

CIRUGIA PLASTICA

Volumen
Volume 11

Número
Number 2

Mayo-Agosto
May-August 2001

Artículo:

Fase inflamatoria en el paciente quemado

Derechos reservados, Copyright © 2001:
Asociación Mexicana de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Fase inflamatoria en el paciente quemado

Dr. Jesús Cuenca-Pardo,* Dr. Carlos de Jesús Álvarez-Díaz,** Dr. Juan Manuel Serrano Casillas***

RESUMEN

Después de una quemadura se activan una serie de fenómenos tendientes a mantener el equilibrio interno y a reparar la zona dañada. Esta respuesta resulta ser adecuada en lesiones no extensas. En pacientes que previamente se encontraban debilitados por alguna enfermedad y en quemaduras extensas, esta respuesta no sólo resulta ser insuficiente, sino que se vuelve en contra del mismo organismo, incrementando el daño local e incluso ocasionándolo en órganos distantes como el pulmón, riñones e hígado.

Palabras clave: Quemaduras, inflamación, mediadores químicos.

INTRODUCCIÓN

Cuando una persona sufre una quemadura se activa 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. 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

SUMMARY

After a burn a series of phenomena tending to maintain internal balance is activated and to repair the damaged area. This response is adequate in injuries that are not so severe. In patients that were previously found weakened by some disease and in extensive burns, this response turns out to be insufficient, and goes against the same body, increasing the local damage and even causing it in distant organs such as the lung, kidneys and the liver.

Key words: Burns, inflammation, chemical mediators.

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,

* Jefe de la Unidad de Quemados.

** Jefe del Departamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva.

*** Cirujano Plástico adscrito.

Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Instituto Mexicano del Seguro Social.

de tal manera que 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.¹⁻³

La aplicación de catecolaminas, cortisol y glucagón en voluntarios, produce intolerancia a la glucosa, hiperglucemia y resistencia periférica a la insulina; sin embargo, no se produce proteólisis muscular, ésta se presenta al suministrar toxina de *E. coli*, polisacárido que al viajar al torrente circulatorio activa los macrófagos y monocitos, que liberan mediadores químicos, como las interleucinas, (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 hipercatabolía, hiperglicemia y resistencia periférica a la insulina del paciente quemado.⁴⁻⁶⁴

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 células blancas 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.⁴⁻⁸⁴

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.^{10,12-14,21-24,34,48-64} 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 son la vasodilatación y 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 lesiones extensas puede ser muy importante y llevar al paciente a una severa hipovolemia^{10,12-14,21-24,34,48-64} (*Figuras 1 y 2*).

Otras sustancias químicas las liberan no sólo los macrófagos y otras células; algunas participan en la vasodilatación, como la histamina, bradicinina, serotonina, leucotrienos, etc. De otras no se conoce en forma exacta su función o puede parecer contradictoria, como el FNT (factor de necrosis tumoral), los factores de pro-coagulación, agregación plaquetaria y los tromboxanos, se les ha relacionado con la profundiza-

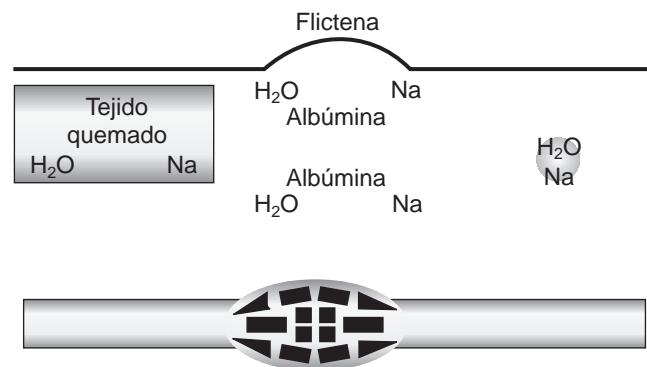


Figura 1. La liberación de histamina y radicales libres de oxígeno produce una severa vasodilatación, con fuga de grandes cantidades de plasma.

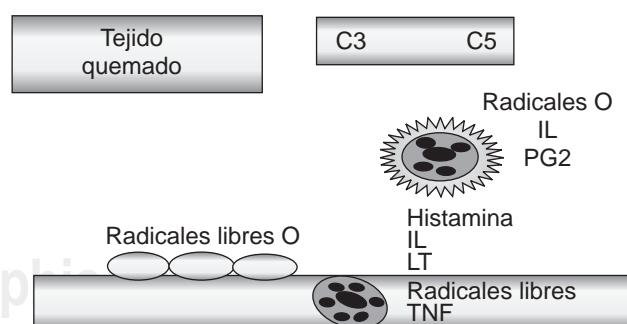


Figura 2. La respuesta se inicia al ponerse en contacto el tejido quemado con la fracción del complemento C₃ y C₅, que al activarse activan a su vez a los macrófagos y otras células que producen gran cantidad de sustancias vasoactivas y citotrópicas.

ción de las quemaduras, el catabolismo y falla orgánica múltiple, así como la limitación del daño y reparación de las heridas.^{10,12-14,21-24,34,48-84}

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.^{5,6,8-11,83}

Una vez que el tejido quemado se ha lisado y fagocitado, se producen factores de crecimiento, mismos 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-B,⁸⁷ (factor crecimiento transformador beta) (*Figura 3*) 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 angioplastia, fibroplasia, reepitelización y en el proceso inflamatorio.⁸⁵⁻⁸⁹

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^{4,9-12,19-21,46,63,65,85-89} (*Figura 4*).

Los radicales libres de oxígeno y las enzimas producidas por los macrófagos, los PMN y las células endoteliales, producen, lisis del tejido daño 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 peroxidases 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 producen daño tisular, alteraciones en el ARN y ADN y profundización de las quemaduras.^{4,9-12,19-21,25-34} Se ha demostrado en incluso en lesiones menores al 6%, al viajar al torrente circulatorio

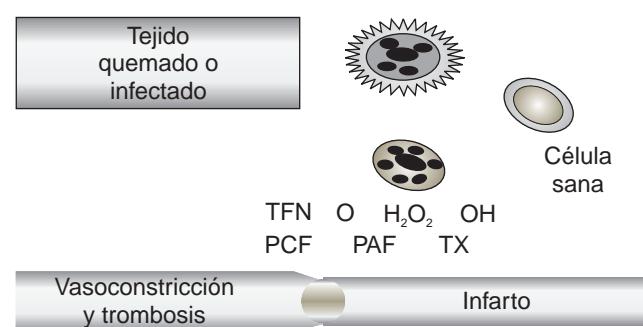


Figura 3. La persistencia del tejido quemado o infectado hace que los macrófagos y polimorfonucleares continúen liberando gran cantidad de sustancias químicas, con un sistema amortiguador insuficiente y la consiguiente afectación a tejidos sanos vecinos al sitio de la lesión o en órganos distantes de la misma.

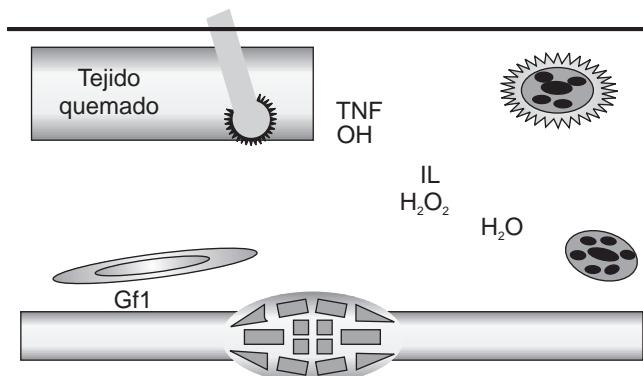


Figura 4. Diversas células, como las plaquetas, endoteliales, macrófagos y queratinocitos, producen factores de crecimiento, que estimulan a las células epiteliales, vasos sanguíneos y fibroblastos para que se lleve a cabo la reparación del área afectada.

e interactuar con los mediadores químicos, ocasionan alteraciones en el ADN y ARN de hepatocitos de animales de experimentación.^{89,90} 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.^{4,9-12,19-21,25-34} Se han recomendado diferentes medicamentos para bloquear su acción, como domoso, dimetiltiourea, 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.²⁵⁻³⁵

Los óxidos nitroso y nítrico, (NO_2 , NO_3) provienen de la degradación de la L-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, IL₁, IL₂ y lipolisacáridos. 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; tiene efectos citotóxicos y citostáticos, interactúa con los radicales libres de oxígeno en la lisis de los tejidos dañados, participa en la vasodilatación inmediata del quemado y en la falla orgánica múltiple.⁹¹

El factor de necrosis tumoral, es un polipéptido de alto peso molecular, liberado principalmente en los macrófagos y 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 al incremento del daño local y a la falla orgánica múltiple. Interviene en la activación, marginación y migración de los PMN y fibroblastos, y participa en la síntesis de colágeno; junto con las catecolaminas y glucocorticoides, produce lisis muscular y catabolismo. Durante la translocación bacteriana y sepsis se observa un incremento. 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 y esto durante los primeros días.^{4,7,9,10-14,17,19,20,36,85,87,88,92,93}

Los leucotrienos son derivados del ácido araquidónico, que los producen principalmente 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.^{4,13,16,17,21-24}

Las interleucinas son producidas por los macrófagos, monocitos, queratinocitos, fibroblastos y células endoteliales; actúan liberándose en forma de cascada y poseen acciones como contribuir a la fase inflamatoria del paciente quemado, tener acción quimiotáctica sobre los queratinocitos, PMN, monocitos y linfocitos, y controlar la respuesta inmune mediata y celular. La IL₃ y la IL₅ estimulan la acción de los linfocitos. La IL₄ 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 IL₆ 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 IL₈ es quimiotáctica para los granulocitos y activa su función bactericida; se encuentra muy elevada en los ataques masivos de infección.^{4,13,16,17,21-24,87-94}

Las prostaglandinas, derivados 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 al estimular la acción de los linfocitos T supresores, disminuir la respuesta celular mediata y favorecer las infecciones.^{4,13,16,17,21-24,86,88}

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 estimulan la mitosis y síntesis de ARN y ADN de los queratinocitos y fibroblastos. Favorecen 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 en la reparación intestinal y renal.^{87,90,95}

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 1 (IL_1) 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.⁸⁷

Los tromboxanos, derivados de las plaquetas, tiene una acción vasopresora, que favorece la aglutinación de las plaquetas, aumenta la hipertensión en el circuito pulmonar y 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 un equilibrio.⁸⁵

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 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 diminuía 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.^{5,6,8-11,14,18-20,92}

El pulmón es un órgano importante en la respuesta inflamatoria del paciente quemado. Es bien cono-

cida 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.^{8-11,83}

El hígado del paciente quemado también se afecta. Se ha demostrado en animales de laboratorio, que incluso en quemaduras de menos del 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.^{5,6}

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.^{4,13,16,17,19,20-24}

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, colágena 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 fa-

vorecen 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 mecanismo 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 tiene una acción angioblástica y fibroplástica.^{4,13,16,17,21-24}

Los polimorfonucleares, al encontrarse en la circulación sanguínea, son activados principalmente por los leucotrienos y esto ocasiona 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.^{21-24,30,31,46,65}

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 PGE₂ e IL₂,^{4 y 5} 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 limpia-dora, 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.^{21-24,30,31,46,65,95}

Las células endoteliales juegan un papel importante en la fase aguda: liberan gran cantidad de radicales libres de oxígeno que contribuyen a la acción de vasodilatación y facilitan la migración de los PMN; 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 IL₈ con una acción de angiogénesis y revascularización del área afectada.

BIBLIOGRAFÍA

- Taylor JW. The effect of central nervous system on the sympathetic response to stress. *J Surg Res* 1978; 20: 313-320.
- Chance WT. Burn-induced alterations in feeding, energy expenditure, and brain amino neurotransmitters in rats. *J Trauma* 1987; 27: 503-509.
- Warden CD, Stratton RJ. Plasma exchange Therapy in patients failing to resuscitate from burn shock. *J Trauma* 1983; 23: 945-950.
- Canon JG. Circulating interleukin-1 and tumor necrosis factor in septic shock and experimental endotoxin fever. *J Inf Dis* 1990; 161: 79-84.
- Dickson PW, Bannister D. Minor burns lead to major changes in synthesis rates of plasma proteins in the liver. *J Trauma* 1987; 27: 283-286.
- Magic Z. Effect of non-lethal scalding on the amount of ADN and ARN in rat liver. *Burns* 1986; 12: 172-175.
- Danes RA, Wilmore DW. What the relationship between the status of a patient's host defense mechanism, his metabolic response, and his ability to respond to injury. *J Trauma* 1984; 24: 84-100.
- Herdon DN, Traber DL. Pulmonary circulation and burns and trauma. *S J Trauma* 1990; 30: 41-44.
- Ryan CM, Yarmush ML, Burke JF, Topkins RG. Increased gut permeability early after burns correlates with the extent of burn injury. *Crit Care Med* 1992; 20: 1508-1512.
- Maier RB, Hahnel GB, Polhman TH. Endotoxin requirements for alveolar macrophage stimulation. *SJ Trauma* 1990; 30: 49-57.
- Demling RH, LaLonde CH. Identification and modifications of the pulmonary and systemic inflammatory and biochemical changes caused by a skin burn. *SJ Trauma* 1990; 30: 57-62.
- Ward PA, Till GO. Pathophysiologic events related to thermal injury of skin. *J Trauma* 1990; 30: 75-79.
- Solomkin JS. Neutrophil disorders in burns injury: complement, cytokines and organ injury. *J Trauma* 1990; 30: 80-85.
- Trop M, Schiffrin EJ, Carter EA. Effect of acute and chronic lipopolysaccharide (LPS) administration on reticuloendothelial system (RES) phagocytic *in vivo*. *Burns* 1992; 18: 107-108.
- Kinsella J, Booth MG. Pain relief in burns. *Burns* 1991; 17: 391-395.
- Teodorczyk-Injeyan JA, Sparkes BG, Peters WJ. Soluble interleukin 2-receptor alpha secretion is related to altered interleukin 2 production in thermally injured patients. *Burns* 1991; 17: 290-295.
- Canon JG and et al. Circulating interleukin-18 and tumor necrosis factor alpha concentrations after burn injury in humans. *Crit Care Med* 1992; 20: 1414-1419.
- Anner H, Kaufman RP, Valeri CR. Reperfusion of ischemic lower limbs increases pulmonary microvascular permeability. *J Trauma* 1988; 28: 607.
- Yuesheng H, Li AO, Zongcheng Y. A prospective clinical study on the pathogenesis of multiple organ failure in severely burned patients. *Burns* 1992; 18: 30-34.
- Anderson BO, Harken AH. Multiple organ failure: inflammatory priming and activation sequences promote autologous tissue injury. *J Trauma* 1990; 30: 44-49.
- Yang L, Hsu B. The roles of macrophage and PGE-2 in postburn immunosuppression. *Burns* 1992; 18: 132-136.
- Maldonado MD, Venturoli A, Franco A, Nuñez-Roldan A. Specific changes in peripheral blood lymphocyte phenotype from burn patients. Probable origin of injury-related lymphocytopenia. *Burns* 1991; 17: 188-192.
- Alexander JW. Mechanism immunologic suppression in burn injury. *J Trauma* 1990; 30: 70-75.
- Grabsch A, Rokos H. Neopterin as parameter of cell-mediated immunity response in thermally injured patients. *Burns* 1992; 18: 113-116.
- Demling RH, LaLonde C. Early postburn lipid peroxidation: effect of Ibuprofen and Allopurinol. *Surg* 1990; 107: 85-93.

26. Oldham K, Guice KT, et al. Activation of complement by hydroxyl radical in thermal injury. *Surgery* 1988; 104: 272-279.
27. Sasaki J, Cottman G, Baxter C. Lipid peroxidation following thermal injury. *J Burns Car Rah* 1987; 4: 251-254.
28. Demling R et al. Fluid resuscitation with deferoxamine prevents systemic burn-induced oxidant injury. *J Trauma* 1991; 31: 538-542.
29. Green CJ, Dhami L, Prasad S, Healing G, Shurey C. The effect of desferrioxamine on lipid peroxidation and survival of ischaemic island skin flaps in rats. *Br J Plast Surg* 1989; 42: 565-569.
30. Bentwood BJ, Henson PM. The sequential release of granule constituted from human neutrophils. *J Immunol* 1990; 12: 855.
31. Biemond P, Van Eijk HG, and et al. Iron mobilization from ferritin by superoxide derived from stimulated polymorphonuclear leucocytes: possible mechanism in inflammation diseases. *J Clin Invest* 1984; 73: 1576-1579.
32. Clark IA, Cowden WB, Hunt NH. Free radical-induced pathology. *Med Res Rev* 1985; 5: 297-332.
33. Burgos R. Radicales libres de oxígeno. *Suplemento Inst Científico. Lakeside* 1990: 1-19.
34. Bonaldi LA, Frank DH. Fisiopatología de las quemaduras. En: Achauer. *Atención del paciente quemado*. Manual Moderno Orange California 1987: 21-50.
35. Arturson G. Metabolic changes following thermal injury. *J Sur* 1978; 203-.
36. Fulks RM, Goldberg AL. Effects of insulin, glucose and amino-acids on protein turnover in rat diaphragm. *J Biol Chem* 1975; 250:290.
37. Dolecek R, and et al. Endocrine response after burn. *Scand. J Plast Reconstr Surg* 1979; 13: 9-.
38. Smeds S et al. Thyroid function after thermal trauma. *Scan J Plast Reconstr Surg* 1981; 15: 141.
39. Batstone GR et al. Metabolic studies in subjects following thermal injury. *Burns* 1976; 2: 207-
40. Wilmore DW. Hormonal responses and their effect on metabolism. *Surg Clin North Am* 1976; 56: 999-.
41. Wilmore DW. Hormones and the control of metabolism. In: Fischer JE. *Surgical nutrition*. Boston: Little Brown, 1993: 65-69.
42. Neely AN. Plasma proteolytic following burns. *J Trauma* 1988; 28: 362-367.
43. Sauder DN, Truscott D. Stimulation of muscle protein degradation by murine and human cytokines: relationship to thermal injury. *Invest Dermat* 1986; 87: 711-714.
44. Odessy R. Burn induced stimulation of lysosomal enzyme activity in skeletal muscle. *Metab* 1986; 35: 750-757.
45. Bessy PQ. Combined Hormonal infusions stimulate the metabolic response to injury. *Ann Surg* 1985; 20: 264-280.
46. Watters JM. The induction of interleukin-1 in humans and its metabolic effects. *Surg* 1985; 98: 298-306.
47. Jahoor F. Dynamics of the protein metabolic response to burn injury. *Metabolism* 1988; 37: 330-337.
48. Arturson G. Cambios fisiopatológicos. En: Bendlin, Linares, Benaim. *Tratado de quemaduras*. Interamericana: México 1993: 127-148.
49. Baxter CR. Fluid volume and electrolyte changes of early post burn period. *Clin Plast Surg* 1974; 1: 693.
50. Baxter CR, Shires GT. Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. *Ann NY Acad Sci* 1968; 150: 874.
51. Carbajal HF, Linares HA, Brouhard BH. Relationship of burn size to vascular permeability changes in rats. *Surg Gynecol Obst* 1979; 149: 193.
52. Carbajal HF. Physiologic approach to fluid therapy in severely burned children. *Sur Gynecol Obst* 1980; 150: 379.
53. Daniels JC. Serum protein profiles in thermal burns. *J Trauma* 1974; 14: 137.
54. Davies JW. Blood volume changes in patients with burns treated with either colloid or saline solutions. *Clin Sci* 1954; 26: 129.
55. Lamke L. Evaporative water loss from normal and burn skin. *Scand J Plast Surg* 1971; 5: 17.
56. Monafo W, Bessey PQ. Shock. En: Bendlin, Linares, Benaim. *Tratado de quemaduras*. México Interamericana 1993: 161-171.
57. Sokawa M. The relationship between experimental fluid therapy and wound edema in scald wounds. *Ann Surg* 1980; 193: 237.
58. Cope O. Nature of shift of plasma protein to extravascular space following thermal trauma. *Ann Surg* 1948; 128: 1041.
59. Dolecek R. Cambios endocrinológicos. En: Bendlin, Linares, Benaim. *Tratado de quemaduras*. Interamericana México 1993: 229- 255.
60. Cornelius P, Marlowe M, Pecala PH. Regulation of glucose transport by tumor necrosis factor in cultured murine 3T3-L1 fibroblast. *J Trauma* 1990; 30: 15-20.
61. Hildreth M, Carvajal HF. Caloric requirements in burned children. *JBCR* 1979; 3: 78-80.
62. Shirani KZ et al. Inappropriate vasopressin secretion in burned patients. *J Trauma* 1983; 23: 217-224.
63. Robson MC, del Beccaro J, Heggers JP. The effect of prostaglandins on the dermal microcirculation after burning and the inhibition of the effect by specific pharmacological agents. *Plast Reconstr Surg* 1979; 6: 781.
64. Massiha H, Monafo WW. Dermal ischemia in thermal injury: The importance of venous occlusion. *J Trauma* 1974; 14: 705-
65. Jonsson CE, Granstrom E, Hamberg M. Prostaglandins and thromboxanes in burn injury in man. *Scand J Plast Surg* 1979; 13: 45.
66. Arturson G, Jonsson CE. Transcapillary transport after thermal injury. *Scand J Plast Surg* 1979; 13: 29.
67. Jelenko C, Wheeler ML. Studies in burns X, ethyl linoleato. The water holding lipid of the skin. Effect on *in vivo* burns eschar. *J Trauma* 1972; 12: 974.
68. Waxman K et al. Protein loss across burn wounds. *J Trauma* 1987; 27: 136-140.
69. Li Yeyang, Liu Xillin, Liu Yi. Changes in serum osmolar and osmolar discrepancy in burned patients. *Burns* 1992; 18: 22-25.
70. Monafo WW, Halverson JD, Schechtman K. The role of concentrated sodium solutions in the resuscitation of patients with severe burns. *Surgery* 1984; 95: 129-134.
71. Scheulen JJ, Munster AM. The Parkland formula in patients burns and inhalation injury. *J Trauma* 1982; 22: 869-871.
72. Shimazaki S, Yukioka T, Matuda H. Fluid distribution and pulmonary dysfunction following burn shock. *J Trauma* 1991; 31: 623-628.
73. Ono et al. Effects of enriched lactate solution (ELS) for resuscitation after burn injury. *Burns* 1991; 17: 110-116.
74. Ge bing Du, Goldfarb IW. Influences of different resuscitation regimens on acute early weight gain in extensively burned patients. *Burns* 1991; 17: 147-150.
75. Onarheim H, Reed RK. Thermal skin injury: effect of fluid therapy on the transcapillary colloid osmotic gradient. *J Surgery Research*; 50: 272-278. 1991.
76. Horton IW, White DJ. Hypertonic saline dextran resuscitation fails to improve cardiac function in neonatal and senescent burned Guinea pigs. *J Trauma*; 31: 1459-1465.
77. Giuffi WG et al. Dissociation of blood volume and flow in regulation of salt and water balance in burn patients. *Ann Surg* 1991; 214: 213-218.
78. Graves TA, Giuffi WG. Fluid resuscitation of infants and children with massive thermal injury. *J Trauma* 1988; 28: 1656-1659.

79. Griswold JA et al. Hypertonic saline resuscitation: efficacy in a community based burn unit. *S Med J* 1991; 84: 692-696.
80. Bainbridge LC, Simmons HM, Elliot D. The use of automatic blood pressure monitors in the burned patient. *Br J Plast Surg* 1990; 43: 322-324.
81. Goodwin CW, Dorothy J, Lam V, Pruitt BA. Randomized trial of efficacy of crystalloid and colloid resuscitation on hemodynamic response and lung water following thermal injury. *Ann Surg* 1983; 197: 520-531.
82. Hilton JG. Effects of fluid resuscitation on total fluid loss following thermal injury. *Surg Gyn Obst* 1981; 152: 441-447.
83. Shimazaki S et al. Fluid and pulmonary dysfunction following burn shock. *J Trauma* 1991; 31: 623-627.
84. Laurence WT. Physiology of acute wound. *Clin Plast Surg* 1988; 25: 321-340.
85. Endo S. Plasma tumor necrosis factor alpha (TNF) levels in patients with burns. *Burns* 1993; 19: 124-127.
86. Ono T. Effects of a platelet activating factor antagonist on edema formation following burns. *Burns* 1993; 19: 202-207.
87. Grayson LS, Hansbrough JF, Zapata-Sirvent RL, Dore AC et al. Quantitation of cytokine invols in skin graft donor site wound fluid. *Burns* 1993; 19: 401-405.
88. Liu XS, Lou H, Yang ZC, Huang WF, Li AN. The significance of changes in serum tumor necrosis factor (TNF) activity in severely burned patients. *Burns* 1994; 20: 40-44.
89. Dong YL, Herdon DN, Yan TZ, Waymack JP. Effect of PGE2 in multiple experimental models: *in vivo* effects of PGE2 on immune response of leucocytes to wounds. *Burns* 1994; 20: 132-135.
90. Farriot M, Schwartz S, Rosello J, Galard R, Catalan R, Huguet P. Epidermal growth factor excretion in burned rats. *Burns* 1994; 20: 496-498.
91. Caneira da Silva MR, Heider MF, Amaro-Pinto RM, et al. Nitric and human thermal injury short term outcome. *Burns* 1998; 24: 207-212.
92. Yao YM, Yu Y, Sheng ZY et al. Role of gut-derived endotoxemia and bacterial translocations in rat after thermal injury, effects of selective decontamination of the digestive tract. *Burns* 1995; 21: 580-585.
93. Nakae H, Endo S, Inada K, et al. Plasma concentrations of type II phospholipase A2 cytokines and eicosanoids in patients with burns. *Burns* 1995; 21: 422-426.
94. Ono J, Gunji H, Maruyama K, Kaneko MA. A study of cytokines in burn blister fluid related to wound healing. *Burns* 1995; 21: 352-355.
95. Barlow Y. T lymphocytes and immunosuppression in the burned patient: a review. *Burns* 1995; 20: 487-490.

Dirección para correspondencia:

Dr. Jesús Cuenca Pardo
Copenhague 24 – 301 Colonia Juárez
06600 México, D.F.
E-mail: jcuenkap@aol.com