proliferación de bacterias hacia adentro y la penetración de éstas se retarda con el uso de agentes tópicos antibacterianos (sulfadiazina de plata).

Las pseudomonas tienen una gran capacidad de invasión y con facilidad pasan a través de la escara y producen diseminación sistémica.

En contraste, los estafilococos permanecen superficiales y localizados.

Las especies de *Candida* rara vez invaden pero permanecen localizadas en las heridas.

Los hongos como los *Aspergillus* pueden producir invasión sistémica pero generalmente permanecen localizados.

Las especies de *Phycomycetes* tienen una propensión a invadir y trombosar los pequeños vasos y causan una rápida expansión de la necrosis y también pueden penetrar los planos de la fascia.

Los agentes tópicos antimicrobianos no esterilizan una herida y éstas deben ser examinadas frecuentemente para buscar signos de infección como: coloración oscura, conversión de una quemadura de espesor parcial a espesor total, color verdoso de la herida o de la grasa subcutánea, aparición de vesículas en quemaduras de espesor parcial que están sanando o recientemente sanas (virus), separación de escara. Pruitt y Mc Manus recomiendan cultivos cuantitativos de biopsias de tejido que muestran que si hay menos de  $10^5$  bacterias por gramo de tejido no hay evidencia histológica de infección y que si hay más de  $10^5$  bacterias por gramo de tejido, sí hay evidencia histológica de infección. La única manera de diferenciar la colonización bacteriana de tejido no viable o invasión a tejido viable es, con biopsia de tejido.

Estos autores notaron que antes de 1987 la invasión de la infección de las quemaduras fue la principal causa de muerte en un 8 % de los pacientes. Se diagnosticó la invasión de la infección en las quemaduras en 15% de los pacientes y 72 % de éstas eran causadas por *Candida* y otros hongos.

Las infecciones no bacterianas ocurrieron en el día 31 post quemadura como promedio.

El tratamiento de la candidiasis incluye suspender el tratamiento tópico y aplicar crema de clotrimazole dos veces por día. Si la infección compromete tejidos profundos como fascia o músculo o está asociada a signos sistémicos de sepsis, se usa amphotericina-B y se hace una desbridación amplia del tejido comprometido.

El virus que más frecuentemente se identifica en pacientes quemados es el *Herpes simplex* Tipo 1.

La infección por citomegalovirus (C.M.V.) puede causar elevación persistente de la temperatura, linfocitosis y hepatitis anictérica pero aparentemente no afecta la morbilidad ni la mortalidad. Si se detecta infección viral sistémica se debe usar terapia antiviral.



Becker y asociados de Fort Sam, Texas en un estudio de 10 años, acerca de la infección por hongos en quemados, demostraron que el uso de agentes antimicrobianos tópicos ha disminuido la infección por bacterias Gram negativas, pero ha aumentado aquellas producidas por hongos como *Plectomycetes (Aspergillus)*, *Blastomyces*, (cándida) y *Zygomycetes (Mucor, Rhizopus)*.

De 2114 pacientes, 9.9% desarrollaron infección de las heridas, comprobada histológicamente (209). La infección por hongos se produjo en 7% de estos 209 pacientes.

La mortalidad de los pacientes con infección por hongos fue de 70 a 75% y los agentes causantes fueron *Aspergillus* 68%, *Cándida* 18%, *Mucor* y *Rhizopus* 9%, *Microspurum* y *Alternaria* menos de un 5%.

Los siguientes signos evidencian una infección por hongos:

- 1- Conversión de lesión de espesor parcial a espesor total.
- 2- Color café, negruzco local o generalizado en las heridas.
- 3- Separación rápida de la escara.
- 4- Coloración hemorrágica debajo de la escara.
- 5- Pigmentación verde en grasa subcutánea.
- 6- Lesiones rojas o negras en la piel sana.
- 7- Diseminación centrífuga de edema con centro necrótico.

Lo mejor para tratar pacientes con estos signos y prevenir la infección severa es la desbridación temprana. El uso de cremas como clotrimazole al 1% sirve para cándida, pero en el paciente no quemado. Una mezcla 1:1 de Nistatina (100.000 u x ml.) y sulfadiazina de plata sirve para prevenir infección por casi todos los hongos. Si la infección es sistémica se usará amphotericina-B o Ketoconazole o Fluconazole.

Un artículo de Merrell y Asociados del Intermountain Burn Center, Utah, de 1989, revisa retrospectivamente 1913 pacientes quemados. La sepsis fatal ocurre en 17% de estos pacientes y es la causa de muerte en la mitad o dos terceras partes de todas las muertes por quemaduras y la muerte es relacionada con bacteremia o falla orgánica debido a sepsis, ambas probadas.

Merrell comparó la mortalidad durante 1978-82 y durante 1983-88 y los índices de mortalidad general o por sepsis fueron 9.2% y 5.7% y 2.7% y 0.7% respectivamente.

El foco primario de infección fueron las quemaduras 32%, pulmones 32%, múltiples órganos 32%, abdomen 4%. *Pseudomonas* fue encontrada más comúnmente de todos los sitios. Hongos fueron aislados pero sepsis por hongos fue rara. *Stafilococcus* fue frecuentemente aislado pero raramente causó neumonía.

Los factores en orden de importancia, causales de sepsis fatal fueron: tamaño de las lesiones; presencia de lesión por inhalación y profundidad de la lesión.

Merrell y Asoc concluyen que la disminución en la mortalidad por infección se debe al tratamiento, que consiste en excisión e injertos tempranos, mejores antibióticos y mejores conocimientos acerca de su manejo y de la fisiopatología del quemado.

Se debe notar que 54% de todas las muertes por choque (shock) por quemaduras se debieron a que no se hizo resucitación temprana en los pacientes.

En un artículo de Mozingo y Asoc, Houston 1993 se hizo una exhaustiva revisión del uso de antibióticos en el quemado y se llegó a las siguientes conclusiones: Antiguamente se usaba penicilina por siete a diez días para prevenir la infección por estreptococos A; Beta hemolítico pero en 1970 se reportó que el uso de penicilina favorecía el crecimiento de bacterias Gram negativas resistentes. Debido a esto, se abandonó el uso de antibióticos profilácticos en el quemado pues la vascularidad de la escara no permite obtener concentraciones adecuadas en las quemaduras.

Para diferenciar entre colonización e infección invasiva es necesario hacer biopsia de tejido y cuantificar las bacterias. Si solo hay colonización  $10^5$  o menos, no se usa terapia parenteral con antibióticos.

Se usan antibióticos, si el paciente va a ser sometido a una intervención quirúrgica para prevenir contra bacterias que se liberen al torrente sanguíneo desde las lesiones. La bacteremia sucede en 21% a 46% de pacientes que son operados pero no hay evidencia de que la bacteremia causada por la excisión y desbridación cause infección.

La magnitud de la inmunosupresión y el riesgo de desarrollar complicaciones infecciosas es directamente proporcional a la extensión de las quemaduras.

Pacientes con quemaduras pequeñas, recientes, limpias, no requieren de profilaxis con antibióticos. Pacientes que van a ser sometidos a excisión, desbridamiento e injertos deben recibir profilaxis, para bacterias Gram positivas y Gram negativas. Mozingo y Asoc. recomiendan usar cefalosporinas una hora antes de la operación y dos dosis después de ésta. Pacientes con quemaduras más extensas y profundas deben recibir antibióticoterapia razonada (vancomicina, amikacina, etc.) Se debe tomar en cuenta que los microorganismos causantes de infección endémica varían en los diferentes centros de quemados y cada uno debe tener un estudio propio.

Hay estudios que demuestran que dando terapia para descontaminar el tracto digestivo (tobramicina, polimixina, anfotericina B, cefotaxime) se disminuye la translocación de bacterias del intestino y hay una menor colonización de bacterias en las quemaduras (pseudomonas). Mackie y asoc.; Netherlands, hizo este estudio en dos grupos: 33 con antibióticoterapia para esterilizar el tracto gastrointestinal y 31 sin esta terapia. La colonización por pseudomonas bajó de 61% a 29% y la de enterobacteraceas de 73 a 10%. Había menos

infección de tracto respiratorio y sólo un caso de septicemia en los tratados contra 8 en los no tratados de esta manera.

Se necesitan más estudios para corroborar esta hipótesis pero se trae a análisis un tema muy importante como lo es el prevenir la translocación bacteriana como causa de falla orgánica.

Cuando se produce una hipernatremia, ésta inhibe la capacidad de quimotaxis y fagocitosis de los leucocitos polimorfonucleares en la zona de estasis de la quemadura. Esto ha sido demostrado por varios autores sobre todo T. Kuroda y T. Harada de Japón. Se concluye que un estado hipernatrémico puede debilitar la capacidad de defensa local contra la infección en el paciente quemado.

Hay que tomar en cuenta que ínfimas cantidades de lipopolisacáridos (LPS) encontradas en la pared celular en las bacterias pueden inducir a los leucocitos a secretar citoquinas produciendo fiebre, trastornos de coagulación, disfunción pulmonar, insuficiencia renal y colapso circulatorio.

Estos lipopolisacáridos (L.P.S.) consisten en una cadena específica con un centro de oligosacáridos y lípidos, llamados lípidos A.

Para prevenir los efectos nocivos de estos componentes bacterianos es esencial entender el mecanismo de activación celular.

El CD14 es el mayor receptor de LPS y juega un papel importante en la activación de las células inmunológicas. La unión de los LPS a los CD 14 produce las citoquinas proinflamatorias como TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 y radicales libres de oxígeno, NO y también citoquinas antiinflamatorias como IL-10 y TGF- $\beta$ .

En el proceso infeccioso los componentes de la pared celular de las bacterias Gram negativas y Gram positivas y los fosfolípidos endógenos hacen que las células inflamatorias como los monocitos, macrófagos, granulocitos y linfocitos produzcan y liberen las citoquinas proinflamatorias.

Se ha visto que los CD 14 están aumentados en pacientes con sepsis o politraumatizados y también en la piel de los quemados.

La elevación inicial y luego la caída en el nivel de los CD 14 es el reflejo de una respuesta inmunológica generalizada.

Los CD 14 tienen una gran variedad de funciones y pertenecen a un grupo de receptores llamados receptores de reconocimiento (PRRS).

Estos receptores incluyen proteínas circulantes humorales en el plasma, receptores señalizadores de fagocitosis

y varios otros receptores del sistema inmunológico, todos ayudan a la fagocitosis no sólo uniéndose a los LPS sino a las bacterias Gram (-) que son luego fagocitadas.

También se ha postulado que los CD 14 solubles actúan como transporte, llevando los LPS y transfiriéndolos a los HDL y así neutralizar su efecto tóxico.

Recientemente se probó que los CD14 poseen una carga de superficie y ejercen una función protectora llevando a los LPS y células apoptóticas y presentándolas a otras células inmunológicas que las destruyen.

Finalmente ha sido demostrado que en el tejido quemado el nivel de péptidos antimicrobianos está muy disminuido y la función de estos péptidos es bloquear la interacción de los LPS con los LBP dependientes (complemento independiente) y se detiene de esta manera, la internalización (fagocitosis) de una bacteria.

Los LBP dependientes conforman una ruta independiente del complemento, y son proteínas de unión de lipopolisacáridos y son los que transfieren los LPS a la HDL (L: lipopolisacáridos, B:Binding, P: protein).

Por todo lo anterior, las funciones de los CD 14, es una ventaja que se encuentran elevados en un intento por compensar el defecto en la respuesta inmunológica.

Este posible efecto protector de los CD 14 elevados inmediatamente después de una quemadura se correlaciona con el hecho de que esta elevación se cree que ayuda a un mejor pronóstico de sobre vida en los pacientes quemados.

### **Neumonía:**

Mientras que la infección es la causa más común de morbilidad y mortalidad, la infección en los pulmones es la más frecuente, más que las heridas.

La traqueobronquitis es el precursor de la neumonía particularmente en los pacientes con lesión por inhalación. En estas lesiones por inhalación el 46% de los pacientes desarrollan neumonía a los 12 días de la lesión por inhalación.

### **Tromboflebitis supurativa:**

Si se presenta, se debe hacer excisión de la vena comprometida. Se debe limitar la permanencia de un catéter intravenoso a 72 horas, esto reduce la incidencia de flebitis supurativa de 6.9% a 1.4%. Cuando se presenta este cuadro, los signos de inflamación locales están presentes en menos del 50% de los casos.

### **Bacteremia y Septicemia:**

Se ha documentado que un 20.6% de los procedimientos para el cuidado de la herida, una excisión y

desbridación, producen bacteremia por consiguiente se debe usar profilaxis en estos pacientes.

En un estudio de 25 años con 5877 pacientes por Manson y Asoc. Texas, se demostró que el 25% de los pacientes tuvo uno o más hemocultivos positivos, 26% de los pacientes murieron y 57% de estos que murieron tenían bacteremia.

No hubo aumento en la mortalidad en los pacientes con bacteremia por organismos Gram positivos, pero si hubo un aumento significativo en los que tenían bacterias Gram negativas.

La mortalidad por sepsis ha disminuido en algunos centros a 15%, en otros a 4.3% debido a un tratamiento más racional y con nuevos armamentarios terapéuticos (desbridación, profilaxis, tratamiento tópico, centros especializados).

### **Sistema Vascular:**

Las proteínas plasmáticas se dividen en albúmina (mantiene presión osmótica), globulinas y fibrinógeno.

El plasma sanguíneo corresponde fisiológicamente al líquido extracelular, sin embargo, el plasma tiene un 7% de proteínas y el líquido extracelular sólo un 2%.

Hay cambios fisiológicos y anatómicos en los vasos.

Una quemadura de menos de 15% de superficie corporal tiene aumento de permeabilidad en los vasos, localizada. Si esta quemadura es de más de 30 % la permeabilidad vascular está aumentada de una manera generalizada, en todo el organismo. En una quemadura de 40%, el paciente pierde aproximadamente el 25% del volumen plasmático y puede perderse hasta el 50% del volumen plasmático en cinco horas. Esta pérdida comienza a los treinta minutos de iniciada la lesión.

Hay una inversión en la gradiente osmótica y se remueve más agua del sistema vascular. En una quemadura se identifican tres regiones, una central de coagulación, una alrededor de ésta, de estasis y la más afuera de hiperemia que pueden variar en su extensión si progresa la lesión.

Los leucocitos polimorfonucleares se adhieren a la pared de los vasos, se acumulan en las lesiones y aumenta la resistencia venosa, todo esto produce aumento del edema.

Hay microtrombos en los vasos y la sangre no será adecuada para la sobrevivencia de los tejidos y tampoco para la reparación.

Se produce una reacción inflamatoria, edema severo, vasodilatación, aumento de la actividad osmótica extravascular, aumento de la permeabilidad microvascular a macromoléculas.

Todo esto va a producir un aumento en la viscosidad de la sangre, aumenta el volumen celular sanguíneo en vasos pequeños, hay trombosis y progresa la lesión, es decir la zona de hiperemia y de estasis pueden convertirse en una zona de coagulación.

El tejido conectivo es un factor que limita el paso molecular, pero cuando se lesiona, los sitios antigénicos se exponen, los anticuerpos anticolágeno aumentan y son un factor que tiene que ver con la reacción inflamatoria.

Las interpretaciones morfológicas de los cambios en la ultraestructura funcional de la barrera sanguíneo-linfática en quemados parece ser producto de un aumento en el número de vacuolas y apertura de las uniones intercelulares, debido probablemente a la contracción de las células endoteliales. Al principio esto es sólo en vénulas pero luego progresa a todo el túnel capilar.

Aunado a esto se presenta un fenómeno de hemólisis inmediata, una o dos horas después de la quemadura que es de un 0.5% de los eritrocitos por porcentaje de quemadura de tercer grado (3°) y una hemólisis tardía de los dos a los siete días que es del 10% de los eritrocitos, puede haber además, una hemólisis de hasta un 60% de la masa roja.

Hay un aumento de la fragilidad de los glóbulos rojos y esferocitosis.

### **Problemas renales:**

Una insuficiencia renal puede ocurrir como consecuencia de un problema generalizado que se deteriora más, al final, antes de la muerte, como parte de una falla orgánica, multisistémica o inicialmente por lesión renal por shock debido a una inadecuada resucitación.

Al inicio de la quemadura los reportes hablan de una incidencia de 1.3 a 15.3% de insuficiencia renal y esta variación es grande porque se analizaron múltiples series estadísticas de pacientes con quemaduras de más de 15%. Los protocolos son de varios países con diferentes niveles de medicina.

La valoración renal es muy importante para evaluar un quemado y su evolución.

Las series europeas y americanas reportan un estado oligúrico o un estado de insuficiencia renal de alto gasto en quemados de más de 40% de superficie corporal.

La filtración glomerular está disminuida en quemaduras extensas pero menos que el flujo plasmático renal y las dos regresan a lo normal en un período temprano si el paciente es bien tratado.

Las pruebas de función renal están diseñadas para situaciones comunes pero para catástrofes metabólicas hay

que tomar en cuenta muchos otros factores:

**El nitrógeno ureico y la creatinina:** suben cuando 2 / 3 partes del parénquima renal está dañado (si se habla de daño renal).

**El sodio en la orina:** Varía por cambios de flujo medular o tubular, por cambios hormonales, o por las soluciones intravenosas usadas.

**El volumen de orina:** Cambia mucho, está aumentado en insuficiencia renal de alto gasto.

**La gravedad específica urinaria:** No es confiable, si se dan proteínas es iso-osmolar con el plasma.

**Osmolaridad urinaria:** Está alterada cuando hay pérdida de sustancias moleculares mayores en la orina. La cantidad de agua ingerida antes de la determinación, la varía. Al evaluar la función renal se debe tomar en cuenta la gravedad específica y la osmolaridad urinaria, si ambas están altas quiere decir que el riñón funciona, que tiene capacidad de concentración.

Hay una publicación en Annals of Surgery de marzo de 1973 que todavía tiene vigencia en ayudar a predecir si un paciente gravemente enfermo puede presentar insuficiencia renal o no. Se trata del aclaramiento de agua renal, que es la diferencia entre el volumen urinario y el aclaramiento osmolar (cantidad que debe ser excretada para mantener los solutos en solución, sin precipitar).

Aclaramiento de agua libre: sube más de 100 luego baja a 0 (cero) tres días antes de que se presente la insuficiencia renal.

$C_{H_2O} = V (\text{volumen orina}) - C_{\text{osmolaridad (aclaramiento osmolar)}}$

$C_{\text{osmol.}} = \frac{\text{osmol.urinaria} \times \text{volumen orina}}{\text{osmol. plasmática}}$

Lo normal es negativo = -25 a -100 cc/hora

La relación:  $\frac{\text{osmol.urinaria}}{\text{osmol.plasmática}}$  = de más de 1.7 indica buena capacidad de concentración

**Esta fórmula puede predecir con 95% a 98% de certeza una insuficiencia renal.**

Para obtener la osmolalidad plasmática: se pide el examen al laboratorio o se usa esta fórmula:

$$\frac{2 \text{ Na} + \text{glucosa} + \text{nitrógeno úrico}}{18 \quad 3} = \text{OSMOLALIDAD PLASMÁTICA}$$

### **Problemas Pulmonares:**

Son un problema serio, de 11.33% a 15% de los pacientes presentan este tipo de problema. Son la mayor causa de muerte como complicación de una quemadura y resultan de una combinación de daño directo por inhalación o por complicaciones de un problema generalizado debido a una quemadura muy extensa o como parte de falla multisistémica.

Se observa en estos pacientes un edema de vías respiratorias, colapso alveolar, aumento del agua extravascular pulmonar, aumento de la extravasación de proteínas, disminución de la sustancia de tensión superficial (surfactante), etc., todo esto exacerbado por la hipoproteinemia, infusión de cristaloides y elevaciones periódicas de la presión en la aurícula izquierda, agravados por otros problemas mencionados antes como son la producción de radicales libres de oxígeno, interleuquimias, prostaglandinas, tromboxanos, T.N.F., factor depresor del miocardio, etc.

La quemadura pulmonar directa es casi imposible, sólo se produce con vapor de agua que trasmite 3000 veces más calor que el agua hirviendo.

La lesión por inhalación en pacientes quemados aumenta la mortalidad de una manera considerable siendo el aumento de un 5% en pacientes sin inhalación y de un 49.5% con inhalación.

El diagnóstico de lesión por inhalación se basa en los hallazgos con la broncoscopia (edema, inflamación, necrosis de mucosa, etc) y la necesidad de soporte ventilatorio.

Los pacientes con una quemadura de un 20% o menos de superficie corporal que tienen una incidencia de lesión por inhalación baja (2%), manifiestan una mortalidad de 1% , pero si este mismo porcentaje de pacientes tienen un 20% o menos de superficie corporal quemada y presentan lesión por inhalación, la mortalidad sube a un 36% (Shrines Burn Institute, Galveston, Texas).

Thompson y Asoc. de este centro opinan que la lesión por inhalación es el factor determinante más importante de la mortalidad en el paciente quemado y afecta la mortalidad más que la edad y la superficie corporal quemada. También hacen énfasis en los factores de riesgo que aumentan la mortalidad en los pacientes con lesiones por inhalación como lo son: fumado, ingesta de alcohol y el uso de drogas.

Sharas y Heimbech (Univer. of Washington, Seattle) en 1991, (*Advances in Trauma & Critical care*, Vol 6 Mosby-year Book) revisaron el tema y encontraron una incidencia de lesión por inhalación en 10% a 20% de todos los pacientes hospitalizados por quemaduras. El monóxido de carbono desplaza al oxígeno de la molécula de hemoglobina y se forma carboxihemoglobina. La carboxihemoglobina interactúa con la mioglobina del músculo cardiaco y con el complejo citocromo oxidasa de las mitocondrias, interfiriendo aún más con la utilización del oxígeno.

La reducida afinidad por el oxígeno, de la carboxihemoglobina, disminuye el aporte de oxígeno a los tejidos y disminuye también la mezcla venosa de oxígeno.

La eliminación del monóxido de carbono (CO) depende de la concentración de oxígeno inhalado pues éste es intercambiado por el monóxido en la molécula de hemoglobina.



La eliminación de la mitad del monóxido se produce respirando 250 minutos al aire ambiental; en 40 ó 60 minutos respirando el 100% oxígeno o, en 30 minutos, a dos atmósferas con oxígeno hiperbárico. Por esto es importante el transporte rápido de estos pacientes y el inicio de la oxígeno-terapia.

Se presume que el nivel letal de carboxihemoglobina (COHb) es de más de 60%, pero no se correlaciona con la mortalidad por fallo respiratorio. Sin embargo, elevados niveles de COHb pueden dejar severas secuelas neuropsiquiátricas en los pacientes.

El cianuro es otro componente letal de la lesión por inhalación de humo, pues inhibe el paso final de la fosforilación, uniéndose al complejo citocromo aa3, parando el metabolismo aeróbico de las mitocondrias. Esto resulta en una acidosis láctica, con asfixia celular, a pesar de haber un contenido normal de oxígeno en la sangre. Los síntomas de intoxicación por cianuro pueden confundirse con los de intoxicación por COHb, hipoxemia o ansiedad.

El daño en el sistema respiratorio puede presentarse en vías respiratorias superiores, árbol traqueobronquial y en los alveolos.

Entre los hallazgos más importantes están edema de labios, glotis, orofaringe, hasta lesiones más severas en el árbol traqueobronquial como daño epitelial, disminuida motilidad ciliar o daño ciliar, resultando en retención de secreciones y reacción inflamatoria aguda pulmonar, que estimula a los macrófagos pulmonares a producir factores quemoatóxicos de los leucocitos activando los neutrófilos con la liberación de radicales tóxicos libres de oxígeno y proteasas tisulares.

El trauma directo a las vías aéreas causa aumento del flujo sanguíneo bronquial que aumenta aún más el edema y con el incremento de la perfusión hay un aumento en la fuga en la microcirculación, que produce obstrucción parcial de las vías aéreas bajas, asociado a broncoespasmo, aumento de secreciones bronquiales, desacoplamiento entre ventilación y perfusión generándose una moderada hipoxia que es reversible.

El daño alveolar es causado por el humo de plásticos en combustión y hay aumento de la permeabilidad del endotelio en la red capilar pulmonar que produce transducción de líquido rico en proteínas en el espacio intersticial y alveolar.

Aunque hay varias técnicas diagnósticas que ayudan a detectar una lesión por inhalación (mapeo de xenón 133, broncoscopia fibro-óptica), lo mejor sigue siendo una buena historia clínica, análisis clínico, examen físico y exámenes de laboratorio selectivos.

Las radiografías no sirven para detectar una lesión por inhalación tempranamente.

Sharar y Heinbach recomiendan gases arteriales seriados, carboxihemoglobina y determinación de cianuro

si estuviera indicado. Debido a que una lesión de vías respiratorias superiores puede asociarse a la aparición rápida de edema, que se agrava por el uso de grandes cantidades de líquidos en la resucitación, es importante determinar si una intubación profiláctica es necesaria.

La administración de esteroides no tiene ningún valor en prevenir o proteger contra una obstrucción de vías aéreas.

El aumento de la resistencia en las vías aéreas se debe a obstrucción más que a broncoespasmo pero el uso de broncodilatadores puede ser necesario. Los autores hacen énfasis en que la carboxihemoglobina no puede ser determinada fácilmente al lado de la cama del enfermo y el oxímetro puede dar una sensación de falsa elevación de la saturación de oxígeno en pacientes con intoxicación por monóxido de carbono (CO).

La presencia de una escara constrictiva circunferencial en el tórax, amerita escarotomía para mejorar los movimientos de inspiración, espiración. Es importante la medición de la relación  $PaO_2 / FIO_2$  para determinar si se necesita oxigenación suplementaria. Una relación  $PaO_2 / FIO_2$  de 200 a 400 indica lesión leve o moderada y requiere solo oxígeno, si esta relación está por debajo de los 200, es indicativo de lesión pulmonar severa y se hacen imperativas la intubación y la ventilación mecánica con altas concentraciones de oxígeno. Los autores no recomiendan el uso de antibióticos profilácticos en el tratamiento de la lesión por inhalación.

La intubación sólo por edema severo debe ser mantenida de tres a cinco días y antes de extubar se debe desinflar el balón y escuchar la permeabilidad de la vía aérea, con el escape alrededor del tubo o haciendo visión directa con endoscopia fibro-óptica. Se debe hacer énfasis en el diagnóstico temprano de intoxicación por monóxido de carbono, midiendo los niveles de carboxihemoglobina y ésta se puede tratar con  $O_2$  al 100% con máscara, cánula nasal o intubación, con ventilador.

Sharar y Heimbach demuestran que hasta la fecha no hay estudios que indiquen que el oxígeno hiperbárico sea de beneficio en estos pacientes.

Es más peligroso para la vida del paciente la obstrucción mecánica debido al edema severo que el peligro de la intoxicación por CO.

El paciente debe estar elevado  $30^\circ$  y no se debe extubar hasta que el edema facial haya cedido. Para hacerlo es necesario practicar una endoscopia y evaluar parámetros como: la fuerza inspiratoria negativa, volumen respiratorio total, frecuencia respiratoria, estado de conciencia y gases arteriales.

Demling (Harvard Med.School, Boston) divide la lesión por inhalación en tres grupos:

1. Lesión por el calor, localizada por encima de las cuerdas vocales
2. La etapa de lesión por los gases irritantes como monóxido de carbono, cianuro, ácidos, aldehídos.
3. Etapa de las partículas: las de más de cinco micras se eliminan por nasofaringe y las de menos de cinco micras, se depositan en las vías altas y bajas.

Los mecanismos del daño pulmonar son complejos y los mediadores secundarios juegan un papel importante: oxidantes, proteasas, citoquinas, y otros neuropéptidos.

Se producen atelectasias y los oxidantes inactivan la sustancia de tensión superficial (surfactante) lo cual resulta en colapso alveolar y aumento de los shunts arterio-venosos pulmonares.

El autor hace éntasis en que limitando los líquidos para mantener el pulmón "seco" sólo se aumenta la inestabilidad cardiopulmonar y la mortalidad. Tanto el exceso como el poco líquido pueden agravar la condición pulmonar de estos pacientes.

Es importante el uso del P.E.E.P. (presión positiva espiratoria final) tempranamente para mantener las vías aéreas permeables.

Se debe elevar el tórax del paciente 20° o 30°.

En la etapa post resucitación, a los tres o cuatro días, comienza la separación de capas de mucosa dañadas que pueden causar obstrucción aérea y en esta etapa se puede producir un severo edema intersticial.

Una causa común de error consiste en extubar los pacientes muy temprano, sin evaluar adecuadamente las lesiones en las vías aéreas inferiores y entonces se produce una falla en el soporte post anestésico, lo cual se manifiesta por respiración dificultosa, hipermetabolismo, aumento de CO<sub>2</sub>.

La etapa de inflamación - infección de la lesión por inhalación, se caracteriza por: aumento de la incidencia de infecciones nosocomiales pulmonares, fatiga respiratoria inducida por el hipermetabolismo, y desarrollo del síndrome de distress respiratorio del adulto.

Todo esto se puede prevenir en parte si el paciente está en el lugar adecuado, en el tiempo preciso, con el personal calificado desde el punto de vista científico, y humano y si se dispone del equipo necesario.

Clark de Syracuse, New York hace un estudio de los pacientes con lesión por inhalación que se presenta en pacientes con o sin quemaduras, y la severidad de los casos es muy variable. Hay unos en los cuales el diagnóstico es obvio y otros en los que las manifestaciones clínicas se presentan tardíamente.

Ocurre en un 20 a 30% de los pacientes quemados y en sus series, la mortalidad de la lesión por inhalación sin quemadura fue de 10% pero, en los que además había quemaduras fue de 30 a 50%.

Clark hace notar que el diagnóstico de lesión por inhalación no es una indicación para intubación y soporte respiratorio, 12% de los pacientes sin quemaduras requirieron intubación en contraposición al 62% con quemaduras. Un tubo translaríngeo puede ser convertido a una traqueostomía sin problemas en los quemados,

sin embargo es mejor manejar la traqueostomía después de haber hecho una desbridación temprana y tener el área injertada.

Cuando hay infección presente en el pulmón a menudo éste es el órgano detonante para una falla multisistémica.

Los corticosteroides no están indicados, es más, su uso en pacientes con lesión por inhalación aumenta el riesgo de infección y muerte.

Clark hace notar que el manejo de pacientes con quemaduras y con lesión por inhalación, requiere de un equipo integrado cubriendo todos los aspectos de la enfermedad por tres semanas o más. Las decisiones deben ser tomadas por un solo individuo experimentado porque se ha visto que las decisiones de "comités" resultan desastrosas.

Los pacientes con sólo lesión por inhalación sin quemaduras, en uno o dos días mejoran. Si los pacientes tienen padecimientos previos como fibrosis pulmonar o bronquitis obliterante, que se demuestra con procedimientos diagnósticos, incluyendo una biopsia de pulmón, entonces sí se benefician del uso de corticosteroides.

En un trabajo de Rue. y Asoc. (Fort Sam, Houston, Texas) demostraron que de 1256 pacientes entre 1985 y 1990 con quemaduras, 330 (26%) tenían lesión por inhalación. En la comparación entre pacientes con y sin lesión por inhalación se encontró que, los que tenían lesión por inhalación tenían más porcentaje de área quemada (41.1% versus 18.3%) la frecuencia de intubación fue 79% versus 11%, la frecuencia de neumonía fue 38% versus 9% y la mortalidad fue de 29.4% versus 5%. La mortalidad predecible en un grupo de 1980 - 84 sería de 41% en el grupo con lesión por inhalación.

La presencia de lesión por inhalación en un quemado aumenta la mortalidad relacionada con la edad y el tamaño de la quemadura en un 20% a 40 %, en diferentes series y si además hay una neumonía, se aumenta en un 60% por encima del estimado por la edad y la extensión de la quemadura. En relación con el uso o no de la traqueostomía en estos pacientes, Jones y Asoc. (Cornell Medical Center, New York) 1989, revisaron 99 traqueostomías y encontraron que la infección pulmonar invasiva se presentó en 72% de los pacientes traqueostomizados en contraposición con 47% de los intubados. La mortalidad en los pacientes con traqueostomía fue de un 59 %.

Secuelas mayores se presentaron tardíamente en 28 pacientes con traqueostomía (28%) y éstas fueron 11 estenosis, 9 fístulas traqueosofágicas y 3 fístulas traqueoarteriales.

La gente joven responde más con tejido hipertrófico y estenosis, y la gente mayor responde de una manera degenerativa con necrosis de pared traqueal y formación de fístulas.

## **Problemas Gastrointestinales:**

Las úlceras gástricas fueron descritas por primera vez por Curling en 1842.

Estas complicaciones aparecen dentro de las primeras tres semanas post quemadura, sobre todo en la 1ª semana y, cuanto mayor sea la superficie corporal quemada, mayor es la posibilidad de tener estas úlceras.

Las ulceraciones pueden ocurrir en todo el tracto gastrointestinal pero el sitio más frecuente es el duodeno, seguido en orden de frecuencia por estómago, esófago, yeyuno y colon.

Con la ayuda de la endoscopia se ha probado que el 100 % de los pacientes con quemaduras de más de un 30 % de superficie corporal, tienen cambios en la mucosa y el grado de severidad de esta lesión guarda relación con la severidad de la quemadura.

El estudio endoscópico que es muy seguro, no sólo reconoce la lesión de la mucosa, sino el sitio de sangrado. Algunos de éstos pueden tratarse con calor con láser, o con el electrocauterio bipolar.

Es necesaria la isquemia de la mucosa para que se produzca una úlcera por estrés.

Clínicamente la totalidad de los pacientes que desarrollan este tipo de úlceras tienen algún período de shock, ya sea hemorrágico, cardiogénico o séptico, aunque sea transitorio. Las úlceras en el quemado (Curling) se presentan de una manera un poco diferente a las de estos pacientes (estrés), se sitúan en el duodeno y el antro, aunque a veces pueden ser más proximales.

Las úlceras de estrés se presentan más en curvatura mayor y porción proximal del estómago y progresan a la unión del cuerpo con el antro. El epitelio gástrico está cubierto por moco para protección y cualquier cosa que produzca isquemia hace que desaparezca este moco, y se pierde el efecto protector contra la difusión de los iones de hidrógeno.

Hay trabajos como los de Heistings y Cols que demostraron que con la instilación de antiácidos se previene la formación de úlceras de Curling. Los pacientes tratados así, tuvieron sangrado sólo en un 4% de los casos contra un 25 % de los no tratados con antiácidos.

El tratamiento combinado de antiácidos y bloqueadores H<sub>2</sub> contribuye a evitar cualquier tipo de sangrado en estos pacientes (Silen, Harvard, Boston). Para realizarlo, se coloca un tubo nasogástrico y se instilan de 30 a 60 cc de antiácido por hora y se cierra por una hora, luego se abre, se evacúa y se mide el pH, si éste es mayor de 3.5 se usan 30 cc y si es menor de 3.5 se usan 60cc de antiácidos por hora. Si no se controla así el sangrado se usará el láser con endoscopia que ha demostrado 90-95% de efectividad en el control del sangrado gastrointestinal, con una incidencia de perforación de 1 a 2%.

Cuando estas medidas fallan, se usa terapia angiográfica mediante la oclusión de la arteria sangrante por embolización transcatóter. El émbolo puede ser de sangre, de gelfoam, o de pequeñas espirales de metal. No existe un volumen grande de casos en los que se haya utilizado esta técnica para evaluar sus resultados adecuadamente.

A pesar de todas estas medidas hay un 10% de casos que requerirán tratamiento quirúrgico. La mortalidad de la gastrectomía subtotal o total en estos pacientes es alta de 7 a 20% y actualmente lo más recomendado es una vagotomía con drenaje gástrico. Si aún así no cede el sangrado se procederá a la perfusión de vasopresina por la arteria gástrica izquierda y si esto falla se hará una gastrectomía total.

Es importante el monitoreo de estos pacientes en una unidad de quemados, a veces una baja súbita del hematocrito significa que el paciente puede estar sangrando.

En el caso de que ocurra un episodio mayor de sangrado en estos pacientes y no es tratado, el 30% tiene incidencia de otro sangrado severo. Si estos pacientes son operados por sangrado, tres cuartas partes vivirán para tolerar alimentación, pero la mitad morirán después. La perforación de una úlcera de estrés en estos pacientes se presenta en un 7 % o menos de los casos, pero tienen una mortalidad de un 90%.

Es indispensable por esto, instaurar un tratamiento profiláctico con antiácidos y bloqueadores H<sub>2</sub> desde el inicio de la quemadura.

**Íleo:** la incidencia de íleo en los pacientes quemados es de 30% o más. Se debe tomar esto en cuenta a la hora de decidir si se inicia o no la alimentación oral. Si está presente se debe colocar un tubo nasogástrico y removerlo lo más pronto posible.

Hay que recordar que el intestino es el órgano inmunológico más grande del organismo, contiene el 65% del tejido inmunológico total del organismo y el 80% de las células productoras de inmunoglobulinas, por eso es sumamente importante un adecuado soporte nutricional científico restableciendo la ruta natural del organismo.

Todo esto redundará en un beneficio directo para el paciente, con una más rápida recuperación, menos estancia en unidad de cuidados intensivos, menos periodo del uso de ventilación mecánica, menos días de uso de antibióticos y menos estancia hospitalaria.

Actualmente el promedio de estancia internacional en unidades de quemados es de un día por cada 1% de quemadura.

## RESUMEN DE LAS COMPLICACIONES DE ACUERDO CON LA ETAPA DE EVOLUCIÓN DE LA LESIÓN:

### Etapa de Shock y etapa de Sepsis:

Casi todos los pacientes internados en la Unidad están sujetos a sufrir complicaciones y antes de enumerarlas es indispensable mencionar algunas disposiciones importantes de la Asociación Americana de Medicina Crítica:

**1- S.I.R.S:** Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Es una situación clínica con una o más de las siguientes condiciones:

- Temperatura superior a 38°C o inferior a 36°C
- Pulso con una frecuencia de más de 90 x minuto
- Respiración con una frecuencia de más de 20 x minuto o Pa O<sub>2</sub> en menos de 32 mm Hg
- Leucograma más de 12.000 o menos de 4.000 o más de 10% de bandas.

**2.- Sepsis:** Se evalúa como SIRS más un sitio de infección documentado, con cultivo positivo de un sitio determinado. No necesariamente debe haber un hemocultivo positivo.

**3.- Sepsis Severa:** Cuando hay sepsis con disfunción orgánica, hipoperfusión (acidosis láctica, oliguria, alteración del estado mental), hipotensión.

**4.- Shock Séptico:** Se manifiesta como hipotensión inducida por sepsis a pesar de la resucitación hidroelectrolítica, y además anomalías por hipoperfusión.

**5.- M.D.D.S:** Síndrome de falla multisistémica, que es la presencia de una falla orgánica en el paciente agudamente enfermo en el que la homeostasis no puede ser mantenida sin intervención.

### COMPLICACIONES DURANTE LA FASE TEMPRANA O FASE DE CHOQUE:

#### Pulmones:

El paciente severamente quemado presenta una disminución de la función pulmonar causada por factores humorales como: histamina, serotonina y el tromboxano A<sub>2</sub>. Esta situación es más grave en pacientes con lesión por inhalación y al dañarse los pulmones se presentan tres posibilidades:

A.- Intoxicación por monóxido de carbono que puede producir la muerte aún en el sitio del accidente.

B.- Lesión por inhalación por encima de la glotis que resulta por lesión térmica de las partículas de humo, y que puede progresar hasta la obstrucción total de la laringe por edema.

C.- Lesión por inhalación por debajo de la glotis que puede causar fallo respiratorio agudo, por daño en los bronquiolos y alveolos y es de pronóstico muy reservado.

#### Corazón:

La respuesta es una disminución en el gasto cardiaco acompañada de un aumento en las resistencias periféricas. Se debe a dos factores, el primero es una acción directa miocardio depresora, por el efecto de algunas sustancias liberadas por la lesión térmica, como el factor X de la citoquina de necrosis tumoral y otros que se analizaron antes. El segundo es la acción indirecta de la hipoxia que resulta como consecuencia de la reducida perfusión de O<sub>2</sub> en tejidos periféricos.

El inicio de la terapia adecuada en forma temprana puede ayudar a aliviar estos problemas.

**Insuficiencia renal:** Es causada por la disminución prolongada del flujo renal y en la mayoría de los casos se debe a una inadecuada resucitación.

**Cerebro:** Durante la fase de rehidratación puede haber hiponatremia que puede causar el síndrome de encefalopatía del quemado.

**Tracto gastrointestinal:** La acción del ácido sobre la mucosa, puede producir sangrado. También están las úlceras de Curling.

**Ileo-paralítico:** Ocurre en los primeros dos días después de la lesión.

**Complicaciones hematológicas:** Recordar la hemólisis aguda y tardía (pérdida de la capacidad de las células blancas para la defensa: quimiotesis, fagocitosis), pérdida de plasma, e inversión de la gradiente osmótica.

## COMPLICACIONES DURANTE LA FASE HIPERCATABÓLICA O SÉPTICA

1- **Pulmonares:** Son la causa más importante de morbi-mortalidad y, entre los días 2 y 6, las anomalías que causan compromiso de la función pulmonar son:

- I. Obstrucción de vías respiratorias superiores
- II. Disminución de la movilidad torácica
- III. Lesión por inhalación
- IV. Edema pulmonar
- V. Disfunción pulmonar inducida por anestesia y cirugía.

Esto puede llevar a complicaciones más serias después de una semana como son:

- Neumonía
- Fallo respiratorio de origen metabólico por aumento del consumo de O<sub>2</sub> y aumento de CO<sub>2</sub> en un 50-100 %.
- ARDS: Síndrome de falla respiratoria aguda del adulto.

2- **Corazón:** Falla cardiaca por efecto depresor de toxinas y otras sustancias analizadas antes y/o, a mal manejo de los líquidos.

Hipertensión: Se produce en adultos y más frecuentemente en el adulto mayor.

3- **Vasculares:** Tromboflebitis por infección, estasis, daño del endotelio y tendencia a la hipercoagulabilidad.



**4- Riñones ( insuficiencia renal ):** La presencia de esta complicación en esta fase de la quemadura es usualmente un problema serio, previo al choque séptico. El tratamiento es complejo y el pronóstico reservado.

**5- Cerebro:** Puede haber daño a las meninges en la etapa inicial y en la etapa tardía, daño cerebral como consecuencia de la sepsis que se manifiesta como encefalitis o absceso cerebral.

**6- Gastrointestinales:** Alteraciones de la flora bacteriana con diarrea severa, que se puede agravar con la presencia de un ileo- parálítico. Puede haber infartos sépticos del intestino.

**7- Metabólicas:** Puede haber trastornos en el metabolismo de la glucosa con la presencia de pseudodiabetes. A veces la hiperglicemia requiere del uso de insulina. El tratamiento no adecuado puede causar coma hiperosmolar.

Es importante saber que esta pseudodiabetes si es bien tratada, se resuelve en la fase temprana de la recuperación del paciente quemado.

Después de describir las complicaciones tempranas y de la fase sepsis séptica, en el paciente quemado se debe insistir en que su causa es el Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, el cual se produce por causas no infecciosas o causas infecciosas.

**8- SIRS (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica):** Se puede desencadenar por productos de bacterias Gram negativas (endotoxinas, péptidos, exotoxinas, proteasas) o de bacterias Gram positivas (exotoxinas, superantígenos y enterotoxinas). Estos productos se unen a las células receptoras (macrófagos) y activan las proteínas reguladoras y como resultado el paciente presenta una respuesta inflamatoria bifásica: Pro- inflamatoria y anti- inflamatoria y esto causa la producción de citoquinas que actúan directamente causando daño a la función de órganos o indirectamente por la acción de mediadores secundarios (óxido nítrico, tromboxanos, leucotrienos, prostaglandinas y el complemento). Juntos actúan activando la cascada de coagulación, la cascada de complemento y en general dañan las células endoteliales. Clínicamente este momento corresponde al desarrollo de las complicaciones temibles como el ARDS (Síndrome de falla respiratoria aguda del adulto) o de DIC (Coagulación intravascular diseminada).

El daño progresivo al endotelio celular conduce a una disminuida perfusión orgánica causando falla multisistémica y muerte.

En relación con la fase inflamatoria del paciente, creo importante transcribir un excelente artículo del Dr. Jesús Cuenca Pardo de México. Transcripción completa, con autorización del autor.

“Cuando una persona sufre una quemadura se activan una serie de fenómenos tendientes a reparar el daño y mantener el equilibrio interno. Esto se lleva a cabo gracias al estímulo que se produce en el sitio afectado que desencadena una respuesta inflamatoria sistémica con repercusiones homeostáticas, reparadoras, metabólicas

e inmunitarias. Se inicia con la liberación en cascada de sustancias químicas, como radicales libres de oxígeno, enzimas, mediadores químicos y hormonas; cada una con funciones específicas; algunas interactúan o complementan una función. Al mismo tiempo existen mecanismos que regulan la función de estas sustancias químicas y evitan sus efectos adversos. Estos mecanismos son suficientes para reparar el área afectada y mantener el equilibrio interno en quemaduras que no son extensas ni profundas. Cuando son extensas, o en pacientes con enfermedades crónicas o degenerativas, los mecanismos reguladores con frecuencia suelen ser insuficientes y esto ocasiona que la respuesta inflamatoria sea exagerada, descontrolada y sistémica, que produce daño a los tejidos vecinos, con profundización de las lesiones, incluso a órganos distantes, como los pulmones, riñones, suprarrenales, intestinos y sistema nervioso, asimismo inhibe la respuesta inmunitaria y favorece el autoconsumo. El paciente quemado grave fallece sin haber logrado mantener el equilibrio interno, con profundización de sus quemaduras, infección local y sistémica, disfunción de diferentes órganos vitales y severa desnutrición aguda”.

### **Sustancias químicas que participan en la respuesta inflamatoria del quemado**

Existen muchas controversias y dudas acerca de la acción de las sustancias liberadas en el tejido quemado. La aplicación de plasma en animales sanos, extraído de animales quemados, ocasiona una respuesta inflamatoria y metabólica similar a la que se produce en los animales quemados; esto demuestra que en el plasma viajan sustancias responsables de esta respuesta. La eliminación temprana del tejido quemado disminuye la respuesta sistémica, pero no la elimina, de esta manera se deduce que las sustancias responsables se eliminan en forma inmediata a la lesión y que éstas continúan liberándose ante la persistencia del tejido quemado.

La aplicación de catecolaminas, cortisol y glucagón en voluntarios, produce intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia y resistencia periférica a la insulina; sin embargo, no se produce proteólisis muscular, ésta se presenta al suministrar toxina de *Escherichia coli*, polisacárido que al viajar al torrente circulatorio activa los macrófagos y monocitos, que liberan mediadores químicos, como las interleukinas, (IL) factor de necrosis tumoral (FNT) y prostaglandinas (PG) e interactúan con las catecolaminas, cortisol y glucagón, produciendo fiebre, daño celular y proteólisis. En el paciente quemado se liberan grandes cantidades de catecolaminas, glucocorticoides y glucagón, así como toxinas que provienen del intestino y del tejido quemado; algunas de estas toxinas son polisacáridos similares a las de la *E.coli*, que activan a los macrófagos y monocitos, y a su vez liberan gran cantidad de mediadores químicos, que al interactuar con las hormonas homeostáticas producen proteólisis. Son las responsables de la hipercatabolia, hiperglicemia y resistencia periférica a la insulina del paciente quemado.

El proceso se inicia con una liberación en cascada de varios mediadores químicos, algunos de ellos con función bien definida, y de otros que aún no se conoce su función específica. Algunos son liberados en forma local, viajan al torrente circulatorio y estimulan a las células blanco distantes; otros actúan en células vecinas o interactúan dentro de la misma célula y otros más con función similar, que pueden tener una función inicial muy diferente a la que obtienen con el paso de los días. Son varios los factores que determinan su función, primero

la liberación en el tiempo apropiado y la capacidad de estar en el sitio adecuado en las concentraciones suficientes; después, que no sean destruidos por las enzimas antes de su función, y por último, que tengan un receptor adecuado que no se encuentre ocupado por otro mediador con una función diferente.

La respuesta se inicia cuando el tejido quemado activa a las fracciones del complemento C3 y C5 y la inmunoglobulina IGE, las que actúan en diferentes células, como las endoteliales, cebadas, macrófagos y plaquetas; éstas liberan una gran cantidad de mediadores químicos, radicales libres de oxígeno y enzimas. Los macrófagos inician su función con la degradación de ácidos grasos (el más representativo es el ácido araquidónico) y la producción de radicales libres de oxígeno y de enzimas líticas. Los catabolitos del ácido araquidónico forman mediadores químicos, como los leucotrienos, prostaglandinas y lipoxinas. La función principal de estas sustancias es la vasodilatación y la activación de los polimorfonucleares. La vasodilatación inmediata y más importante se produce en el paciente quemado principalmente por la acción de radicales libres de oxígeno y de histamina. La vasodilatación permite el paso de los polimorfonucleares (PMN) desde el torrente sanguíneo hasta el sitio de la lesión, con el efecto adverso de fuga de grandes cantidades de plasma, que en lesiones extensas puede ser muy importante y llevar al paciente a una severa hipovolemia.

Otras sustancias químicas las liberan no sólo los macrófagos y otras células; algunas participan en la vasodilatación, como la histamina, bradikina, serotonina, leucotrienos, etc. De otras no se conoce en forma exacta su función o puede parecer contradictoria, como el FNT (factor de necrosis tumoral), a los factores de pro-coagulación, agregación plaquetaria y los tromboxanos, se les ha relacionado con la profundización de las quemaduras, el catabolismo y la falla orgánica múltiple, así como la limitación del daño y reparación de las heridas.

La acción de todas estas sustancias la controlan mecanismos reguladores, como las enzimas, barredores, sustancias que las captan y alejan del sitio productor y, por su catabolismo en diferentes órganos, como el pulmón e hígado.

Una vez que el tejido quemado se ha destruido y fagocitado, se producen factores de crecimiento, que tienen su origen en diferentes células, como las endoteliales, queratinocitos, macrófagos y plaquetas.

Los factores de crecimiento se liberan en forma de cascada, iniciando por el PDGF, (factor de crecimiento derivado de las plaquetas) que rápidamente se transforma en TGF- $\beta$  (factor de crecimiento transformador beta), factor de crecimiento de los queratinocitos, de crecimiento epitelial, de crecimiento derivado endotelial y de las plaquetas y de crecimiento transformador. Todos estos factores intervienen en la reparación de la quemadura. Unos, incrementando la mitosis en los queratinocitos y otras células epidérmicas, con la subsiguiente epitelización; otros, en la angiogénesis y fibroplasia, con el cierre de las heridas por contracción. En el sitio de la lesión se liberan glucoproteínas, que forman una red o esqueleto que sirve de adherencia y desplazamiento a células, como plaquetas y fibroblastos. Estas glucoproteínas, como la fibronectina, estimulan la producción de mediadores, que participan activamente en la angioplasia, fibroplasia, reepitelización y en el proceso inflamatorio.

En los casos en los que el tejido quemado no se haya retirado, o se agrega una infección, el proceso inflamatorio persiste, pero en forma no controlada. Los macrófagos, PMN y otras células continúan produciendo gran cantidad de enzimas, radicales libres de oxígeno y FNT, los sistemas reguladores resultan ser insuficientes, lo que ocasiona daño en el tejido vecino, con profundización de las quemaduras; asimismo, estas sustancias pasan al torrente circulatorio y al llegar a órganos distantes, como el hígado, pulmón y suprarrenales, producen gran edema y daño, y esto altera su funcionamiento. A estos factores se agrega la acción de los tromboxanos y los factores pro-coagulación, que producen trombosis y zonas de infarto, con lo que el daño a estos órganos se incrementa.

La base fisiopatológica de la falla orgánica múltiple en el paciente quemado es una respuesta inflamatoria exagerada.

Los radicales libres de oxígeno y las enzimas producidas por los macrófagos, los PMN y las células endoteliales, producen lisis del tejido dañado y de las bacterias que contaminan la quemadura para que después sean fagocitadas. Los radicales libres de oxígeno, junto con la histamina, leucotrienos y prostaglandinas son los responsables de la vasodilatación. Existen mecanismos reguladores que evitan que estos radicales ocasionen daño en los tejidos vecinos o en órganos distantes cuando viajan al torrente circulatorio; la acción enzimática de las dismutasas, catalasas y peroxidasas los transforman en oxígeno molecular y agua; barredores como la albúmina los retiran del tejido dañado; amortiguadores como la hemoglobina y transferrina los captan, y bloqueadores como las vitaminas A, C y E evitan los efectos adversos sobre las células. La acción descontrolada de los radicales libres de oxígeno produce daño tisular, alteraciones en el ARN y ADN y profundización de las quemaduras. Se ha demostrado incluso en lesiones menores al 6%, que al viajar al torrente circulatorio e interactuar con los mediadores químicos, ocasionan alteraciones en el ADN y ARN de hepatocitos de animales de experimentación. En quemaduras extensas en las que se ha agregado un proceso infeccioso, su acción está descontrolada, lo que ocasiona daño a los tejidos profundos y contribuye en forma significativa en la falla orgánica múltiple.

Se han recomendado diferentes medicamentos para bloquear su acción, como domosol, dimetilgliurea, cimetidina, alopurinol, indometacina, deferoxamina e ibuprofen; sin embargo, el procedimiento que ha demostrado mayor eficacia en la actualidad es el retiro temprano del tejido quemado.

Los óxidos nitroso y nítrico, ( $\text{NO}_2$ ,  $\text{NO}_3$ ) provienen de la degradación de la arginina, y tienen tres isoformas, dos de ellas consideradas como constitutivas y otra que es inducida por los macrófagos y hepatocitos. Las dos primeras producen óxidos nitrosos relacionados con eventos fisiológicos y la tercera con eventos patológicos. En el quemado son varias las sustancias que pueden inducir su formación, como TNF,  $\text{IL}_1$ ,  $\text{IL}_2$  y lipopolisacáridos. Estos óxidos son potentes vasodilatadores que evitan la agregación plaquetaria, por lo que se ha considerado que, la posibilidad de tromboembolia en el paciente quemado es mínima gracias a su acción; tienen efectos citotóxicos y citostáticos, interactúan con los radicales libres de oxígeno en la lisis de los tejidos dañados, participan en la vasodilatación inmediata del quemado y en la falla orgánica múltiple.

El factor de necrosis tumoral, es un polipéptido de alto peso molecular, liberado principalmente en los macrófagos monocitos, también puede ser liberado en pequeñas cantidades por los queratinocitos, por estimulación del complemento activado, por endotoxinas bacterianas y por hipoxia e hipovolemia. No se conoce bien su función durante la fase inflamatoria; tiene un efecto citotóxico local y sistémico, por lo que se le ha relacionado con el incremento del daño local y con la falla orgánica múltiple. Interviene en la activación, marginación y migración de los PMN y fibroblastos y participa en la síntesis colágena; junto con las catecolaminas y glucocorticoides, produce lisis muscular y catabolismo. Durante la translocación bacteriana y sepsis se observa un incremento de este factor.

El TNF estimula a los macrófagos catabolizando el ácido araquidónico, con aumento en la producción de algunas citoquinas, como leucotrienos, prostaglandinas y tromboxanos. Los pacientes que mueren tienen un aumento considerable, y en los que sobreviven, la elevación es mínima durante los primeros días.

Los leucotrienos son derivados del ácido araquidónico, producidos principalmente por los monocitos y macrófagos; participan en la vasodilatación y estimulan a los polimorfonucleares en la síntesis de enzimas y radicales libres de oxígeno y contribuyen a la migración y quimiotaxis.

Las interleucinas son producidas por los macrófagos, monocitos, queratinocitos, fibroblastos y células endoteliales; actúan liberándose en forma de cascada y poseen acciones como contribuir en la fase inflamatoria del paciente quemado, tener acción quimiotáctica sobre los queratinocitos, PMN, monocitos y linfocitos, y controlar la respuesta inmune mediada y celular. La IL<sub>3</sub> y la IL<sub>5</sub> estimulan la acción de los linfocitos. La IL<sub>4</sub> que fue descrita en forma inicial como factor de crecimiento de los linfocitos B, interactúa con el G-CSF (factor de estimulación de colonias de granulocitos) en la formación de colonias celulares. La IL<sub>6</sub> regula la producción de otras citoquinas, como el factor de estimulación de colonias de granulocitos, (G-CSF) estimula a los hepatocitos, células B y otras involucradas en la respuesta inflamatoria del quemado (este factor se encuentra elevado en los casos de sepsis). La IL<sub>8</sub> es quimiotáctica para los granulocitos y activa su función bactericida, se encuentra muy elevada en los ataques masivos de la infección.

Las prostaglandinas, derivadas del ácido araquidónico, son producidas principalmente en los macrófagos y monocitos. Juegan un papel importante en la fase inflamatoria; son potentes vasodilatadores que contribuyen junto con las catecolaminas, glucocorticoides y TNF a la lisis muscular y al catabolismo. Participan con las interleucinas estimulando la acción de los linfocitos T supresores y disminuyendo la respuesta celular mediada, favoreciendo de esta manera las infecciones.

### **Factores de crecimiento**

El EGF (*factor de crecimiento epitelial*) es un péptido de 53 aminoácidos, producido en diversos sitios, como plaquetas, queratinocitos y células del aparato digestivo, cerebral y renal que estimula la mitosis y la síntesis de **ARN y ADN** de los queratinocitos y fibroblastos. Favorece la formación de una matriz sobre la cual migran los

queratinocitos y fibroblastos para la epitelización y contractura de las lesiones. Además del papel importante en la reparación de las heridas, tiene un efecto hepatotrófico y participa en la reparación intestinal y renal.

**EL PDGF** (*factor de crecimiento derivado de las plaquetas*) considerado como el factor más potente en la reparación de las heridas, es un péptido que se origina en las plaquetas. Tiene una acción vasoconstrictora; activa la mitosis y quimiotaxis de los fibroblastos PMN, queratinocitos, monocitos y células endoteliales. Es el primero en aparecer, (se ha detectado antes de 24 horas postlesión) ya que las plaquetas llegan en forma inmediata al sitio de lesión y con ellas la liberación de este factor. Es precursor en cascada de otros factores de crecimiento.

**EL FGF** (*factor de crecimiento de los fibroblastos*) es un péptido derivado de los fibroblastos; tiene dos presentaciones: una ácida y otra alcalina. Aumenta la mitosis de los queratinocitos y fibroblastos, da fuerza tensil a la colágena que se forma y favorece la epitelización. La interleucina 11 (IL<sub>1</sub>) tiene acción quimiotáctica sobre los queratinocitos, PMN y linfocitos, y no tiene acción sobre los fibroblastos. El TNF estimula la proliferación de fibroblastos y modula la acción de la colagenasa.

Los tromboxanos, derivados de las plaquetas, tienen una acción vasopresora, que favorece la aglutinación de las plaquetas, aumenta la hipertensión en el circuito pulmonar, contribuye al síndrome de distress respiratorio en el paciente quemado e interviene en la profundización de las quemaduras y en la falla orgánica múltiple. Las prostaglandinas regulan su acción manteniendo el equilibrio.

### **Principales órganos involucrados en la fase inflamatoria del quemado**

Los intestinos de pacientes quemados sometidos a isquemia y a falta de alimentos, favorecen la proliferación bacteriana y la producción de grandes cantidades de toxinas, que cuando son liberadas, pueden pasar al torrente circulatorio y ocasionar daño a órganos distantes como el pulmón y contribuyen al aumento del descontrol de la respuesta inflamatoria sistémica. En forma local activan a los macrófagos localizados en las placas de Peyer, los que liberan enzimas, radicales libres de oxígeno y mediadores químicos, que contribuyen al descontrol de la respuesta inflamatoria. En los intestinos de los animales quemados se libera un polisacárido que tiene una acción depresora en el miocardio y se le ha relacionado con el factor depresor del miocardio, descrito por Baxter; sin embargo, en el humano no ha sido posible aislar este factor, además de que al iniciar la reanimación con líquidos, se encuentra un aumento en el factor de eyección cardíaca y del gasto cardíaco, datos que no apoyan la teoría de que exista un factor depresor. En un estudio realizado en ratas, se demostró que la aplicación de antibióticos en el tubo digestivo disminuía la presencia de bacterias en los nódulos linfáticos y la respuesta inflamatoria sistémica. En el paciente quemado, la alimentación temprana es el factor más importante en la prevención de la translocación bacteriana y sus efectos adversos.

El pulmón es un órgano importante en la respuesta inflamatoria del paciente quemado. Es bien conocida su capacidad para producir radicales libres de oxígeno, mediadores químicos y vasodilatadores, así como la de

destruir bradicininas y algunos mediadores químicos. Los tromboxanos, el factor de necrosis tumoral y los radicales libres de oxígeno pueden producir daño pulmonar.

Los polisacáridos y algunas otras sustancias pueden activar a los neumocitos, los que a su vez producen radicales libres de oxígeno, vasodilatadores y mediadores químicos, aumentando la respuesta inflamatoria pulmonar, con edema, alteración del factor surfactante, obstrucción bronquial e hipoxia. De la misma manera, al pasar al torrente circulatorio, estas sustancias contribuyen al descontrol de la respuesta inflamatoria sistémica del paciente quemado.

El hígado del paciente quemado también se afecta. Se ha demostrado en animales de laboratorio, que incluso en quemaduras de menos de 10% se producen cambios en el ADN y ARN de los hepatocitos, así como edema, de tal manera que este importante órgano, no puede cumplir con sus funciones de catabolizar hormonas y mediadores químicos, que permanecen más tiempo en el torrente circulatorio y no puede sintetizar proteínas como la albúmina, con su consiguiente disminución.

La falla orgánica multisistémica se puede presentar como evento final en el paciente quemado que no ha logrado mantener el equilibrio interno. Su base fundamental es una respuesta inflamatoria descontrolada. Los radicales libres de oxígeno, TNF, las enzimas y fibronectina, entre otros, ocasionan daño directo en órganos distantes a las quemaduras, con gran edema e hipoxia de las células contenidas en estos órganos y severa disfunción de ellas.

También se ha involucrado a los tromboxanos y factores procoagulación, al favorecer la formación de trombos que obliteran las arterias nutricias de estos órganos, con grandes zonas de infarto.

### **Principales células involucradas en la fase inflamatoria del quemado**

Son diversas las células involucradas en el proceso inflamatorio del paciente quemado. Al macrófago y monocito se les ha considerado como los principales reguladores del proceso. Inician su acción al ser activados por la presencia del tejido quemado, esto es, colágeno y polisacáridos destruidos inician su acción con la degradación de ácidos grasos y el más importante es el ácido araquidónico.

Los radicales libres de oxígeno que producen los leucotrienos y la histamina, son los principales involucrados en la vasodilatación que se presenta en forma inmediata en el tejido dañado. Produce leucotrienos, que al activar a los PMN favorecen su migración y acción en el área afectada, y en unión con éstos actúan en la lisis y fagocitosis del tejido quemado y de bacterias que contaminan el tejido.

Liberan grandes cantidades de interleucinas, principalmente de la 1 a la 6, que tienen por acción bloquear en forma inmediata a los linfocitos y permiten actuar a los PMN; una vez llevada esta acción de limpieza se libera la acción de los linfocitos, dando paso a los mecanismos de acción humoral mediato y tardío.

Producen mediadores químicos involucrados en la reparación de las heridas, como el factor de crecimiento epitelial y el TNF, que en forma secundaria tienen una acción angioblástica y fibroplástica.

Los polimorfonucleares, al encontrarse en la circulación sanguínea, son activados principalmente por los leucotrienos y esto hace que aumente su actividad mitocondrial. Una vez activados continúan su viaje, sufriendo una marginación periférica, sobre todo en los pulmones y en los sitios de la quemadura. En las células endoteliales que han tenido cambios en su tono, producen vasodilatación, que facilita la diapédesis de los PMN, los que pasan al espacio intersticial y producen una gran cantidad de enzimas y radicales libres de oxígeno, sustancias que favorecen la lisis del tejido quemado y de bacterias residuales, para después ser fagocitados. Una vez que cumplen su acción limpiadora, son fagocitados por los macrófagos y monocitos.

Los linfocitos T supresores tienen una respuesta de inhibición durante la fase inmediata a la lesión. Esta respuesta de inmunosupresión se ha relacionado con la liberación de PGE<sub>2</sub>, e IL<sub>2,4 y 5</sub> y puede ser la causa de las infecciones del paciente quemado en la etapa mediata. En forma inicial esta inhibición se justifica, ya que el organismo necesita en forma inicial una acción limpiadora, la que realizan los PMN. Una vez complementada su acción debería permitirse la acción de los linfocitos, pero en ocasiones persiste el tejido quemado y la liberación de PG e IL continúa, con lo que se perpetúa la acción inmunosupresora.

Las células endoteliales juegan un papel importante en la fase aguda: liberan gran cantidad de radicales libres de oxígeno que contribuyen a la acción vasodilatadora facilitando la migración de los PMN y producen otros mediadores químicos, que incluyen factores de crecimiento. Sobre estas células tienen acción el TNF los TGF alfa y beta, factores de crecimiento derivados de las plaquetas y la IL<sub>8</sub> con una acción de angiogénesis y revascularización del área afectada.

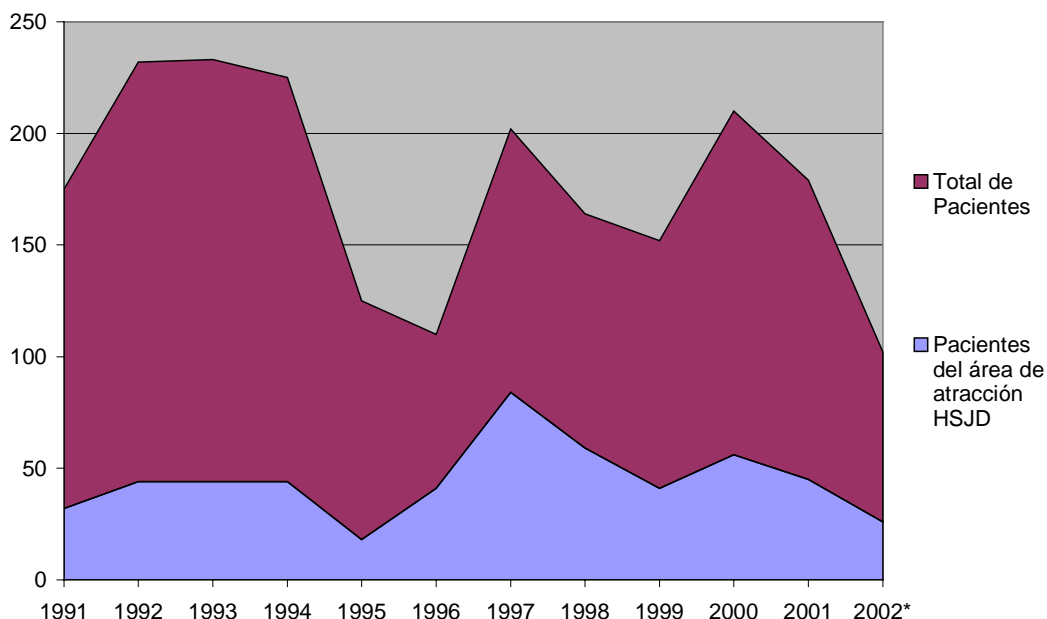
**COMPORTAMIENTO ESTADÍSTICO  
PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD NACIONAL DE QUEMADOS**

Año	Pacientes Atendidos				
	Del Área de atracción		No del Área		Total
1991	32	22.38%	111	77.62%	143
1992	44	23.40%	144	76.60%	188
1993	44	23.28%	145	76.72%	189
1994	44	24.31%	137	75.69%	181
1995	18	16.82%	89	83.18%	107
1996	41	59.42%	28	40.58%	69
1997	84	71.19%	34	28.81%	118



1998	59	56.19%	46	43.81%	105
1999	41	36.94%	70	63.06%	111
2000	56	36.36%	98	63.64%	154
2001	45	33.58%	89	66.42%	134
2002*	26	34.21%	50	65.79%	76

**Pacientes Atendidos en la Unidad Nacional de Quemados  
HSJD**



**Protocolo para el tratamiento de las quemaduras en el Adulto**

Se presenta aquí una manera lógica, razonada científicamente, de tratar a los pacientes con quemaduras, la cual nos obliga a estar constantemente en contacto con la fisiología, la fisiopatología, la bioquímica, las alteraciones en el ámbito de la de biología celular y molecular para poder ofrecer a nuestros pacientes un adecuado tratamiento.

Se debe recordar que una quemadura de 2° y 3° de más del 15 a 20% de superficie corporal, produce una lesión multisistémica severa que debe ser tomada en consideración para tratar estos pacientes, pues incide directamente en la morbi-mortalidad de los pacientes quemados.

## FÓRMULA PARA EL CÁLCULO DEL ÁREA CORPORAL QUEMADA:

**Nota: No se aplica la regla de los 9 porque tiene 50% de error**

<u>Área Corporal</u>	<u>Porcentaje (%)</u>
cabeza	7
cuello	2
tronco anterior	13
tronco posterior	13
glúteo derecho	2.5
glúteo izquierdo	2.5
genitales	1
brazo derecho	4
brazo izquierdo	4
antebrazo derecho	3
antebrazo izquierdo	3
mano derecha	2.5
mano izquierda	2.5
muslo derecho	9.5
muslo izquierdo	9.5
pierna derecha	7
pierna izquierda	7
pie derecho	3.5
pie izquierdo	3.5

Al ingresar el paciente al servicio de emergencias se debe evaluar como cualquier paciente con trauma severo:

- 1- Vías respiratorias: deben estar permeables. Si ha habido inhalación severa se debe intubar.
- 2- Vías periféricas; una o dos buenas vías.
- 3- Ingresarlo a la Unidad de Quemados donde se procederá a hacer los exámenes de laboratorio y gabinete necesarios (electrolitos, hemograma, gases arteriales, orina, etc.)
- 4- Calcular el porcentaje de área quemada y su profundidad e iniciar de inmediato la resucitación hidroelectrolítica.
- 5- Lavar bajo anestesia en los tanques de Hubbard y cubrir con sulfadiazina de plata las áreas lesionadas.
- 6- Tétanos: si hay inmunización previa se administra toxoide, si no, se usará 250 u. de gammaglobulina humana, hiperinmune antitetánica.
- 7- Pasar al paciente a un cuarto a temperatura ambiente sin corrientes de aire.
- 8- Si hay quemadura de manos, colocar férulas con dedos en extensión.
- 9- No romper las vesículas, pues son un apósito biológico y evitan pérdida de líquido.

### **Cálculo de líquidos:**

La fórmula que se usa es la de Parkland: **4cc Lactato de Ringer x Kg x % quemadura**

Se da la mitad en las primeras 8 horas y la otra mitad en las otras 16 horas restantes.

Se usa así pues la pérdida masiva de plasma en las lesiones ocurre en las primeras 12 horas y en las siguientes 16 horas se utiliza menos líquido de reposición. Cuando se usan los líquidos de resucitación es necesario evaluar cuán eficaces son y para esto ayuda la medición del volumen de orina por hora (30-50cc), una frecuencia cardiaca en menos de 120 x minuto y la presión arterial normal. Se debe recordar que los niños frecuentemente desarrollan hipertensión.

Pacientes de edad avanzada y aquellos que toman bloqueadores, pueden no tener taquicardia y además si tienen problemas médicos agregados se podría necesitar una presión venosa central o una línea para presión capilar pulmonar y medicamentos inotrópicos.

El mejor indicador de perfusión de órganos vitales es el volumen urinario. Se ha demostrado que el riñón puede tener una disminución del 50% de su flujo, mientras que los otros órganos tienen perfusión normal, esto quiere decir que, cuando el volumen de perfusión de los riñones es normal, también lo es el de los demás órganos.

Cuando se usa el volumen urinario como un parámetro para la adecuada resucitación, algunos problemas pueden presentarse como:

- 1- Los pacientes quemados pueden tener glucosas altas y glucosuria y en este caso se debe hacer mediciones frecuentes de glucosa urinaria, para determinar si el volumen urinario se debe a diuresis osmótica o a una resucitación adecuada.
- 2- El uso de soluciones salinas con Lactato, pueden producir orina por natriuresis y el volumen urinario no va a reflejar una resucitación adecuada.
- 3- Pacientes con mioglobinuria, requerirán manitol, además de grandes volúmenes de líquidos de resucitación para prevenir la precipitación del pigmento en los túbulos renales y el paciente tendrá un volumen urinario mayor. Pacientes con lesiones severas por inhalación pueden requerir 40% más de líquido en las primeras 24 horas, y aquellos en los que se atrasa su resucitación inicial, pueden requerir más líquidos.

Pacientes que requieran escarotomías en varias áreas, para restaurar la circulación normal, pueden sufrir de un súbito aumento de volumen por disminución de edema en los sitios de la escarotomía o al contrario, pérdida de volumen por pérdida de sangre en estos sitios.

Pacientes con quemaduras eléctricas pueden requerir mayor cantidad de líquidos de resucitación, pues la lesión puede ser más profunda de lo que se ve y la lesión por porcentaje de superficie es difícil de calcular.

Personas en tratamiento crónico con diuréticos por hipertensión o ascitis, tienen un déficit de volumen pre-existente, que requerirá un aumento en las necesidades de restauración de ese volumen.

Pacientes en estado de intoxicación etílica, pueden requerir mayor cantidad de líquidos de resucitación y además el efecto diurético del alcohol puede interferir con la evaluación del volumen urinario como guía para la resucitación.

Los drogadictos pueden estar desnutridos y deshidratados y requerirán una mayor cantidad de líquidos para su resucitación.

Hay varios tratamientos de resucitación que tienen sus pros y sus contras, pero la solución Lactato de Ringer es casi isotónica y produce pocas anomalías metabólicas aún administrada en grandes cantidades. Siempre habrá edemas e hiponatremia en las primeras 24 horas. Soluciones hipertónicas de suero salino con Lactato (Monaffo) también son efectivas en la resucitación, con menos volumen de líquido. La carga de sodio es la misma después de 48 horas.

Con el uso de las soluciones hipertónicas, se deben controlar cuidadosamente los electrolitos y aunque este régimen puede disminuir el edema o posiblemente prevenir la escarotomía, no aumenta la sobrevivencia.

La fórmula de Brooke que usa coloide en la etapa de resucitación, resulta igualmente efectiva a la de Parkland o la de H.L.S., pero debido a su contenido de proteínas puede causar más edema, pues las proteínas se extravasan por capilares dañados, en las primeras 12 horas. El trabajo de Goodwin et al. también mostró un aumento en el agua extravascular pulmonar en pacientes en los que se usó coloide como parte inicial de la resucitación.

En el New York Hospital-Cornell, con una admisión anual de mil quemados, se usa la fórmula de Parkland en las primeras 24 horas. El volumen urinario por hora es evaluado y los líquidos se ajustan de acuerdo con éste. No se usan bolus de líquido pues puede aumentar el edema tisular y causar edema pulmonar.

Un aumento o una disminución constante en el volumen de líquido administrado, es mejor que un bolus. El volumen urinario se debe mantener entre 30-60cc/hora en el adulto y  $1 \text{ ml} \times \text{kg} \times \text{hora}$  en los niños. Los pacientes pediátricos también son resucitados con Lactato de Ringer, pero se debe controlar muy bien la glicemia.

Si hay hipoglicemia se debe cambiar el líquido a dextrosa 5% en Lactato de Ringer. Esta hipoglicemia se debe a que los niños y los infantes tienen bajas reservas de glicógeno.

Basándonos en los trabajos de O'Neil y de Merrell, que demostraron que la resucitación en los niños usando la fórmula de Parkland, es insuficiente, los líquidos iniciales en el paciente pediátrico se calculan con el mantenimiento, más el cálculo de Parkland y el total se da como Lactato de Ringer.

Cuando en el adulto se presenta mioglobinuria o hemoglobinuria se aumenta el volumen de líquidos y se añade bicarbonato para alcalinizar la orina, tratando de tener un volumen urinario de 100 a 150 cc por hora.

### **Indicaciones para el uso de Presión Venosa Central:**

- 1- Fracaso en resucitación.
- 2- Extremos de edad.
- 3- Enfermedad cardíaca preexistente.
- 4- Insuficiencia renal
- 5- Lesión por inhalación (severa)
- 6- Uso de P.E.E.P. alta.
- 7- Historia de alcoholismo o cirrosis.
- 8- Quemaduras masivas sin vías periféricas permeables.
- 9- Quemaduras eléctricas severas

### **Razones para el uso de líquidos en mayores cantidades:**

- 1- Lesiones por inhalación.
- 2- Resucitación retardada.
- 3- Quemaduras eléctricas masivas.
- 4- Escarotomías.
- 5- Terapia crónica con diuréticos.
- 6- Uso de alcohol o drogas.
- 7- Uso de manitol en mioglobinuria.

### **Requerimientos de líquidos para el segundo día:**

Durante las segundas 24 horas se administra una solución de albúmina al 5% en un volumen de 0.5cc x % x peso en Kg. Se pasa en un período de 4 a 8 horas.

Originalmente se usaba plasma fresco congelado, pero con el problema de transmisión de la hepatitis y HIV, esto se ha abandonado. Si hubiera enfermedad hepática preexistente o problemas de sangrado, podría usarse este plasma.

Durante estas segundas 24 horas, el Na<sup>+</sup> total está elevado debido a los líquidos de resucitación y el paciente pierde agua y un poco de Na<sup>+</sup> a través de las quemaduras. Esta pérdida se debe reemplazar usando dextrosa al 5%, 25cc / hora + % de área quemada x superficie corporal en m<sup>2</sup>. Se ajustará el Na<sup>+</sup> si hubiera cambios abruptos.

Se debe evaluar el sodio urinario para diferenciar entre la sobrehidratación hipotónica y una depleción de Na<sup>+</sup> y se debe tener presente que los niños tienen menos reservas de Na<sup>+</sup> que los adultos.

Sobrehidratación: Na<sup>+</sup> (Sodio) normal y orina diluida.

Depleción de ion sodio: Sodio (Na<sup>+</sup>) bajo en orina.

Después de 48 horas hay una reabsorción gradual de los edemas y los líquidos se administrarán de acuerdo con las necesidades. Aumenta la diuresis, se pierde 1 ó 2Kg x día hasta llegar al peso normal (antes de quemado).

Medir el peso diariamente ayuda a evaluar la pérdida de líquidos o identificar aquellos casos que tienen problema en movilizar líquidos. A medida que se reabsorbe el Na<sup>+</sup> el paciente puede ser susceptible de presentar un edema pulmonar sobre todo si ha habido lesión por inhalación.

El paciente debe ser monitoreado y examinado frecuentemente.

### **CRITERIOS DE ADMISIÓN:**

Por tratarse de una Unidad Nacional se admiten de todo el país.

- Quemaduras de 2°(segundo grado) de más de 20% de superficie corporal
- Quemaduras de 3°(tercer grado) de más de 5% de superficie corporal.
- Quemaduras de cualquier extensión que tengan lesión por inhalación.
- Quemaduras eléctricas (todas)
- Quemaduras en cara, cuello, genitales, manos y pies
- Quemaduras por químicos ( todas).

### **MEDIDAS A TOMAR:**

**A.-** Asegure una vía aérea adecuada.

Sospeche lesión por inhalación en caso de:

1. Fuego en espacios cerrados
2. Hollín en las fosas nasales, boca o en el esputo
3. Pelo facial o nasal chamuscado.
4. Quemadura en la cara, lengua o faringe
5. Estridor o ronquera

**B.-** Sospecha de intoxicación por monóxido de carbono en caso de:

1. Lesión por inhalación.
2. Fuego en espacios cerrados.
3. Alteración del estado de conciencia.

### ¿Qué hacer en los dos casos anteriores?

- Administrar oxígeno en altas concentraciones
- Buscar opinión del anestesista
- Intubar si es necesario.

### C.- Historia de examen físico:

- 1- Documente la historia de la lesión
- 2- Patologías pre-existentes
- 3- Tratamiento previo.
- 4- Use agua para lavar corrosivos y enfriar al paciente
- 5- Determinar la causa del fuego y si es química buscar un antídoto(si hay).
- 6- Descartar otras lesiones.
- 7- Aplique la fórmula para determinar el % de área quemada, excluyendo el eritema.

### EXAMENES DE LABORATORIO

- Hemograma completo
- NU y Creatinina.
- Electrolitos
- Mioglobina en orina (Quemaduras eléctricas)
- Gases arteriales
- Osmolaridad urinaria y plasmática
- Carboxihemoglobina en casos de lesión por inhalación

**No se debe usar la regla de los 9 pues hay error en un 50 % de los casos.**

**Se usa la siguiente regla:**

Área afectada	Adulto %	Niño %
Cabeza	7	19
Cuello	2	2
Tronco anterior	13	13
Tronco posterior	13	13
Glúteos	2.5 cada uno	2.5 cada uno
Genitales	1	1
Brazos	4 cada uno	4 cada uno
Antebrazos	3 cada uno	3 cada uno
Manos	2.5 cada una	2.5 cada uno
Muslos	9.5 cada uno	6 cada uno

Piernas	7 cada una	5 cada una
Pies	3.5 cada uno	3.5 cada uno

### TRATAMIENTO INMEDIATO:

Si la quemadura es de más de 20% de superficie corporal:

- Vía aérea permeable.
- 1 ó 2 vías venosas
- Lactato de Ringer 4cc / Kg por % área, la mitad en 8 horas y la otra mitad en 16 horas.

### Si no hubiera lactato de ringer NaCl 0.9% 2CC/Kg por %

- Sonda Foley.
- Orina 20 a 40 cc por hora
- Si es quemadura eléctrica 100 cc por hora
- Fasciotomía si es necesario (vigilar circulación periférica) antes de 3 horas desde el inicio de la lesión.
- Escarotomía si es necesario, antes de 3 horas desde el inicio de la lesión
- No romper flictemas (vesículas):
- Aplicar sulfadiazina de plata.
- Analgésicos IV(morfina) 0.1 o 0.2 mg / Lg diluidos en 10cc cada 5 minutos.
- Intubación endotraqueal si hay lesión por inhalación severa (gases arteriales).

Comenzar todas estas medidas en el Servicio de Emergencias, e internar paciente inmediatamente en la Unidad de Quemados donde será evaluado por el asistente de cirugía plástica .

No pasar grandes volúmenes de líquido muy rápido tratando de recuperar el tiempo perdido por el atraso en la llegada del paciente de emergencias sin evaluar la condición general, edad, problemas médicos previos, lesión por inhalación, etc., pues se puede hacer daño en lugar de un bien.

Los miembros de la Cruz Roja no deben administrar grandes volúmenes de cristaloides rápidamente pues pueden agravar el estado del paciente en lugar de ayudarlo.

Para el transporte, estos pacientes se deben cubrir con sábanas limpias(estériles si hay) húmedas con suero salino(si hubiere).

Se debe trasladar de inmediato sin hacer escalas en el trayecto hacia el hospital. Durante el transporte es indispensable llamar al Hospital para avisar que llegará un paciente quemado. El servicio de emergencias se encargará de poner sobre aviso y llamar al cirujano plástico que esté en disponibilidad, quién se hará cargo del tratamiento inmediato del paciente.



El paciente debe pasar rápidamente por emergencias y ser internado en la Unidad de Quemados lo más pronto posible para recibir el tratamiento especializado que amerita.

Cuando se utilizan estos regímenes de resucitación se debe evaluar su eficacia, y una manera de hacerlo es con la presión arterial y el pulso. Si la presión arterial es normal y el pulso está en menos de 120 esto refleja una adecuada resucitación. Sin embargo se puede producir hipertensión en algunos pacientes sobre todo en niños. Una presión baja puede reflejar resucitación inadecuada.

Pacientes seniles o que toman betabloqueadores no tendrán taquicardia y algunos requerirán monitoreo de presión venosa y presión capilar pulmonar (sobre todo pacientes seniles con problemas médicos), y pueden requerir medicamentos inotrópicos como dopamina 5 o 10 microgramos por minuto o dobutamine 20 microgramos por minuto, si los líquidos utilizados no logran optimizar la precarga ventricular izquierda y no aumenta el índice cardíaco, ni se restaura una adecuada circulación.

La terapia con vasopresores (drogas que aumentan las resistencias periféricas) tiene sus indicaciones especiales. No es adecuado usar drogas que aumenten la resistencia vascular sistémica a expensas de bajar el índice cardíaco a no ser que se pruebe que aumente el flujo a los órganos vitales.

El uso de vasopresores no debe ser considerado antes de una adecuada terapia de reemplazo con líquidos de resucitación para obtener una adecuada pre-carga ventricular izquierda y así obtener un mejor índice cardíaco.

Si el paciente no presenta signos de mejoría con 6cc por Kilo por porcentaje se debe colocar un catéter en la arteria pulmonar para guiar la administración de líquidos.

Se debe tomar en cuenta que un paciente quemado tiene una alta incidencia de complicaciones sépticas y trombóticas, debido a catéteres intravenosos y éstos deben ser usados con cuidado.

La mayoría de los pacientes y sobre todo los jóvenes no requieren vías centrales.

El volumen urinario es el mejor parámetro para evaluar una adecuada perfusión de órganos vitales y debe ser de 0.5 cc por kilo por hora.

Los estudios han demostrado que aunque haya una disminución del 50% en la perfusión renal, el flujo al cerebro, brazo, hígado y estómago esta preservado; lo cual quiere decir que cuando se restablece un buen flujo a los riñones el resto del organismo está con buena perfusión por esta razón muchos pacientes requieren más y otros menos líquidos de lo esperado.

Pacientes con lesión por inhalación severa pueden requerir un 40% más de líquidos en las primeras 24 horas.

Pacientes en tratamiento crónico por hipertensión, pacientes con ascitis, que toman diuréticos pueden requerir mayores volúmenes.

El lactato de Ringer es isotónico y tiene menos problemas metabólicos cuando se usa en grandes volúmenes aunque produce muchos edemas e hipoproteinemia después de 24 horas.

Lactato salino hipertónico (Monaffo) también resulta en una adecuada resucitación con menor volumen de líquido. Los electrolitos deben ser monitoreados más frecuentemente con este sistema.

#### RAZONES PARA USAR CANTIDADES MAYORES DE LIQUIDO:

1. Lesión por inhalación.
2. Retardo en resucitación
3. Quemadura eléctrica masiva.
4. Escarotomías.
5. Terapia crónica con diuréticos.
6. Alcoholismo, drogadicción
7. Uso de manitol en mioglobinuria

#### FORMULAS DE RESUCITACION RECOMENDADAS PRIMERAS 24 HORAS

<i>FORMULA</i>	<i>ELECTROLITOS</i>	<i>COLOIDE</i>	<i>GLUCOSA EN AGUA</i>
EVANS	Suero salino 1cc/Kg /%	1cc/Kg/%	2000cc
BROOKE	Lactato de Ringer 1.5cc/Kg/%		
BROOKE MODIF	Lactato de Ringer 2cc/Kg/%		
PARKLAND	Lactato de Ringer 4cc/Kg/%		
HIPERTONICA DE SODIO	VOL 250 mEq de Na/L para obtener 30 cc/orina/hora		

#### LIQUIDOS EN LAS SEGUNDAS 24 HORAS

<i>FÓRMULA</i>	<i>ELECTROLITOS</i>	<i>COLOIDE</i>	<i>GLUCOSA EN AGUA</i>
EVANS	50% de lo calculado para las primeras 24 horas	50% de lo calculado para las primeras 24 horas	2000 cc
BROOKE	50-75 % de lo calculado para las primeras 24 horas	50-75% de lo calculado para las primeras 24 horas	
BROOKE MODIF		20-60% del vol. Plasma calculado.	Lo necesario para buen volumen de orina
HIPERTONICA DE SODIO	33% sol. Isotónica de sal, VO, MAX 3500cc		

Se recomienda el uso de lactato de Ringer pues en trabajos en los que se han usado cantidades masivas de líquidos de resucitación, se han reportado mayores complicaciones y mortalidad si se usa suero salino.

Los problemas de coagulación que se creía existían al transfundir un paciente que estaba recibiendo Lactato de Ringer, no tienen fundamento.

Se creía que el calcio Lactato de Ringer podría neutralizar la capacidad anticoagulante del citrato de la sangre y producir microcoágulos pero esto no es cierto.

Además el Lactato de Ringer es similar al líquido intersticial pero con menos potasio. Como en nuestro hospital no hay lactato de Ringer, se recomienda el uso de suero salino con la fórmula de Evans, mientras se hacen las gestiones para conseguirlo.

Las fórmulas poseen un buen comienzo para la resucitación hidroelectrolítica y por lo general se puede obtener una reanimación adecuada con las diferentes fórmulas. El volumen de líquido calculado inicialmente debe ser modificado de acuerdo con la respuesta de cada paciente, de ahí que el control de cada paciente debe ser estricto y personalizado.

Los parámetros de resucitación recomendados son:

- 1-Volumen urinario 1cc / Kg / hora
- 2-Presión sistólica menos de 100mm Hg
- 3-Frecuencia cardiaca menos de 120 por minuto
- 4-Ausencia de acidosis metabólica

### **Manejo Hidroelectrolítico:**

Como se dijo anteriormente el paciente quemado sufre una serie de lesiones complejas que se deben tomar en cuenta y además la condición del paciente varía mucho durante la evolución de la lesión.

El periodo inicial se caracteriza por inestabilidad cardiopulmonar causada por el paso de líquido entre compartimentos, y en muchos casos por la lesión directa.

La terapia debe ser dirigida conociendo estos cambios y tratando de predecirlos y prevenirlos.

### **Cambios electrolíticos:**

Período inicial de resucitación: 0 a 36 horas. Se caracteriza por hipernatremia e hiperkalemia.

Período temprano de resucitación: 2 a 6 días. Se caracteriza por hipernatremia, hipokalemia, hipomagnesemia, hipocalcemia e hipofosfatemia.

Periodo inflamatorio - infección: También conocido como hipermetabólico, es más evidente después de la primera semana, tiene muchos desbalances.

### **PERIODO INICIAL DE RESUCITACION:**

En quemaduras mayores el volumen intravascular se pierde en tejidos quemados y también en tejidos sanos (aumento de permeabilidad, aumento de presión osmótica intersticial y edema celular).

**Hiponatremia:** Es frecuente por pérdida de sodio extracelular y cambios en la permeabilidad, la restauración de sodio es fundamental.

La severidad de este proceso depende de la severidad del shock. Puede minimizarse restaurando adecuadamente la perfusión de los tejidos dañados de manera temprana, si se falla en esto puede agravarse el daño local y general de todos los órganos.

En el tratamiento deben ser tomados en cuenta tanto la osmolaridad plasmática como el sodio total del organismo. El cálculo del déficit de sodio se hace con la siguiente fórmula:

$$140 - \text{Na} \times 0.6 \times \text{peso (Kg)}.$$

Es fundamental que se reemplace el sodio con Lactato de Ringer o solución salina, a veces es necesario añadir dos ampollas de lactato de sodio a cada litro de suero para aumentar la osmolaridad.

El reemplazo de volumen con sangre y la reducción de pérdidas adicionales de sodio son importantes.

Si se usa una solución hipertónica para restaurar el sodio no se debe aumentar más de 160 mEq/L y el nivel de reemplazo no debe exceder 1.5mEq/h.

### **Manifestaciones de hiponatremia:**

Hemodinámicas: aumento del pulso.

Disminución de PA, PVC, GC (índice de gasto cardíaco) y de la FG (Filtración glomerular).

Neurológicas: Alteración del estado de conciencia.

Convulsiones

Edema cerebral

Coma

Neuromuscular: Debilidad.

Contracturas musculares.

Gastrointestinales: anorexia

Nauseas

Vómito

**Hiperkalemia:** (potasio en más de 5.5 mEq/L)

Es causada por lisis celular, necrosis de los tejidos, o sea por la destrucción tisular masiva. Las manifestaciones son más frecuentes en hiperkalemia aguda y afecta el sistema cardiovascular.

**Manifestaciones de hiperkalemia:**

Cardiovasculares: cambios en ECG-ondas T, disminución de ondas P, ensanchamiento de QRS, prolongación de PR.

- Bloqueo cardiaco
- Asístole atrial
- Taquicardia ventricular- fibrilación
- Paro cardiaco

Neuromuscular:

- Confusión
- Parestesias
- Debilidad
- Parálisis

**¿Cómo tratar la hiperkalemia?**

- 1- Pasar potasio (K+) de extracelular a intracelular con glucosa
  - A- 250-500 cc al 10% + insulina 5-10 unidades
  - B- Bicarbonato de sodio 50-100 mEq en 5-10 min
  - C- Hiperventilación
  
- 2- Repartir el efecto del potasio sobre las membranas celulares, con cloruro de calcio al 10 % (10 cc IV en 10 min).
  
- 3- Remover potasio usando diuréticos, resinas cambiadoras de potasio y en casos serios hemodiálisis.

**SEGUNDO PERÍODO O PERÍODO TEMPRANO DE RESUCITACIÓN:**

Es un periodo de transición de la fase de choque a la fase hipermetabólica, por lo tanto la estrategia en el uso de líquidos debe ser combinada para restablecer las pérdidas de agua por evaporación. Los cambios más importantes en este periodo son: Hipernatremia; sodio en más de 145 meq/l, lo cual es causado por la movilización del sodio intracelular, reabsorción del edema celular, aumento en la retención urinaria de sodio por

el aumento de la renina, angiotensina y HAD, y el uso de soluciones, isotónicas o hipertónicas en la fase de resucitación.

La hipernatremia se presenta en varias formas, dependiendo de la cantidad de agua retenida:

Edemas periféricos, ascitis, derrame pleural, edema intersticial o alveolar pulmonar (puede haber problemas de ventilación). También pueden haber manifestaciones de deshidratación.

El tratamiento se hace con soluciones hipotónicas (bajo sodio) con o sin glucosa: NaCl 0.45% o D5-NaCl 0.45%. En unos casos es necesario añadir diuréticos.

La cantidad de agua necesaria para llevar el sodio a niveles normales, se calcula con la siguiente fórmula:

$$\frac{0.6 \times \text{peso en Kg} \times (\text{Na inicial} - 1)}{(\text{Na deseado})}$$

La corrección del sodio debe hacerse lentamente de manera que no se exceda la fijada en 1.5 meq / hora. Hay peligro de edema cerebral si se baja el Na muy rápido.

**Hipokalemia:** Es más frecuente en el periodo después de las primeras 48 horas y se caracteriza por un potasio(K) en menos de 3.5 meq / l.

Puede deberse a un aumento en las pérdidas de potasio (orina, heces, vómitos) o a un paso al espacio intracelular por el uso de carbohidratos. Este desbalance es aumentado por la hipomagnesemia.

#### **Manifestaciones de la hipokalemia:**

Cardiovascular: Cambios en ECG (Ondas U, aplanamiento de ondas T, prolongación PR, depresión de ST).

- Arritmias
- Disfunción miocárdica
- Presión arterial lábil
- Disfunción autonómica, que puede potenciar una intoxicación con digital.
- Hipersensibilidad cardíaca (por efectos de estrocolaminas, digoxina y calcio que son peligrosas por arritmoogénicas).

Neuromuscular:

- Debilidad
- Tetania
- Rabdomiólisis

- Ileo
- Hiporreflexia
- Confusión
- Depresión o incluso falla respiratoria

Renal: Poliuria (disminución de la capacidad de concentración).

- Aumento de producción de amonio
- Aumento de la reabsorción de bicarbonato
- Aumento en la retención de sodio

Hormonal: Disminución de producción de insulina, hormona de crecimiento y aldosterona.

Metabólicos: Intolerancia a la glucosa

### **Potenciación de hipercalcemia e hipomagnesemia**

Para prevenir la hipokalemia se aconseja añadir 20-30 meq de potasio a los líquidos hipotónicos para prevenir pérdidas urinarias o traslado intracelular.

También se deben corregir los factores precipitantes como un pH elevado, e hipo-magnesemia.

Se usa la fórmula:  $(3.5-K) \times 0.4 \times \text{peso en Kg.}$ , cuando se reemplaza K, se debe monitorizar al paciente y hacer determinaciones de potasio en plasma.

El potasio se reemplaza como cloruro porque si hubiera un déficit de cloruro también, se limitaría la capacidad renal de conservar potasio.

Hipokalemia leve (K en más de 2 meq/l) se corrige con una infusión de menos de 10/meq/hora.

Hipokalemia severa (K en menor de 2 meq/l) el nivel de reemplazo puede ser de 40 meq / hora.

En casos de intoxicación por digital el k se da en bolo de 0.5 meq c/ 3 o 5 minutos hasta que se normalice el ECG.

Hipocalcemia: Da en menos de 4.5 meq / l a 8.5 meq / dl.

Se presenta después de 48 horas de la lesión y es más prevalente a los 4 días y dura hasta 7 semanas post-quemadura.

Cuando es posible, se aconseja monitorear la porción ionizada que representa el 45% del calcio total circulante, pues es independiente del pH y de la albúmina y por consiguiente da valores más reales.

Este cambio electrolítico ocurre debido al peso del calcio entre compartimentos y a un aumento en las pérdidas urinarias.

Las manifestaciones clínicas afectan todos los órganos y sistemas.

### **Manifestaciones clínicas de hipocalcemia**

Sistema Nervioso Central: Confusión

- Convulsiones
- Ansiedad
- Depresión
- Demencia
- Psicosis

Neuromuscular: Espasmo corporal (signo de Trousseau)

- Espasmo masetero(signo de Chvostek)
- Tetania
- Contracturas musculares
- Debilidad

Cardiovascular:

- Cambios en ECG
- Arritmias
- Disminución de la respuesta a digitálicos y a agonistas adrenérgicos.

Respiratorio:

- Laringoespasma
- Broncoespasmo
- Apnea

Gastrointestinal:

- Cólico biliar.

La hiperkalemia potencia anomalías cardíacas debido a la hipocalcemia.



Se debe considerar el uso del calcio intravenoso. Si el calcio está en menos de 3.5 meq / l o si hay ciertos síntomas como hipotensión o tetania.

La solución que se usa es  $\text{CaCl}_2$  al 10% de 3 a 5ml o gluconato de calcio al 10% 10 a 20 ml por 10 a 15 minutos, seguido por calcio elemental 0.3 a 2.0 mg/kg/hora.

Se debe administrar lentamente por el riesgo de arritmia, también puede producir acidosis y flebitis. Se debe poner un monitor cardíaco, hacer gases y magnesio en el suero para descartar una hipomagnesemia.

También es posible usar la vía oral con un calcio elemental 500 a 1000mg. cada 6 horas y la corrección del calcio se debe hacer hasta que esté en más de 4 meq/l o que el ECG sea normal. No se debe administrar el calcio con fosfato o bicarbonato, para evitar su precipitación.

**Hipomagnesemia:** Magnesio en una cantidad menor de 1.5 meq/l, también aparece después de 48 horas, pero es más frecuente en el tercer día post-quemadura.

Frecuentemente coexiste con hipocalcemia e hipokalemia.

La causa más común es pérdida excesiva y los síntomas son pocos, a no ser que haya una hipomagnesemia muy severa.

#### **Manifestaciones clínicas de la hipomagnesemia:**

Sistema Nervioso Central:

- hiperreflexia
- Convulsiones
- Confusión
- Ataxia.

Neuromuscular:

- debilidad
- fasciculaciones
- parestesias
- tetanias

Cardiovascular: cambios electrocardiográficos

- Potencialización de la intoxicación con digital

Gastrointestinal: anorexia

La hipomagnesemia se trata con soluciones de sulfato de magnesio. En casos leves se puede usar la vía oral o intramuscular, con 10 meq cada 4 a 6 horas. Si la carencia es severa, se debe usar una infusión parenteral de 48 meq en 24 horas. Si hay síntomas presentes como convulsiones o arritmias, puede ser necesario administrar 8 a 16 meq en 30 ó 60 minutos, seguidas de 2 a 4 meq/l como infusión continua.

Se deben monitorear los signos vitales y la función renal y si hubiese insuficiencia renal, se debe disminuir la dosis en 50%.

Debe controlarse el reflejo patelar profundo y si este desaparece, debe discontinuarse la infusión de magnesio.

**Hipofosfatemia:** Concentración de fosfato en suero menor a 2.5mg/dl. Se considera seria si es menor de 1 mg/dl. Aparece a los 3 días post quemadura y se manifiesta más en el séptimo día.

Se debe hacer un nivel temprano sobretodo si hay daño o si hay mucha necrosis de tejidos. Los resultados deben ser cuidadosamente evaluados, porque la ingesta de carbohidratos reduce la concentración de fosfato.

La deficiencia de fosfato puede ser el resultado de varios mecanismos, como lo son, líquidos de resucitación, movilización del edema intersticial, aumento de las catecolaminas circulantes, alcalosis respiratoria, ingesta de antiácidos que se unen a los fosfatos, ingesta de sucralfato y carbohidratos, aumento de pérdidas urinarias o gastrointestinales o un desequilibrio electrolítico concomitante como hipokalemia, hipomagnesemia e hipocalcemia.

La hipofosfatemia puede causar hipoxia de los tejidos debido a un aumento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, con la consecuente disminución de ATP tisular. Esta deficiencia es asintomática en casos leves, pero de ser severa, puede producir falla multistémica.

Debe prevenirse la hipofosfatemia antes de administrar carbohidratos, antiácidos y diuréticos. Dicha prevención se hace con suplementos orales de fósforo elemental, con la corrección de otras anormalidades electrolíticas y manteniendo el equilibrio ácido-base. La vía oral tiene la ventaja de evitar la hipocalcemia y el depósito de sales de fosfato de calcio.

Si hay sintomatología clínica se debe corregir el déficit con fosfato de potasio 2 a 5mg/Kg en 6 horas, hasta que el nivel de fosfato esté en más de 1mg/dl.

Diez días después de sufrida la quemadura, el fósforo de la dieta y los líquidos son suficientes para mantener el fosfato sobre 3mg/dl.

#### **Manifestaciones clínicas de la hipofosfatemia:**

Cardiovasculares:

- Contractilidad anormal
- Hipotensión
- Cardiomiopatía

Hematológicas:

- Hemólisis
- Compromiso de la función plaquetaria y leucocitaria.

Neuromuscular:

- Mialgia
- Artralgia
- Miopatía
- Debilidad
- Rabdomiolisis

Metabólicas:

- Acidosis metabólica
- Disminución en el transporte de oxígeno.

Renales:

- Glicosuria
- Calciuria
- Magnesuria
- Acidosis tubular

Gastrointestinales:

- Anorexia
- Disfagia
- Disfunción hepática

Respiratorias:

- Taquipnea
- Disminución de la capacidad vital
- Insuficiencia respiratoria

Sistema Nervioso Central:

- Letargia
- Neuropatía
- Encefalopatía
- Convulsiones
- Coma

**Otras:** Desmineralización esquelética.

**Albúmina:**

El uso de albúmina en el paciente quemado hemos querido tratarlo como un capítulo aparte pues actualmente existe mucha controversia en relación a ésta en pacientes quemados o en pacientes graves. Hay cientos de estudios relacionados a su uso, que demuestran que hay aumento de la mortalidad.

La albúmina humana es una solución estéril de albúmina sérica preparada a partir de sangre, plasma, suero o placentas obtenidas de humanos sanos.

Las soluciones de albúmina contienen cantidades clínicamente despreciables de isoaglutininas por lo cual pueden ser administradas sin importar el grupo o factor Rh del paciente. No contienen ningún componente de la cascada de coagulación.

El principio de Starling representa la pérdida de líquidos de la parte arterial de los capilares en donde la presión hidrostática es mayor que la presión oncótica (derivada de las proteínas del plasma) y la reabsorción de líquidos al sistema terminal venoso en donde la presión oncótica es mayor que la hidrostática.

Un pequeño exceso de líquido en el espacio intersticial (cuando la filtración de los capilares es mayor que la reabsorción) es manejado por el drenaje linfático del espacio intersticial.

El uso de soluciones de albúmina en lugar de cristaloides en casos de hipovolemia se basa en este principio según el cual la reabsorción de líquidos del espacio intersticial se aumenta y permanece más tiempo en el sistema vascular.

En años recientes, esta reabsorción ha sido cuestionada y se ha demostrado que a excepción del intestino y de la circulación renal, no hay una marcada y sostenida reabsorción en la parte venosa terminal de los capilares, restringida por la presión osmótica de las proteínas del plasma.

La producción del edema pulmonar severo que puede ser mortal, comienza cuando la pérdida de proteínas y líquidos de los vasos sanguíneos excede al volumen de líquidos que puede ser drenado del espacio intersticial por los vasos linfáticos.

En algunos padecimientos cuando el tejido está dañado como es el caso de los quemados, las paredes de los capilares se hacen mucho más permeables debido al daño directo y a los mediadores inflamatorios y entonces la pérdida de líquidos y proteínas hacia el espacio intersticial aumenta considerablemente y no puede ser contrarrestado por el drenaje linfático.

El nivel de filtración puede ser incrementado aún más por una caída en la presión hidrostática en el espacio intersticial como resultado del daño tisular y entonces, más líquido es drenado hacia afuera de los capilares, agravando el problema.

Convencionalmente, coloides como la albúmina se han administrado en estos pacientes para tratar de mantener el volumen intravascular, pero debido al aumento de la permeabilidad, esto no se ha cuestionado, pues es difícil aceptar cómo su uso, puede reponer el déficit sin causar más problemas.

La albúmina constituye aproximadamente el 50-60% de las proteínas plasmáticas y debido a su bajo peso molecular, contribuye en 80-85% de la presión oncótica de la sangre.

Cuando se administra a un paciente bien hidratado, cada volumen de albúmina al 25% moviliza aproximadamente 35 volúmenes de líquido adicional a la circulación en un plazo de 15 minutos. En pacientes deshidratados produce poca o ninguna mejoría clínica a menos que otros líquidos sean administrados.

Según el grupo de Cochrane (Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers) BMJ 1998-317:23540, la albúmina humana presenta un riesgo relativo de muerte de 1.68 (1.26 a 2.23, de 95% de confianza) y la diferencia en el riesgo de muerte entre pacientes tratados y no tratados con albúmina es un 6% mayor en los primeros.

Una albúmina sérica baja es indicativa de una enfermedad seria asociada a una mortalidad alta. Sin embargo, una relación directa de causa y efecto no ha sido establecida entre bajo nivel de albúmina y mortalidad. Además es difícil justificar que, mantener el nivel de albúmina a un nivel normal, puede mejorar la evolución del paciente, por el contrario, puede hacer las cosas más difíciles para los pacientes críticamente enfermos.

Primero, puede ocurrir una descompensación cardiaca después de un reemplazo rápido de volumen como albúmina al 20%. Segundo, en pacientes con aumento de la permeabilidad capilar o síndrome de escape capilar, la albúmina y el agua pasan la membrana capilar y empeoran el edema, incluyendo el pulmonar,

comprometiendo la oxigenación y causando falla multisistémica. Tercero, la albúmina tiene propiedades antihemostáticas y bajan las plaquetas y pueden producir un problema de sangrado.

Finalmente, la albúmina puede producir problemas en la excreción de  $\text{Na}^+$  y agua en pacientes hipovolémicos, agravando una insuficiencia renal.

Hay varias alternativas a la albúmina para usarse en pacientes en hipovolemia, en quemados o post cirugía con hipovolemia, pero también tienen sus problemas y aún están en estudios como gelofusine (Gelatine based plasma substitutes), Hetastarch, Dextran, Haemacceleste, que serán un capítulo aparte.

Un mejor conocimiento de lo que es una quemadura y la creación de centros especializados ha mejorado la evolución de estos pacientes. Muchos métodos de resucitación han sido propuestos y usados con éxito, pero todos tienen limitaciones y complicaciones con su uso.

Los pacientes deber ser evaluados frecuentemente y los líquidos de resucitación ajustados.

Una resucitación muy agresiva es tan dañina como una insuficiente. Una adecuada resucitación es evaluada de una manera eficiente con el volumen de orina. Durante las primeras 24 horas, el  $\text{Na}^+$ , es reemplazado usando lactato de Ringer o solución salina, que también reemplazan el volumen intravascular. En las siguientes 24 horas con la pérdida de plasma casi resuelto en las lesiones, se usa coloide para expandir volumen. También agua para reemplazar las pérdidas por evaporación.

Esto resulta usualmente en mínima alteración de las pruebas de laboratorio y volumen circulante adecuado.

Los más importante en el tratamiento de un paciente quemado, como en cualquier otro caso, es el conocimiento, anatómico y fisiológico del problema, anticiparse a las complicaciones y pérdidas hidroelectrolíticas y para esto es indispensable, además del estudio, estar constantemente al lado del enfermo con presencia científica, académica y humana.

## Bibliografía

- 1- Yeo -Kyu Youn, Cheryl La Londe, Robert Demling. " *The Role of Mediators in the Response to Thermal injury*" World Journal of Surgery 16:30-36, Jan. / Feb. 1992. (2)
- 2- William Milesky, David Borgstrom, Ellis Lightfoot, Robert Rothein, Ronald Faanes, Peter Lipsy, Charles Baxter.- "*Inhibition of Leukocyte-Endothelial Adherence following Thermal Injury*". Journal of Surgical Research 52:334-339, April 1992. (4)
- 3- David Heimbach, Loran Engrav, Baila Grube, Janet Marvin. "*Burn Depth: A Review*". World Journal of Surgery 16:10-15, Jan/ Feb. 1992 (5)
- 4- Gelnn D, Warden "Burn Shock Resuscitation". World Journal of Surgery 16:16-23, Jan / Feb.1992 (8)
- 5- Jeffery D. Morehouse, Jerome L. Finkelstein, Michael A. Marano, Michael R. Madden, Cleon W. Goodwin. "*Resuscitation of the Thermally Injured Patient*" . Critical Care Clinics 8(2):344-365, April 1992. (7)
- 6- Paul B. Thompson, David N. Herndon, Daniel L. Traber, Sally Abston, "*Effect on Mortality of Inhalation Injury*" The Journal of Trauma 26(2)163-165, February 1986. (15)
- 7- Sam R. Sharar, David M. Heimbach. "*Inhalation injury: Current Concepts and Controversies*". Advances in Trauma and Critical Care 6:213-230.1991. (16)
- 8- Robert H. Demling. "*Smoke Inhalation Injury*" . New Horizons 1 (3):422-434, August 1993 (18)
- 9- Loring W. Rue III, William G. Cioffi, Arthur D. Mason Jr., William F. McManus, Basil A. Pruitt Jr. "*Improved Survival of Burned Patients with Inhalation Injury*" Archives of Surgery 00:234-244, August 1960 (23)
- 10- Tjostolv Lund, Cleon W. Goodwin F. McManus, Klan Z. Shirani, Roosevelt J. Stallings, Arthur D. Mason Jr., Basil A. Pruitt Jr. "*Upper Airway Sequelae in Burn Patients Requiring Endotracheal Intubation or Tracheostomy*" Annals of Surgery 201(3), March 1985
- 11- William G. Jones, Michael Madden, Jerome Finkelstein, Roger W. Yurt, Cleon W. Goodwin. "*Tracheostomies in Burn Patients*" . Annals of Surgery 209(4):471-474, April 1989
- 12- Basil A. Pruitt Jr., Albert T. McManus. "*The Changing Epidemiology of Infection in Burn Patients*" . World Journal of Surgery 16:57-67, Jan. / Feb. 1992
- 13- Arthur D. Mason Jr., Albert T. McManus, Basil A. Pruitt Jr. "*Association of Burn Mortality and Bacteremia: A 25-Year Review*" . Archives of Surgery 121:1027-1031, September 1986
- 14- William G. Cioffi Jr, Albert T. McManus, Seung H. Kim, William F. McManus, Arthur D. Mason Jr., Basil A. Pruitt Jr. "*Fungal Burn Wound Infection: A 10 Year Experience*". Archives of Surgery 126:44-48, January 1991.
- 15- Steven W. Merrel, Jeffery R. Saffle, Catherine M. Larson, John J. Sullivan. "*The Declining Incidence of Fatal Sepsis following; Thermal Injury*". The Journal of Trauma 29(10): 1362-1366, October 1989
- 16- David W. Mazingo, Albert T. McManus, Basil A. Pruitt Jr. "*Appropriate Use of Parental Antibiotics in Managing Burns*" Surgical Infections: Index & Review 1(1)16-19, July 1993.
- 17- J.J. Lee, J. A. Marvin, D.M. Heibach, B.J. Grube, L.H. Engrav, "*Infection Control in a Burn Center*" , Journal of Burn Care and Rehabilitation 11:575-580; Nov. / Dec. 1990.
- 18- David P. Mackie, Wouter A.J. van Hertum, Trees Schumburg, Ernst C. Kruijer, Paul Knape. "*Prevention of Infection in Burns: Preliminary Experience with Selective Decontamination of the Digestive Tract in Patients with Extensive Injuries*". The Journal of Trauma 32(5):570-575, May 1992.

- 19- "Nutritional Support of the Burned Patient" J. Paul Waymack, David N. Nerdon. *Journal of Surgery* 16:80-86, Jan./Feb. 1992.
- 20- Cleon W. Goodwin. *Critical Care Clinics. "Metabolism and Nutrition in the Thermally Injured Patient"*. *Critical Care Clinics* 1(1):97-117, March 1985.
- 21- Thomas C. Rutan, David N. Herndon, Tim Van Osten, Sally Abston. "Metabolic Rate Alterations in Early Excision and Grafting versus Conservative Treatment" *The Journal of Trauma* 26(2): 140-142, February 1986.
- 22- David N. Herndon, Robert E. Barrow, Randi L. Rutan, Thomas C. Rutan, Manu H. Desai, Sally Abston. "A Comparison of Conservative Versus Early Excision: Therapies in Severely Burned Patients" *Annals of Surgery* 209:547-553, May 1989.
- 23- Stephen W. Merrell, Jeffery R. Saffle, John J. Sullivan, Catherine M. Larsen, Glenn D. Warden. "Increased Survival After Major Thermal Injury: A Nine-Year Review" . *The American Journal of Surgery* 154:623-627, December 1987.
- 24- Ronald O. Tompkins, John F. Burke, David A. Shoenfeld, Conrado C. Bondoc, William C. Quinby Jr., Glenn C. Behringer, Frederick W. Ackroyd. "Prompt Eschar Excision: A Treatment System Contributing to Reduce Burn Mortality: A Statistical Evaluation of Burn Care at the Massachusetts General Hospital (1974-1984)" . *Annals of Surgery* 204:272-281, September 1986.
- 25- Basil A. Pruitt Jr. Norman S. Levine. "Characteristics and Uses of Biologic Dressings and Skin Substitutes" *Archives of Surgery* 119:312-322, March 1984.
- 26- Raphael Bueno, Robert H. Demling. "Management of Burn in the Multiple Trauma Patient" . *Adv Trauma* 4:165-178, 1989.
- 27- K.D. Moran, T. O'Reilly, A.M. Munster. "Chemical Burns: A Ten-Year Experience". *The Amer. Surg.* 53 (11):652-65 November 1987.
- 28- Jeffrey R. Saffle, Catherine M. Larson, John Sullivan , Jane Shelby. "The Continuing Challenge of Burn in the Elderly". *Surgery* 108:534-543, September 1990.
- 29- Baiba J. Grube, David M. Heimach, Loren H. Engraw, Michael K. Copass. "Neurologic Consequences of Electrical Burns" . *The Journal of Trauma* 30(3):254-258, March 1990.
- 30- Ramos C.G., *Management of fluid and electrolyte disturbances in the burn patient.* *Annals of burns and fire disasters*, Vol XIII, NO. 4, Sec 2000, p 201-205.
31. Society of critical care medicine consensus conference. *Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis.* *Crit. Care Med.* 20:864-75-1992
32. Rangel- Fausto M. *Ital. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS)* *JAMA*:273:177-223 1995.
- 33- De Meules J.E. et al: *Tumor necrosis factor and cardiac function.* *J. Trauma*, 32:686-92, 1992.
- 34.- Wang G.Q. et al : *The clinical significance of the SIRS scoring system in severely burned patients.* *Ann. Burns and Fire Disasters*, 12:200-4 1999.
- 35- Lars Steintraesser et al *Thermal injury induces expression of CD 14 in human skins.*- *BURNS*- Vol 28 Number 3 may 2002. Pag 223-230.
- 36- Martindale, Robert.- *Use of immune enhancing diets in burns.* *Journal of parenteral and enteral nutrition* Vol 25- # 2 March -april 2001. p 24-26
- 37- Mc Clave Stephen MD. *The effects of immune enhancing diets on mortality, hospital length of stay, duration of mechanical ventilation and other parameters.* *J..P.E.N* Vol 25- # 2 March april 2001. Pag 44-50.



38.- S.M Baek,M.D.,R.S. Brown,M.D, W.C. Shoemaker,M.D. *Early Prediction of Acute Renal Failure and Recovery.* Annals Of Surgery. Vol 177 March # 3 .1973.Pag 253 – 258.