

FISIOPATOLOGIA DE LAS QUEMADURAS

* *Dr. Alberto Kurzer S.*

Resumen

Se presenta una revisión actualizada de las alteraciones fisiopatológicas producidas por las quemaduras, tanto a nivel cutáneo como sistémico.

Palabras Claves: Quemaduras, Fisiopatología

Summary

This article reviews present knowledge on the alterations observed in burned patients, both locally and systemic.

Key Words: Burns, Physiopathology

Las quemaduras alteran, primaria o secundariamente, casi todos los sistemas corporales, en proporción directa con su extensión. Aun-

que algunos efectos son de corta duración, otros persisten hasta que todas las heridas hayan cicatrizado.

* Profesor Servicio de Cirugía Plástica, Maxilofacial y de la mano, Universidad de Antioquia, Medellín
Separatas: Apartado Aéreo 1728, Medellín, Colombia

1. ALTERACIONES CUTANEAS.

A nivel de la piel, si la energía es de alta magnitud, ocurre la muerte celular por necrosis de coagulación; pero si es menos intensa, se producen lesiones reversibles. Esto determina diferentes grados ó profundidades de quemaduras:

a) Las de espesor parcial se asocian a destrucción superficial del epitelio y de las porciones superiores de las glándulas anexas (sudoríparas, sebáceas) y los folículos pilosos. Los restos celulares, junto con el exudado de fibrina y leucocitos, forman una costra por debajo de la cual ocurre la reepitelialización. Como solo se destruye una mínima cantidad de colágeno dérmico, la piel recupera rápidamente su tono y textura normales (1).

b) Las de segundo grado profundo, lesionan una gran parte de las glándulas anexas, por lo que las células más profundas deben sufrir metaplasia escamosa y lentamente van a aparecer como pequeñas islas de epitelio que confluyen para recubrir toda la superficie cutánea (1).

c) En las quemaduras de tercer grado, se destruye todo el espesor de la piel y cantidades variables de tejido subcutáneo, músculo, etc. Después de algunos días, aparece un exudado inflamatorio, en el límite entre tejido viable y no viable, el cual eventualmente ayuda a separar la escara (en aproximadamente 3 semanas), ayudado por la acción digestiva de algunas enzimas bacterianas (1).

Inmediatamente después de una quemadura térmica, la irrigación sanguínea local se altera, parcial o totalmente, según el espesor de la lesión, principalmente en el lado venoso de los capilares. En el primer caso el flujo se restablece en aproximadamente 24 o 48 horas, siempre que no se produzca infección o desecación de los tejidos; en el segundo caso, la alteración persiste durante 3 semanas, época en la cual aparece la neovascularización del tejido de granulación, en el límite entre los tejidos viable y destruido (2). La naturaleza vascular de las lesiones profundas, explica la ineficacia de los antibióticos sistémicos para controlar las sepsis locales.

El daño producido por la quemadura no es uniforme y el espectro de la lesión varía desde tejidos totalmente coagulados inicialmente,

hasta áreas periféricas con daño mínimo. Entre estos dos extremos existen células lesionadas, pero no destruidas, que lentamente van a necrosarse debido a la congestión venosa, la trombosis de los vasos dérmicos, la infección, etc. (3) La zona central es blanca e histológicamente los capilares están colapsados y libres de eritrocitos, como si hubieran sido coagulados en estado de espasmo; la intermedia o de congestión, es roja y palidece a la presión inicialmente, pero después de minutos u horas, se altera la circulación capilar. Durante los cuatro días siguientes adquiere aspecto moteado, con petequias y al final es indistinguible del área central.

La zona periférica o de hiperemia también es roja, palidece a la presión y epitelializa esponáneamente en unos 7 días.

Estas regiones representan diferentes intensidades de la lesión y no indican profundidad. Una quemadura que palidece a la presión dos horas después del accidente, puede afectar todo el espesor de la piel; mientras que una con aspecto blanquecino puede tener coagulación de la superficie únicamente. Es sobre la zona intermedia que se debe concentrar el tratamiento, para evitar que se extienda la destrucción celular y experimentalmente se ha demostrado la utilidad de algunos inhibidores de las prostaglandinas (aspirina, indometacina, esteroides) y del tromboxano (dipiridamol, metimazol) (4,5)

Otro concepto interesante es la progresión de la lesión tisular después de cesar el estímulo térmico que la inició. A las dos horas del trauma, se observa una separación entre la epidermis y la dermis (con necrosis de coagulación de parte de la primera), acumulación de líquido de edema entre las fibras de colágeno y daño endotelial en los capilares subepidérmicos. A las 8 horas, la necrosis afecta toda la epidermis y solo existen materiales de desecho entre las capas basal y queratinizada, el edema de la dermis aumenta, se obliteran los capilares subepidérmicos y se pierde la continuidad de la membrana basal. A las 24 horas se observa alguna mejoría pues disminuye el edema y se abre el lumen de algunos capilares (6). Experimentalmente se ha comprobado que la aplicación inmediata de agua fría al área quemada, disminuye y retarda este fenómeno (7)

2. ALTERACIONES HEMODINAMICAS

El efecto inmediato más importante es el aumento de la permeabilidad capilar, que en las quemaduras de más del 25-30% de superficie corporal, es generalizado por todo el organismo (8,9). Este fenómeno puede deberse a la llamada "toxina del quemado" o a la liberación de prostaglandinas, kininas, tromboxano e histamina (10,11); facilita el escape de agua, sodio, cloruros y proteínas del espacio intravascular al extracelular y explica el marcado edema que se observa en los períodos iniciales. La extravasación es más rápida durante las primeras 6 a 8 horas del trauma, dura entre 24 y 36 horas (11) y puede llevar a una disminución del 50 al 70% del volumen plasmático en las primeras 5 horas, en una quemadura del 40% de la superficie (12). Las soluciones electrolíticas intravenosas son incapaces de restaurar completamente el volumen; los coloides poseen un efecto inicial ligeramente mejor, gracias a su poder osmótico, pero posteriormente se extravasan y aumentan el edema. El volumen plasmático solo se normaliza después del primer día, cuando se recupera la integridad capilar (13)

La acumulación de líquidos dentro del tejido subcutáneo de una extremidad, produce un aumento de presión tisular, que si se asocia con quemaduras circunferenciales de tercer grado, puede exceder la presión capilar, limitando el flujo sanguíneo nutriente, con peligro de necrosis distal.

Hacia el tercer día se empieza a reabsorber el edema, aumenta el volumen plasmático circulante y la diuresis y existe el riesgo de un edema pulmonar agudo, especialmente en pacientes de edad avanzada o con problemas cardíacos previos.

El débito cardíaco disminuye inicialmente debido a un retorno venoso deficiente y, según algunos autores, por la acción de un factor depresor del miocardio (de peso molecular menor de 5.000) (14), cuya presencia no está plenamente comprobada; se normaliza aproximadamente a las 18 horas; luego continúa aumentando hasta alcanzar niveles 3 ó 4 veces superiores a lo normal, debido al hipermetabolismo y permanece elevado hasta que todas las quemaduras hayan cicatrizado (espontáneamente o por medio de injertos). La recuperación del débito es más rápida en

pacientes a los cuales se les administra coloides al final del primer día post-quemadura (15).

La resistencia periférica cambia de una manera recíproca al débito: inicialmente está alta debido a la vasoconstricción, la hiperviscosidad sanguínea y la hiperfibrinogenemia (16) y luego disminuye (17). Esta vasodilatación periférica tardía aumenta el flujo sanguíneo hacia la herida y la temperatura local, lo cual acelera la cicatrización (18).

La resistencia vascular pulmonar también se aumenta en los períodos iniciales, por razones no bien conocidas, pero que pueden incluir: la embolización de agregados plaquetarios, la disminución del volumen sanguíneo y la liberación de histamina o prostaglandinas. (13). Este fenómeno persiste por un período más prolongado que la resistencia periférica y no ha sido posible definir si es perjudicial o benéfico para el paciente, aunque es posible que sea el responsable de la baja frecuencia de edema pulmonar agudo durante la resucitación, a pesar de que se administren grandes cantidades de líquidos intravenosos (19).

El flujo de los linfáticos que drenan el área lesionada, aumenta de 2 - 3 gotas/min. hasta 3 - 5 c.c./min. Teniendo en cuenta que la concentración proteica varía entre 1 y 4 gms./o, la pérdida diaria del espacio intravascular puede llegar a 150-270 gms. (12)

3. ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS

En el período inmediato se observa una hemoconcentración secundaria a la hipovolemia, que se corrige al reabsorberse el edema y entonces se manifiesta una anemia microcítica hipocrómica. La disminución de eritrocitos puede llegar a 8.8% diario durante los primeros 3 o 4 días (2 ml./kl./día) (17), varía en proporción directa con la extensión de las quemaduras de tercer grado (0.5-1 % del recuento total /% quemadura tercer grado) (10) y se debe a varios factores:

- a) Necrosis por coagulación de los glóbulos rojos dentro de los vasos sanguíneos de los tejidos lesionados.
- b) Hemólisis secundaria a anomalías de la membrana o del metabolismo del eritrocito (21), que puede destruir hasta 4,3 cc/kg. durante las primeras 48 horas (13).

- c) Aumento de la fragilidad osmótica y menor tiempo de supervivencia de los hematíes (22) debido a anomalías morfológicas (23)
- d) Hemorragia por heridas asociadas, ulceraciones gastrointestinales o procedimientos quirúrgicos.

Es por esta destrucción continua de glóbulos rojos que se dice que aproximadamente a las 48 horas se normaliza el volumen plasmático pero no el sanguíneo total.

A pesar de que la excreción de eritropoyetina está elevada, su efecto es inadecuado, ya que la médula ósea no funciona normalmente (24) lo que explica la reticulocitopenia observada en estos pacientes. La falta de reactividad medular puede deberse a una sustancia inhibitoria circulante producida por los tejidos quemados o las bacterias. Al disminuirla la eritropoyesis se facilita el paso de las células primitivas hacia la serie granulocítica, necesaria para la defensa del organismo contra las infecciones, o para producir megacariocitos (25). Aunque esto último es puramente especulativo, hay que recordar que el efecto inhibitorio es más aparente hacia la tercera o cuarta semanas y que las plaquetas poseen un factor de crecimiento necesario para la proliferación de fibroblastos y la cicatrización (26,27).

En los períodos iniciales se encuentra disminución del recuento plaquetario y de los niveles de fibrinógeno, los que se normalizan después de la resucitación, al igual que la concentración de factores V y VIII (13). El número de plaquetas permanece elevado durante 3 o 4 semanas, a menos que se produzca sepsis (28). El fibrinógeno y los factores V y VIII permanecen aumentados por aproximadamente tres meses y su disminución súbita debe hacer sospechar una coagulopatía de consumo, especialmente si se asocia a un proceso séptico (29).

La adhesividad plaquetaria se incrementa hasta en un 95% (30). Existe hiperviscosidad sanguínea durante los primeros 5 días y en este período pueden encontrarse niveles circulantes de productos de degradación de la fibrina, principalmente fragmento D (31). La aparición de éstos últimos se ha prevenido experimentalmente con la administración de sulfato de protamina (32).

4. ALTERACIONES METABOLICAS

Después de la resucitación se produce un estado de hipermetabolismo con elevación en la excreción urinaria de nitrógeno y en el consumo de oxígeno y pérdida progresiva de peso. Este fenómeno aumenta gradualmente hasta el final de la primera semana y luego disminuye, pero no alcanza niveles normales mientras existan quemaduras sin cicatrizar (13). Contribuyen a producir este balance nitrogenado negativo los siguientes factores:

- a) La disminución de ingesta debido a la anorexia por trastornos en los sistemas hipotalámicos reguladores del apetito (33).
- b) La atrofia muscular por desuso y gluconeogénesis.
- c) El aumento de demandas energéticas en diferentes áreas corporales: en el sistema cardiovascular por el aumento de débitos en el riñón, para poder excretar las grandes cantidades de líquidos administrados; en el hígado, para sintetizar las proteínas necesarias para la cicatrización y en la herida, para producir tejido de granulación.
- d) El incremento del metabolismo basal debido a la hipersecreción de catecolaminas, secundaria a la activación del sistema simpático y que no se normaliza hasta que cicatricen todas las quemaduras (34). El aumento del glucagón y la hormona del crecimiento también son factores importantes. (35).
- e) La pérdida protéica a través de las lesiones iniciales, ya que su concentración en el líquido de las ampollas puede ser de 4 a 6 grms o/o. De esta manera, una quemadura de tronco (anterior y posterior) de aproximadamente 40 por 40 cms. por cada superficie (3.200 cms^2) y con una vesícula de 3 mm. de altura, posee un volumen de 960 cc. de líquidos extravasados, con casi 60 gms. de proteínas. Como la ampolla se rompe y el líquido se reacumula varias veces al día, esta cantidad puede llegar a 120-160 gms. (12).
- f) La pérdida de proteínas a través del tejido de granulación, en cantidades aproximadas de 0.73 a 7.36 grs/o/o superficie/día (36).

g) Las infecciones.

Al desaparecer la barrera cutánea, que evita la constante pérdida de agua, la herida asume las características de una superficie acuosa libre con evaporación incontrolable (37), que depende de la extensión de la lesión y puede llegar a 2 ó 3 cc/o/o quemadura/kg./día (38). Por cada centímetro de agua evaporada, se requieren 0.576 de calorías, para mantener el equilibrio térmico, o sea que pueden llegar a necesitarse entre 1.400 y 2.300 calorías/mt² superficie/día, para evitar que disminuya la temperatura corporal (39). Se ha observado que esta pérdida calórica puede disminuirse, pero no suprimirse, aumentando la temperatura ambiental (40).

Durante el período de resucitación se produce un aumento de peso de aproximadamente 15 a 20% o/o, debido a la acumulación de líquidos en el espacio extracelular. Al reabsorberse el edema empieza a disminuir 2 a 3 o/o diario y se espera que se recupere el normal alrededor del décimo día. A partir de este momento el paciente continúa perdiendo peso debido al balance nitrogenado (que permanece negativo, a pesar de que se administren dietas hipercalóricas, hasta que cicatricen las quemaduras) y al aumento en la oxidación de las grasas (13). En general puede decirse que un paciente con quemaduras del 20% o/o de la superficie corporal tarda 5 semanas en recuperar su peso normal y uno con lesiones del 40% o/o aun pierde peso después de 8 semanas.

Existe aumento en la producción de glucosa ya que las catecolaminas estimulan la gluconeogénesis; y los corticosteroides aumentan la gluconeogénesis, suprimen la producción de grasas a partir de carbohidratos, inhiben la fosforilación necesaria para que esta sustancia entre a la célula y potencian la glucogenolisis hepática (12). La respuesta de la insulina es variable pero el promedio insulina/glucagón está disminuído (41). Esto resulta en un aumento de la glucosa disponible en la herida, donde es necesaria para el metabolismo de las células responsables de la cicatrización, aunque no se consume totalmente y se producen grandes cantidades de lactato (40). La alta concentración de éste sirve para: retardar el crecimiento bacteriano, aumentar el flujo sanguíneo local (proliferación vascular y vasodilatación) y estimular la síntesis de colágeno por el fibroblasto (40,42).

Puesto que los depósitos de carbohidratos se agotan rápidamente, el organismo recurre a los lípidos y los aminoácidos musculares, para mantener el metabolismo. La lipólisis explica el aumento en la concentración de ácidos grasos libres y glicerol en el plasma, por períodos prolongados. Una gran proporción de los primeros es metabolizada en el hígado, produciendo triglicéridos, los que también se encuentran elevados (43). La alta concentración de ácidos grasos puede afectar adversamente la morfología de los eritrocitos (44), la función de los neutrófilos (45) y las mitocondrias (46) y la contractilidad cardíaca (47). La energía producida por el metabolismo de las grasas es utilizada por el hígado para convertir lactato en glucosa (40). Los niveles de colesterol plasmático disminuyen rápidamente después de la quemadura, ya que la glándula suprarrenal lo utiliza para producir cortisol en grandes cantidades (48).

5. ALTERACIONES MUSCULOESQUELÉTICAS

Se presentan algún tiempo después del accidente pero no son efecto directo de él. Incluye: osteoporosis, fracturas patológicas, osteomielitis, artritis séptica, anquilosis, dislocaciones, escoliosis, formación de hueso heterotópico, etc. Este último es un hallazgo frecuente en quemaduras de tercer grado cercanas a grandes articulaciones (especialmente el codo) y mejoran al injertar la herida, aunque en ocasiones requieren resección para mejorar el movimiento.

6. ALTERACIONES ENDOCRINAS

El trauma activa el sistema simpático lo cual resulta en liberación de catecolaminas (estimulan la glucogenolisis hepática), aumento de producción de glucocorticoides (estimulan la gluconeogénesis) y liberación de glucagón (49,50). Todos estos factores favorecen la producción de hiperglicemia. Aunque la concentración plasmática de insulina también puede estar aumentada, su funcionamiento a nivel periférico está alterado y la relación insulina/glucagón está disminuída (51). Existen, sin embargo, dos situaciones en las cuales se puede presentar hipoglicemia:

- a) Pacientes alcohólicos, por inhibición de la gluconeogénesis, y
- b) Niños menores de dos años (especialmente

desnutridos) ya que se agotan rápidamente los depósitos hepáticos de glucógeno y la gluconeogénesis está disminuída o ausente debido a la falta de alanina (52).

En ambos casos se produce lipólisis y se encuentran cuerpos cetónicos circulantes, por lo que debe tenerse cuidado de no confundirlos clínicamente con un coma diabético.

A pesar de que los niveles de TSH están normales durante el estado de hipermetabolismo, las concentraciones séricas de T₃ y T₄ están disminuídas (especialmente en pacientes sépticos), lo que sugiere alteraciones en el control que ejercen el hipotálamo o la hipófisis sobre el tiroides (40). Es probable que la respuesta pituitaria esté afectada debido al alto nivel de glucocorticoides u otros factores (53).

La función gonadal está deprimida, lo que explica la disminución en la líbido, la amenorrea y la aparición anormal de vello, que se observa en algunos pacientes (22).

Se ha descrito aumento en la producción de hormona antidiurética que no responde a cambios osmolares ni de volumen sanguíneo. Después de la resucitación se eleva la producción de renina y aldosterona, por lo que disminuye la excreción urinaria de sodio; sin embargo, no se observa hipertensión arterial (13), excepto en algunos niños con hipovolemia y resistencia periférica excesivamente alta, por razones no bien conocidas (54). Todos estos cambios son responsables de producir oliguria con densidad urinaria aumentada. Los niveles de renina permanecen elevados hasta que cicatricen todas las quemaduras en algunos pacientes. Los cambios en esta hormona y en la aldosterona y la pérdida exagerada de agua por evaporación, explican la hipernatremia de algunos pacientes.

A pesar de que los niveles de cortisol circulante están elevados, en relación directa con la extensión de la quemadura, los niveles de ACTH no guardan ninguna relación, lo que sugiere la acción de otros factores. (55).

La hormona del crecimiento está aumentada a pesar de la hiperglicemia (55).

La excreción renal de calcio y magnesio está aumentada, mientras que la de fósforo está disminuída, probablemente por alteraciones en la hormona paratiroidea (12).

7. ALTERACIONES GASTROINTESTINALES.

En quemaduras extensas es frecuente la aparición de ileo paralítico durante las primeras 24 a 48 horas.

Se han descrito ulceraciones de dos tipos:

- a) Erosiones superficiales múltiples, más comunes en la mucosa gástrica.
- b) Ulceras profundas (de Curling) en la región duodenal.

La fisiopatología de estas lesiones no está bien definida pero podría ser similar a las que se observan en víctimas de otros traumas severos (stress). Entre los factores que pudieran estar relacionados tenemos: la insuficiencia respiratoria, la hipovolemia, la dilatación gástrica y las infecciones. La dilatación aguda de una mucosa isquémica podría explicar los hallazgos. A ello se asocia una deficiente secreción del moco protector, secundario a la isquemia, y la hipersecreción de esteroides (56). El papel de la ansiedad como factor etiológico es difícil de evaluar (57).

8. ALTERACIONES ELECTROLITICAS

Existe el malfuncionamiento de la bomba de sodio en las áreas periféricas a las quemaduras de tercer grado, lo que produce un aumento de sodio intracelular y una salida de potasio. La hipercalemia es agravada por la hemólisis, la necrosis celular, la acidosis (secundaria a mala perfusión tisular por resucitación inadecuada) y la disfunción renal durante el período de hipovolemia (13). El movimiento de potasio hacia el espacio extracelular interfiere con el depósito de glucógeno y , junto con la alteración de la relación insulina/glucagón, ayuda a producir una curva de tolerancia a la glucosa de tipo diabético.

Luego de normalizarse la permeabilidad capilar, se invierte el cuadro electrolítico. La hipernatremia puede explicarse por: reemplazo inadecuado de las pérdidas de agua evaporada, alteraciones hormonales, sepsis, diuresis osmótica o defectos en los mecanismos reguladores de la ósmosis (semejante a una diabetes insípida) (58). La hipocalemia se presenta por reemplazo inadecuado del ion perdido durante la fase de diuresis y a través de la escara. (13).

Ocasionalmente se puede producir hiponatremia en niños o en pacientes con quemaduras extensas, tratados con nitrato de plata, ya que esta es una solución hiposmolar que facilita la salida de sodio a través de la escara (59).

Se ha descrito un síndrome "de la célula enferma" como causa de hiponatremia, en personas con quemaduras extensas. Se debe a un déficit energético (ATP) que conlleva la incapacidad celular para eliminar el sodio (se acumula dentro de la célula) y puede corregirse aumentando el ingreso calórico del paciente (60, 61, 62). Otras causas de hiponatremia pueden ser: la sepsis (63) y la secreción exagerada de hormona antidiurética (64).

En pacientes con quemaduras de más del 30% se observa una hipocalcemia moderada que rara vez produce síntomas clínicos y parece deberse a hipoalbuminemia y secuestro de calcio en los tejidos lesionados. El nitrato de plata también puede acelerar las pérdidas (13).

La depresión de los niveles séricos de zinc ha sido relacionada con trastornos en la cicatrización, anorexia y alteración del gusto (65), pero debemos llamar la atención contra la administración rutinaria de este metal, ya que su exceso inmoviliza los macrófagos, disminuye la fagocitosis e interfiere con enzimas necesarias para producir un colágeno estable (66).

Ocasionalmente se ha descrito hipomagnesiemia con calambres y signos siquiátricos (alucinaciones) que no debe confundirse con una hipocalcemia, ya que la administración de calcio puede agravar los síntomas (67).

Se han reportado niveles de fósforo sérico por debajo de 1 mg.º/o en pacientes que reciben grandes cantidades de líquidos durante la resucitación o infusiones parenterales de soluciones glucosadas y dosis excesivas de antiácidos como profilaxis de las ulceraciones gastrointestinales. La importancia de la hipofosfatemia no es bien conocida pero puede estar relacionada con disfunción de los eritrocitos y los leucocitos (11).

9. ALTERACIONES INMUNOLOGICAS

Se ha reconocido desde hace mucho tiempo que los pacientes quemados exhiben una gran

susceptibilidad por la infección. Este fenómeno afecta órganos diferentes a la piel y se demuestra a los pocos minutos del accidente (68), por lo que no puede explicarse simplemente por la destrucción de la barrera cutánea

Entre los factores que contribuyen a aumentar el riesgo tenemos:

- a) El integumento: Por la destrucción de la piel, las bacterias tienen fácil acceso a los tejidos profundos. Si se produjo inhalación de productos tóxicos de la combustión, pueden estar afectadas las mucosas faríngea, nasal y traqueal, lo que puede interferir con el efecto protector de las inmunoglobulinas A que normalmente se encuentran en ellas, en la saliva y en las lágrimas (podría explicar las infecciones virales) (69). La mucosa intestinal que normalmente evita el ingreso a la circulación de la flora fecal, también puede estar comprometida.
- b) Condiciones generales: La inmovilización del paciente facilita la neumonía hipostática y las necrosis cutáneas por presión prolongada. El uso de cánulas intravenosas, sondas vesicales y tubos endotraqueales, favorece la entrada e implantación subsecuente de gérmenes. A esto se suma la hipersecreción de corticosteroides, que pueden disminuir la capacidad de resistencia a la infección.
- c) Reacción inflamatoria: Es necesaria para atraer neutrófilos y anticuerpos al sitio de la infección y aislar el área. La destrucción de células endoteliales, la congestión venosa y las microtrombosis vasculares, interfieren con la migración leucocitaria, el transporte de anticuerpos y la llegada de oxígeno. La aglutinación de eritrocitos actúa como una barrera mecánica que evita el contacto entre fagocitos y bacterias (69).
- d) Función de los neutrófilos: El papel de estas células en la lucha contra los organismos invasores es doble: los fagocita y luego los destruye, mediante las enzimas contenidas dentro de los lisosomas. La quimiotaxis (movimiento hacia el estímulo) está deprimida en proporción directa con la extensión de la quemadura, debido a la disfunción intrínseca del leucocito (70). Aunque la fagocitosis está aumentada, la destrucción de las bacterias ingeridas disminuye, ya

que es un proceso oxígeno-dependiente y el aporte de éste es poco debido a la disminución del flujo sanguíneo local (71,72). La deficiencia calórica también puede interferir con la capacidad bactericida del neutrófilo (73).

e) Sistema reticuloendotelial: Los macrófagos cumplen con la importante función de eliminar bacterias y sus productos tóxicos de la circulación, al igual que otras sustancias de desecho, plaquetas alteradas y residuos de la coagulación. Se ha demostrado que se encuentra deprimido en pacientes quemados, debido a la disminución de una proteína circulante denominada fibronectina plasmática o glucoproteína alfa dos ácida (74) o por hemólisis severa con producción de cantidades exageradas de restos de eritrocitos (75). Esta depresión en la actividad fagocitaria varía proporcionalmente con la magnitud del trauma, recuperándose en aproximadamente 24 horas cuando es leve y permaneciendo alterado en pacientes que no sobreviven.(74).

f) Inmunidad humoral: Los anticuerpos circulantes son necesarios para opsonizar las bacterias (lo que facilita la fagocitosis posterior) y para destruir gérmenes circulantes. Los niveles de IgA e IgG se encuentran disminuidos al poco tiempo de la lesión. La primera recupera niveles normales en aproximadamente 8 a 10 días, mientras que la segunda puede tardar hasta 3 semanas (69). En niños la recuperación parece ser más lenta (76). La IgM está poco alterada según algunos autores (69) pero según otros está disminuida (76). Afortunadamente la respuesta inmune secundaria o anamnésica de los linfocitos, para responder a un antígeno ya conocido, no se altera.

El complemento es necesario para la quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares y macrófagos, la lisis de bacterias y la fagocitosis de microorganismos. Durante los tres primeros días se evidencia una disminución de los componentes C₁, C₂, C₃, y C₄, los que pueden alcanzar niveles de solo el 10% de lo normal en quemaduras extensas (77). También existe disfunción de la vía alterna, muy importante para combatir algunos gérmenes como la *Pseudomona* (78,79).

g) Inmunidad celular: Es responsable de la

habilidad del organismo para rechazar tejidos extraños y para protegerlo contra la invasión de algunos gérmenes como la tuberculosis, los hongos y algunos virus. Se ha demostrado que pacientes con quemaduras de más del 20% no presentan pruebas cutáneas positivas hasta por dos meses y que el rechazo de aloinjertos y xenoinjertos es lento (78). Ocasionalmente se han reportado diseminaciones de un foco tuberculoso primario.

La función de los linfocitos T se encuentra deprimida probablemente debido a la generación de células T supresoras, estimulada por factores circulantes no bien conocidos, pero que pueden incluir: las prostoglandinas (principalmente E₂), el interferón, las endotoxinas bacterianas y la toxina del quemado (80,81). También puede deberse al uso de algunos antibióticos (minociclina, oxitetraciclina, cloranfenicol, clindamicina, tetraciclina), inmunosupresores (82) sustancias tóxicas (83), anestesia a repetición o transfusiones múltiples. Los efectos inmunosupresores se demuestran rápidamente después del accidente (antes de 24 horas) y persisten hasta que todas las heridas estén cicatrizadas. Los pacientes que no sobreviven tienen inmunosupresión máxima poco tiempo antes de morir (80). La desnutrición calórico-proteica también contribuye a alterar la función de los linfocitos T (84).

10. ALTERACIONES RENALES.

En los períodos iniciales se observa oliguria con densidad específica alta y disminución de la filtración glomerular y del flujo sanguíneo renal, debido a la disminución del débito cardíaco. En etapas posteriores se puede presentar una diuresis osmótica por (13):

a) Intolerancia postraumática a la glucosa, lo que produce unaseudodiabetes con glucosuria, especialmente en pacientes que reciben dietas ricas en carbohidratos.

b) Aumento exagerado en la excreción de nitrógeno uréico.

En pacientes con grandes cantidades de pigmentos circulantes (hemoglobina, mioglobina) se puede producir insuficiencia renal aguda, principalmente en quemaduras eléctricas, cuando existe trauma severo de tejidos blan-

dos (aplastamiento) o lesiones profundas con compromiso muscular.

Hay aumento en la permeabilidad de los glomérulos, lo que explica la proteinuria y la aparición de sustancias de peso molecular mayor de 150.000 en la orina de pacientes quemados. La función tubular no se altera (85).

11. ALTERACIONES PULMONARES

Aunque no exista trauma por inhalación de productos tóxicos de la combustión, se produce una hiperventilación, más marcada hacia el final de la primera semana, por lo que el volumen minuto puede llegar a 2 o 3 veces lo normal (13).

El contenido de agua del pulmón aumenta durante el período de resucitación y es mayor en pacientes tratados con cristaloides que en los que reciben coloides.

12. ALTERACIONES NERVIOSAS

La función hipotalámica está afectada, lo que explica la ausencia de ritmo en los niveles circulantes de cortisol, el aumento de la temperatura corporal basal, el aumento de la temperatura ambiental necesaria para que el paciente se encuentre confortable, el aumento de la hormona del crecimiento a pesar de la hiperglicemia, el exceso de actividad del sistema simpático y el hipermetabolismo (55, 86). Puesto que estos cambios se producen aunque el área lesionada carezca de inervación, se cree que son inducidos por factores circulantes, tal vez producidos por los leucocitos (40).

13. ALTERACIONES HEPATICAS

En aproximadamente la mitad de los pacientes con quemaduras extensas, se evidencia clínicamente y por exámenes de laboratorio, una disfunción hepática temprana (87). Se cree que el aumento de las enzimas se debe a las alteraciones hemodinámicas durante la etapa de hipovolemia y varía proporcionalmente con la extensión de la lesión cutánea. La aparición de ictericia es de mal pronóstico.

REFERENCIAS.

1. Foley, F. D.: Pathology of cutaneous burns. *Surg. Clin. N. Amer.* 50: 1201, 1970.
2. Order, S.E., Mason, A.D., Jr., Walker, H.L., Lindberg, R.B., Switzer, W.E., Moncrief, J.A.: Vascular destructive effects of thermal injury and its relationship to burn wound sepsis. *J. Trauma* 5:62, 1965.
3. Jackson, D.M.: Second thoughts on the burn wound. *J. Trauma* 9:839, 1969.
4. Robson, M.C., DelBeccaro, E.J., Heggors, J.P.: The effect of prostaglandins on the dermal microcirculation after burning, and the inhibition of the effect by specific pharmacological agents. *Plast. Reconstr. Surg.* 63:781, 1979.
5. Robson, M.C., Del Beccaro, E.J. Heggors, J.P., Loy, G.L.: Increasing dermal perfusion after burning by decreasing thromboxane production. *J. Trauma* 20: 722 1980
6. DeCamara, D.L., Raine, T.J., London, M.D., Robson, M.C., Heggors, J.P.: Progression of thermal injury: A morphologic study. *Plast. Reconstr. Surg.* 69:491 1982.
7. De Camara, D.L., Raine, T., Robson, M.C.: Ultrastructural aspects of cooled thermal injury. *J. Trauma* 21:911 1981.
8. Arturson, G.: Capillary permeability in burned and non-burned areas in dogs. *Acta Chir. Scand. Suppl.* 274:55, 1961.
9. Carvajal, J.F., Linares, J.A., Brouhard, G.H.: Relationship of burn size to vascular permeability changes in rats. *Surg. Gynec. Obstet.* 149:193, 1979.
10. Boykin, J.V., Eriksson, E., Sholley, M.J. et Al.: Histamine-mediated delayed permeability response after scald burn inhibited by cimetidine or cold-water treatment. *Science* 209:815, 1980
11. Pruitt, B.A., Jr.: Fluid and electrolyte replacement in the burned patient. *Surg. Clin. N. Amer.* 58:1291 1978.
12. Kukral, J.C., Shoemaker, W.C.: The metabolic sequelae of burn trauma. *Surg. Clin. N. Amer.* 50:1211, 1970.
13. Pruitt, B.A., Jr.: The burn patient. I. Initial care. *Curr. Probl. Surg.* Vol 16, No. 4, 1979.
14. Baxter, C.R., Cook, W.A., Shires, G.T.: Serum myocardial depressant factor of burn shock. *Surg. Forum* 17:1, 1966.
15. Burke, J.F.: Fluid therapy to reduce morbidity. *J. Trauma Suppl.* 19:865, 1979.
16. Wolfe, R.R.: Review: Acute versus chronic response to burn injury. *Circ. Shock* 8: 105, 1981.
17. Pruitt, B.A., Jr.: The effectiveness of fluid resuscitation. *J. Trauma Suppl.* 19:868, 1979.
18. Gimbel, N.S., Farris, W. : Skin grafting: The influence of surface temperature on the epithelization rate of split thickness skin donor sites. *Arch. Surg.* 92:544, 1966
19. Asch, M.J., Feldman, R.J., Walker, J.L., et al: Systemic and pulmonary hemodynamic changes accompanying thermal injury. *Ann. Surg.* 178:218, 1973
20. Muir, F.K.: Red cell destruction in burns with particular reference to the shock period. *Brit. J. Plast. Surg.* 14:273, 1961
21. Baar, S.: Anaemia of burns. *Burns* 6: 1, 1979.
22. Lynch, J.B., Blocker, T.G.: Thermal burns. En Converse, J.M., McCarthy, J.G (Eds): *Reconstructive Plastic Surgery.* W.B. Saunders, Philadelphia, 1977.
23. Pruitt, B.A., Jr.: The burn patient. II. Later care and complications of thermal injury. *Curr. Probl. Surg.* Vol 16 No. 5 1979.
24. Andes, W.A., Rogers, P.W., Beason, J.W., Pruitt, B.A., Jr: The erythropoietin response to the anemia of thermal injury. *J. Lab. Clin. Med.* 88:584, 1976.
25. Wallner, S.F., Vautrin, R.M., Buerk, C., Robinson, W.A., Peterson, V.M.: The anemia of thermal injury: Studies of erythropoiesis in vitro. *J. Trauma* 22: 774, 1982.
26. Gropman, J.E.: Platelet derived growth factor. Golde, D.W.: *Growth factors.* *Ann. Int. Med.* 92: 650, 1980
27. Kaplan, D.R., Chao, E.C., Stiles, C.D., et al.: Platelet alpha granules contain a growth factor for fibroblasts. *Blood* 53: 1043, 1979.
28. Hergt, K.: Blood levels of thrombocytes in burned patients: Observations on their behavior in relation to the clinical condition of the patient. *J. Trauma* 12:599, 1972.
29. McManus, W.F., Eurenus, K., Pruitt, B.A., Jr.: Disseminated intravascular coagulation in burned patients. *J. Trauma* 13:416, 1973
30. Gehrke, C.F., Penner, J.A., Niederhuber, J.: Coagulation defects in burned patients. *Surg. Gynec. Obstet.* 133:613, 1971.
31. Currier, P.W., Wilterdink, M.E., Baxter, C.R.: Characterization of elevated fibrin split products following thermal injury. *Ann. Surg.* 181: 157, 1975.
32. Currier, P.W., Wilterdink, M.E., Baxter, C.R.: Coagulation dynamics following thermal injury, effect of heparin and protamine sulfate. *Ann. Surg.* 181: 161, 1975.
33. Berlatzky, Y., Chance, W.T., Stinnett, J.D., Trocki, O., Fischer, J.E., Alejandre, J.W.: Analysis of brain indoleamines and catecholamines associated with burn-induced anorexia. *J. Trauma* 22: 853, 1982.
34. Birke, G., Duner, J., Liljedahl, S.O., Perrow, B., Plantin, C.O., Troell, L.: Histamine, catecholamines and adre-

- nocortical steroids in burns. *Acta Chir.Scand* 114:87 1957
35. Aulick, L.H., Wilmore, D.W., Mason, A.D., Jr: Mechanism of glucagon calorigenesis. *Fed. Proc.* 35: 401, 1976.
 36. Nylén, B., Wallenius G.: The protein loss via exudation from burns and granulating wound surfaces. *Acta Chir.Scand* 122:97, 1961.
 37. Wilson, J.S., Moncrief, J.A.: Vapor pressure of normal and burned skin. *Ann. Surg.* 162: 130, 1965.
 38. Harrison, H.N., Moncrief, J.A., Dockett, J.W., Mason, A.D., Jr: The relationship between energy metabolism and water loss from vaporization in severely burned patients. *Surgery* 56: 203, 1964.
 39. Gump, F.E., Kinney, J.M.: Caloric and fluid losses through the burn wound. *Surg. Clin. N. Amer.* 50:1235, 1970.
 40. Wilmore, D.W., Aulick, L.H.: Metabolic changes in burned patients *Surg. Clin. N. Amer.* 58:1173, 1978.
 41. Spitzer, J.J.: Gluconeogenesis in the burned patient. *J. Trauma Suppl.* 19:899, 1979.
 42. Grant, M.E., Prockop, D.J.: The biosynthesis of collagen, *New Eng. J. Med.* 286:291, 1972.
 43. Harris, R.L., Frenkel, R.A., Cottam, G.L., Baxter, C.R.: Lipid mobilization and metabolism after thermal trauma. *J. Trauma* 22: 194, 1982.
 44. Harris, R.L., Cottam, G.L., Johnston, J.M., Baxter, C.R.: The pathogenesis of abnormal erythrocyte morphology in burns. *J. Trauma* 21:13, 1981.
 45. Hawley, J.P., Gordon, G.B.: The effects of long chain free fatty acids on human neutrophil function and structure. *Lab. Invest.* 43:216, 1976.
 46. Chan, S.H.P., Higgins, E., Jr.: Uncoupling activity of endogenous free fatty acids in rat liver mitochondria. *Canad. J. Biochem* 56:111, 1978.
 47. Henderson, A.H., Most, A.S., Parmley, W.W., et al.: Depression of myocardial contractility in rats by free fatty acids during hypoxia. *Circ. Res.* 26:439, 1970.
 48. Arturson, M.G.S.: Metabolic changes following thermal injury. *World J. Surg.* 2:203, 1978.
 49. Baxter, C.R.: Fluid volume and electrolyte changes of the early postburn period. *Clin. Plast. Surg.* 1: 693, 1974.
 50. Wilmore, D.W.: Nutrition and metabolism following thermal injury. *Clin. Plast. Surg.* 1: 603, 1974.
 51. Wolfe, R.R.: Burn injury and increased glucose production. *J. Trauma Suppl.* 19:898, 1979.
 52. Pagliara, A.S., Karl, I.E., Haymond, M.: Hypoglycemia in infancy and childhood. *J. Pediatr.* 82:365, 558, 1973.
 53. Becker, R.A., Wilmore, D.W., Goodwin, C.W., et al.: Free T₄, free T₃, and reverse T₃ in critically ill, thermally injured patients. *J. Trauma* 20:713, 1980.
 54. Popp, M.B., Silberstein, E.B., Srivastava, L.S., Loggie, J.M.H., Knowles, H.C., Jr., MacMillan, B.G.: A pathophysiologic study of the hypertension associated with burn injury in children. *Ann. Surg.* 193:817, 1981.
 55. Vaughan, G.M., Becker, R.A., Allen J.P., Goodwin, C.W., Jr., Pruitt, B.A., Jr., Masson, A.D., Jr.: Cortisol and corticotropin in burned patients. *J. Trauma* 22: 263, 1982.
 56. O'Neill, J.A., Jr., Richey, C.R., Mason, A.D., Jr., Villarreal, Y.: Effect of thermal burns on gastric mucus production. *Surg. Gynec. Obstet.* 131:29, 1970.
 57. Abston, S.: Burns in children, *Clinical Symposia* 28:2, 1976.
 58. Warden, G.D., Wilmore, D.W., Rogers, P.W., Mason, A.D., Jr., Pruitt, B.A., Jr.: Hyponatremia states in hypermetabolic burn patients. *Arch. Surg.* 106:420, 1973.
 59. Moyer, C.A., Brentano, L., Gravens, D.L., et al.: Treatment of large human burns with 0.50/o silver nitrate solution. *Arch. Surg.* 90:812, 1965.
 60. Currier, P.W., Wilmore, D.W., Mason, A.D., Jr., Newsome T.W., Asch, M.J., Pruitt, B.A., Jr.: Intracellular cation alterations following major trauma. Effect of supranormal caloric intake. *J. Trauma* 11:390, 1971.
 61. Hinton, P., Allison, S.P., Lihiejohn, S., Lloyd, J.: Electrolyte changes after burn injury and effect of treatment. *Lancet* 2: 218, 1973.
 62. Currier, P.W., Hicks, J.E., Aronoff, R.J., et al: Inhibition of active sodium transport in erythrocytes from burn patients. *Surg. Gynec. Obstet.* 139, 538, 1974.
 63. Bilbrey, G.L., Beisel, W.R.: Depression of free water clearance during pneumococcal bacteremia. *Ann. Surg.* 177: 112, 1973.
 64. Bartter, F.C., Schwartz, W.B.: The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, *Am. J. Med.* 42:790, 1967.
 65. Cohen, I.K., Shechter, P.J., Henkin, R.I.: Hypogeusia, anorexia and altered zinc metabolism following thermal burns. *J.A.M.A.* 223:914, 1973.
 66. Peacock, E.E., Van Winkle, W., Jr.: *Wound Repair.* W.B. Saunders. Philadelphia, 1976.
 67. Broughton, A., Anderson, I.R.M., Bowden, C.H.: Magnesium deficiency syndrome in burns. *Lancet* 2:1156, 1968.
 68. Alexander, J.W.: Effect of thermal injury upon the early resistance to infection, *J. Surg. Res.* 8: 128, 1968.
 69. Munster, A.M.: Alterations of the host defense mechanism in burns. *Surg. Clin. N.Amer.* 50:1217, 1970.
 70. Fikrig, S.M., Karl, S.C., Suntharalingam, K.: Neutrophil chemotaxis in patients with burns. *Ann. Surg.* 186: 746, 1977.
 71. Alexander, J.W.: Serum and leukocyte lysosomal enzymes. Derangements following severe thermal injury. *Arch. Surg.* 95:482, 1965.

72. Babior, B.M.: Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes. *New Engl. J. Med.* 298:659, 1978.
73. Alexander, J.W.: Emerging concepts in the control of surgical infections. *Surgery* 75:934, 1974.
74. Saba, T.M.: Reversing multiple organ failure. *J. Trauma Suppl.* 19:883, 1979.
75. Loegering, D.J.: Hemolysis following thermal injury and depression of reticuloendothelial system phagocytic function. *J. Trauma* 21: 130, 1981.
76. Ritzman, S.E., McClung, G., Falls, D.: Immunoglobulin levels in burned patients. *Lancet* 1:1152, 1969.
77. Fjellstrom, K.D., Arturson, G.: Changes in the human complement system following burn trauma. *Acta Pathol.* 59:257, 1963.
78. Artz, C.P.: Burns updated, *J. Trauma* 16:3, 1976.
79. Bjornson, A.B., Bjornson, H.S., Altemeier W.A.: Reduction in alternative complement pathway mediated C3 conversion following burn injury. *Ann. Surg.* 194:224 1981.
80. Ninnemann, J.L., Condie, J.T., Davis, S.E., Crockett, R. A.: Isolation of immunosuppressive serum components following thermal injury. *J. Trauma* 22:837, 1982.
81. Keane, R.M., Munster, A.M., Birmingham, W., Shatney, C., Winchurch, R.A.: Suppressor cell activity after mayor injury: Indirect and direct functional assays. *J. Trauma* 22: 770. 1982.
82. Munster, A.M., Loadholt, C.B., Lear, A.G., et al.: The effect of antibiotics on cell-mediated immunity. *Surgery* 81:692. 1977.
83. Ninnemann, J.L., Stein, M.D.: Suppressor cell induction by povidone-iodine: In vitro demonstration of a consequence of clinical burn treatment with betadine. *J. Immunol.* 126:1905, 1981.
84. Law, D.K., Dudrick, S.J., Abdau, N.I.: The effects of protein caloric malnutrition on immune competence of the surgical patient. *Surg. Gynec. Obstet.* 139:257, 1974.
85. Moncrief, J.A.: Burns. En Schwartz, S.I. (Ed): *Principles of Surgery.* McGraw-Hill Book Company, New York. 1969.
86. Wilmore, D.W., Orcutt, T.W., Mason, A.D. Jr.: Alterations in hypothalamic function following thermal injury. *J. Trauma* 15:697, 1975.
87. Czaja, A.J., Rizzo, T.A., Smith, W.R., Pruitt, B.A., Jr.: Acute liver disease after cutaneous thermal injury. *J. Trauma* 15:887, 1975.