



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE TRAUMATOLOGÍA “VICTORIO DE LA FUENTE NARVÁEZ”

***ESTUDIO COMPARATIVO DE ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS
DE LOS PACIENTES QUEMADOS OBESOS Y NO OBESOS,
EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DEL HOSPITAL DE
TRAUMATOLOGÍA “VICTORIO DE LA FUENTE NARVÁEZ”***

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA PLÁSTICA RECONSTRUCTIVA**

PRESENTA

DR. HILARIÓN CASTAÑEDA RODRÍGUEZ

ASESORES

DR. JESÚS CUENCA PARDO

DR CARLOS DE JESÚS ÁLVAREZ DÍAZ

DR. GERARDO ELÍAS LUJÁN ÁLVAREZ

REGISTRO No. R-2006-3401-2



Octubre de 2006.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Roberto Palapa Hernández

Jefe de la División de Educación e Investigación en Salud
Hospital de Traumatología "Victorio de La Fuente Narváez"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Presente:

Estimado doctor Palapa:

Por medio de la presente nos permitimos informar a Usted que habiendo sido designados Asesores del proyecto de investigación de tesis titulado:

**ESTUDIO COMPARATIVO DE ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LOS PACIENTES
QUEMADOS OBESOS Y NO OBESOS, EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DEL
HOSPITAL DE TRAUMATOLOGÍA "VICTORIO DE LA FUENTE NARVÁEZ"**

Presentado por el doctor **Hilarión Castañeda Rodríguez**, procedimos a la evaluación del desarrollo del mismo, concluyendo que el trabajo de investigación se encuentra satisfactoriamente terminado y es de aprobarse por reunir los requisitos que exigen los Estatutos Universitarios.

Atentamente

Dr. Jesús Cuenca Pardo
Asesor de Tesis

Dr. Carlos de Jesús Álvarez Díaz
Asesor de Tesis

**FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

Presente:

Dr. Enrique Graue Wiechers:

Los que suscriben, doctor Carlos de Jesús Álvarez Díaz, Profesor Titular del curso de Cirugía Plástica y Reconstructiva y doctor Roberto Palapa Hernández, Jefe de la División de Educación Médica e Investigación del Hospital de Traumatología "VICTORIO DE LA FUENTE NARVÁEZ " del Instituto Mexicano del Seguro Social, autorizamos el Trabajo de Investigación:

**ESTUDIO COMPARATIVO DE ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LOS PACIENTES
QUEMADOS OBESOS Y NO OBESOS, EN LA UNIDAD DE QUEMADOS DEL
HOSPITAL DE TRAUMATOLOGÍA "VICTORIO DE LA FUENTE NARVÁEZ"**

Tesis que presenta el doctor **Hilarión Castañeda Rodríguez**, para obtener el Diploma de la especialidad de Cirujano Plástico y Reconstructivo, por considerar que se encuentra debidamente terminado.

Sin otro particular nos despedimos de Usted.

Atentamente

"Seguridad y Solidaridad Social"

Dr. Carlos de Jesús Álvarez Díaz
Profesor Titular del Curso de Cirugía
Plástica y Reconstructiva

Dr. Roberto Palapa Hernández
Jefe de la División de Educación
e Investigación en Salud

**ESTUDIO COMPARATIVO DE ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LOS
PACIENTES QUEMADOS OBESOS Y NO OBESOS, EN LA UNIDAD DE
QUEMADOS DEL HOSPITAL DE TRAUMATOLOGÍA “VICTORIO DE LA
FUENTE NARVÁEZ”.**

Dr. Rafael Rodríguez Cabrera
Director Médico de la UMAE

Dr. Anselmo Reyes Gallardo
Director Médico

Dr. Carlos de Jesús Álvarez Díaz
Profesor Titular del Curso de Especialidad en Cirugía Plástica y Reconstructiva

Dr. Jesús A. Cuenca Pardo
Profesor Adjunto del Curso de Especialidad en Cirugía Plástica y Reconstructiva

Dr. Roberto Palapa García
Jefe de la División de Educación e Investigación en Salud

Asesores

Dr. Jesús Cuenca Pardo

Dr. Carlos de Jesús Álvarez Díaz

Dr. Gerardo Elías Luján Álvarez

Dr. Rubén Torres González

Presenta

Dr. Hilarión Castañeda Rodríguez.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS, SIEMPRE PRIMERO

A MIS PADRES

JOAQUÍN CASTAÑEDA SALDAÑA

JUANA RODRÍGUEZ RIVERA

A

MIS HERMANOS

MIS SOBRINOS

ELIZABETH LÓPEZ SEGURA

MIS MAESTROS

MIS TUTORES

DR JESÚS CUENCA PARDO

DR CARLOS DE JESÚS ALVAREZ DIAZ

A LOS PACIENTES QUE CON SU SUFRIMIENTO ME DIERON CONOCIMIENTO

INDICE

I. ANTECEDENTES	7
II. OBJETIVOS	23
III. MATERIAL Y MÉTODO	24
IV. RESULTADOS	26
V. DISCUSIÓN	28
VI. CONCLUSIONES	30
VII. BIBLIOGRAFÍA	31

ANTECEDENTES

La obesidad es un problema de salud pública por el impacto que tiene en la esperanza y calidad de vida en las etapas productivas de las personas, con proporciones epidémicas en algunos países. Según reportes recientes de la Organización Mundial de la Salud, a nivel global existen unos 250 millones de personas obesas representando un 7% de la población (1). En Estados Unidos de Norteamérica la prevalencia de obesidad se ha incrementado de 14.5 a 22.5% en los últimos 10-15 años; en 1998, 97 millones de adultos estadounidenses quienes representan el 55% de la población tenían obesidad o sobrepeso (2). En México en la encuesta Nacional de Nutrición (ENN-1988), de 1988 señalaba prevalencias de 10.2 y 14.4% de sobrepeso y obesidad en mujeres en edad reproductiva; diez años más tarde mostró 30.9 y 21.2% respectivamente y el último reporte, una frecuencia de sobrepeso de 39.4% y obesidad de 26.1% (2). En otro estudio denominado PRIT (Prevalencia de factores de riesgo de infarto en trabajadores del Hospital General de México), se determinó la incidencia de obesidad en una población siendo de 1.8% en hombres y de 6.7% en mujeres entre 20 y 65 años de edad (2). Hay una mayor incidencia de obesidad en mujeres que en hombres debido a factores hormonales, genéticos y psicológicos.

Con base en un punto de vista clínico la obesidad se puede clasificar en hipertrófica, hiperplásica y mórbida. (3,11).

La obesidad hipertrófica es propia del adulto, se caracteriza por gran cantidad de grasa en los adipocitos sin aumento del número de células grasas; suelen mantener su peso hasta los 30 o 40 años, momento en el que comienzan a

incrementarlo. Se asocia con un desequilibrio entre la ingesta y utilización calórica, con una distribución central de grasa.

La obesidad hiperplásica, forma clínica de larga duración en la que el número de adipocitos es mayor, así como la grasa que contienen. Estos individuos son obesos desde niños, que ganan peso durante la adolescencia y mantienen el número de adipocitos durante toda la vida. Este tipo de obesidad tiene una distribución central y periférica. (4,12)

La obesidad mórbida: se califica en personas con más del 100% de su peso ideal, se asocia con situaciones peligrosas y serias para la vida, con un incremento de 6 a 12 veces el riesgo de muerte. (5)

El cuerpo humano almacena grasa bajo dos formatos: cuando se acumula preferentemente en las nalgas y parte alta de las piernas se denomina “ginecoide” con apariencia corporal de “pera”; en cambio cuando la grasa se localiza en el abdomen se llama “androide” o de apariencia de “manzana”. Desde el punto de vista metabólico, en el tipo “ginecoide” el adipocito es resistente a los cambios de actividad del sistema nervioso autónomo, que se expresa por medio de la acción de las catecolaminas; en cambio esta obesidad es muy sensible a la acción de la insulina, por lo tanto los depósitos de grasa tienen una dinámica lenta con movilización retardada de lípidos. Por otra parte los depósitos de grasa en la obesidad “androide” son muy sensibles a las catecolaminas y por ello son fácilmente removibles, liberando triglicéridos, se acompaña además de alteraciones metabólicas como hiperinsulinismo y hiperandrogenismo, diabetes mellitus, trastornos de lipoproteínas circulantes, hipertensión arterial. (5,13)

El índice de masa corporal (IMC), se obtiene al medir el peso en kilogramos entre la estatura en metros al cuadrado. En relación al IMC puede decirse que un paciente tiene sobrepeso con valores de 25 a 29.9 Kg./m²; obesidad leve, de 30 a 31.9 Kg./m²; moderada, de 32 a 34.9 Kg./m², y grave, por arriba de 35 Kg./m².(6,14)

Alrededor del 50% de la grasa corporal se almacena en el tejido celular subcutáneo, por lo que los pliegues de más de 2.5 cm. indican exceso de grasa corporal.

Existen otras técnicas como la hidrodensitometría, donde el paciente es sumergido en agua para obtener su peso y luego fuera de ella con grado de complejidad y poca precisión. (6)

Las tablas antropométricas han perdido vigencia ya que no toman en cuenta factores como complejión y composición corporal. (6)

Aunque la obesidad es multifactorial, no se sabe cuál factor es el más importante en su patogénesis, entre ellos se encuentran: la leptina, ambientales, endocrinológicos, genéticos, tabaquismo y la industria "Light" dirigida a los obesos. (2)

Los sistemas endocrinos clave para la regulación del peso están formados por el eje hipotalámico-hipofisis con la hormona liberadora de corticotropina y los glucocorticoides incrementándose estos en periodos de estrés. En periodos de ayuno extremo los niveles de insulina y leptina caen y los niveles de glucocorticoides se elevan con estímulo de la mayor parte de las hormonas catabólicas: serotonina, urocortina, hormona estimulante de los melanocitos y el neuropéptido Y. (6)

La leptina o proteína de la obesidad es una hormona citoquina expresada y secretada principalmente por los adipocitos con una relación muy fuerte con el peso corporal. El aumento en la leptina plasmática en los sujetos obesos sugiere que la obesidad es un estado de resistencia a la leptina. Estos niveles elevados suprimen de manera natural, los procesos que incrementan la entrada de energía, siendo un sistema de retroalimentación que ajusta los depósitos de grasa. La leptina se secreta de manera circadiana y pulsátil con elevaciones nocturnas y con una vida media de 24.9 minutos, activa receptores específicos localizados de manera central y periférica; los centrales se localizan en el núcleo arcuato y paraventricular del hipotálamo modulando las actividades del sistema nervioso simpático y parasimpático expresando neurotransmisores y neuropéptidos. Los periféricos se expresan en los pulmones, riñones, hígado, páncreas, glándulas adrenales, ovarios, sistema hematopoyético y músculo-esquelético. Tiene efecto mitogénico directo sobre los linfocitos T CD4+, afecta de manera directa a las células endoteliales y en dosis elevadas aumenta la angiogénesis. La producción de leptina es mayor en los depósitos subcutáneos que en los viscerales. El ayuno prolongado disminuye los niveles de leptina, las infusiones prolongadas y dosis elevadas de insulina la incrementan de manera notable. (5)

La falta de ejercicio y actividad, más el acceso ilimitado a los alimentos ricos en grasas e hidratos de carbono son los factores ambientales más importantes.

La menor proporción de causas de obesidad se deben a trastornos endocrinos, entre ellos hipotiroidismo, síndrome de Cushing, hiperandro-genismo, el síndrome de ovario poliquístico y la resistencia a la insulina incluyendo a la diabetes mellitus tipo II.

Los factores genéticos han tomado importancia relevante desde la descripción del gene *ob* de quien el producto final es la leptina. (5)

Se ha descrito que la supresión del tabaquismo incrementa la obesidad aunque con una contribución menor en su etiología.

La obesidad esta relacionada a hipertensión arterial, isquemia e insuficiencia cardiaca, en base debido a que el trabajo a que es sometido el miocardio es mayor, provocándose una hipervolemia fisiológica que equivale a elevación del volumen intravascular por lo que el gasto cardiaco aumentará. Al haber un aumento de la precarga se predispone a una dilatación ventricular izquierda que aunado a la elevación de la postcarga, consecuencia de la hipertensión, conlleva a hipertrofia ventricular izquierda (12). Debido a esta hipertrofia hay disminución de la elasticidad del ventrículo, ocasionando disfunción diastólica del ventrículo izquierdo llevando a insuficiencia cardiaca.

El síndrome de apnea obstructiva del sueño es más frecuente en pacientes con obesidad extrema debido a que la misma favorece la obstrucción de vía respiratoria superior durante el sueño, a causa de una disminución anatómica del calibre, estos pacientes cursan con hipoxemia e hipercapnia lo que incrementa el riesgo de arritmias cardiacas. Otro de los problemas asociados al paciente obeso es el síndrome de hipoventilación alveolar asociado a la obesidad o síndrome de Pickwick, debido a la disminución del volumen espiratorio de reserva por una restricción del volumen pulmonar y conduce a un decremento de en la oxigenación arterial, que empeora cuando el paciente se coloca en decúbito. Los músculos respiratorios del obeso muestran contracciones normales, pero aquellos con este síndrome disminuyen hasta en un 40%, por lo que la respiración se hace más

superficial y rápida con hipoxemia y retención de CO₂. La hipoxemia crónica se acompaña de poliglobulia, hipertensión pulmonar e insuficiencia ventricular derecha. (7)

Existen alteraciones endocrinológicas asociadas a la obesidad como la presencia de ovarios poliquísticos, alteraciones menstruales, anovulación en las mujeres y disminución de testosterona e incremento de estrógenos en hombres.

La diabetes mellitus tipo II es la entidad más importante asociada a la obesidad, con riesgos en base al IMC desde 1.7 hasta 3.2 veces mayores.(7,15,16,17)

El síndrome X o síndrome de resistencia a la insulina asociada a hiperinsulinemia es una patología asociada a la obesidad con mayor frecuencia. Se ha asociado al factor de necrosis tumoral alfa en el incremento de la resistencia postreceptor a la insulina asociado a los niveles elevados de leptina (7)

Las alteraciones músculo-esqueléticas asociadas a la obesidad se observan desde la infancia, siendo el pie plano, la osteoartrosis las más frecuentes. La obesidad junto con la hipertensión, enfermedades renales e hiperlipidemia se encuentran clínicamente asociadas a gota. (8,18)

La esteatosis hepática no alcohólica es más frecuente en pacientes obesos con diabetes mellitus e hiperlipidemia con degeneración a fibrosis en un 29% y a cirrosis en un 3%. Se ha encontrado asociación con la presencia de litiasis biliar y niveles séricos elevados de leptina. (7)

La insulina como factor estimulante de la mitosis celular se ha considerado como la causa de mayor riesgo de cáncer de mama, endometrio y colon.

Los pacientes obesos presentan algunas alteraciones en respuesta al trauma severo distintas a los pacientes no obesos, siendo estas de vital importancia para su sobrevivencia en las Unidades de Cuidados Intensivos.

La mayoría de los pacientes obesos tienen una disminución de la relación ventilación-perfusión y como consecuencia hipoxia crónica. La presencia de atelectasias basales y el ser sometido a múltiples procedimientos anestésicos reducen aún más la capacidad pulmonar residual, amplificando la hipoxia e incrementándose la incidencia de muerte súbita en pacientes obesos sometidos a procedimientos quirúrgicos.(9,19) Adicionalmente el 40% de los pacientes obesos hombres y el 3% mujeres obesas presentan apnea del sueño. (9) La ventilación mecánica se ve afectada por una disminución de la expansión pulmonar y de la pared torácica por efecto mecánico, incrementando la resistencia en la vía aérea. También la intubación de la vía aérea y el retiro de la ventilación mecánica son mucho más difíciles en el paciente obeso. Debido a un incremento en el trabajo respiratorio, los requerimientos basales de oxígeno se incrementan hasta 5 veces más en los pacientes obesos, cuando se realiza el cambio de presión positiva al final de espiración a respiraciones espontáneas. (9)

El riesgo de aspiración bronquial es también mayor en pacientes obesos. Este fenómeno es atribuido a un incremento del volumen gástrico, disminución del pH intragástrico, aumento de presión intrabdominal y una alta incidencia de reflujo gastro-esofágico.(9).

El ser obeso es el principal factor de riesgo en la aparición de enfermedad tromboembólica, debido principalmente a disminución de la movilidad, estasis

venosa, niveles bajos de antitrombina III y disminución de la actividad fibrinolítica.

(9)

Además la distribución, metabolismo, transporte y aclaración de múltiples drogas o medicamentos se encuentra alterado en pacientes obesos. El volumen de distribución, absorción oral de las drogas lipofílicas es significativamente diferente en paciente obesos. El metabolismo hepático no se encuentra reducido, pero la excreción renal se encuentra incrementada, debido a un aumento de la filtración glomerular en pacientes obesos con función renal normal. (9)

Estos cambios anatómicos y fisiológicos tienen un impacto importante en la respuesta a la lesión en el paciente obeso. Se ha reportado que tanto el paciente obeso como el no obeso presentan patrones similares de lesión y de complicaciones, no obstante los pacientes obesos presentan 5 veces más riesgo de muerte que el paciente no obeso. Smith-Choban (9) encontraron una mortalidad del 42% en pacientes obesos con IMC mayor de 31 en una serie de 451 pacientes con trauma severo, comparado con una mortalidad del 5% en pacientes con IMC menor a 27. Neville (10) reporta una mortalidad del 32% en obesos críticamente enfermos. Múltiples estudios recalcan la importancia de las enfermedades concomitantes como factores reales de incremento de la mortalidad y morbilidad de los pacientes obesos con trauma severo. Los resultados de Morris y Milzman (9) muestran que las enfermedades concomitantes, en ausencia de obesidad, aumentan la mortalidad en pacientes con trauma severo. Se reporta incrementos en la incidencia de falla orgánica múltiple debida a dificultad respiratoria secundaria a una respuesta inflamatoria severa en pacientes obesos en unidades de cuidados intensivos. Este incremento se ha relacionado con la leptina, que

estructuralmente es similar a la interleucina-6 con implicaciones importantes en la inmunocompetencia. En modelos in-vitro, la leptina incrementa la actividad fagocítica de los macrófagos y en animales de estudios se ha observado que la deficiencia de leptina en ratones los hace más proclives a la muerte inducida por lipopolisacáridos. (10) En estudios en humanos, se encontró que quienes sobrevivieron a sepsis severa y choque séptico tienen niveles plasmáticos elevados de leptina. De manera interesante los pacientes obesos presentan niveles altos de leptina en suero, sin existir correlación con el sistema de regulación hormonal de retroalimentación, sugiriéndose una resistencia a la leptina, la cuál se cree que juega un papel importante en la respuesta inflamatoria y en sus complicaciones.

Las lesiones por quemadura son un problema de salud en México y el mundo. Los estudios estadísticos y epidemiológicos en la materia son escasos; la información se obtiene de revisiones parciales y está fragmentada. (20) La revisión de las tasas absolutas de mortalidad producidas por fuego y llamas durante un periodo de doce años, de 1975 a 1986, según la OMS, parece indicar que los esfuerzos preventivos no produjeron una disminución significativa en dichas tasas de mortalidad (21). De acuerdo con la Secretaría de Salud, los egresos hospitalarios de pacientes quemados, en 1993, fueron 5218, habiéndose reportado en ese año 157 defunciones. (23)

En el Hospital de Traumatología “Victorio de la Fuente Narváez” de la UMAE “Magdalena de las Salinas”, del Instituto Mexicano del Seguro Social, se hospitalizan anualmente un promedio de 500 personas con lesiones por

quemadura: el 75% son hombres con promedio de edad de 22 años. Los agentes etiológicos más frecuentes son el fuego directo en el 42.6% y la escaldadura en el 37.2%; el 60% de los accidentes se producen en el hogar y el 35% en el trabajo.

La agresión cutánea causada por cualquier agente que origine una variación térmica local (físico, químico, biológico), producirá lesiones cuya gravedad variará con su extensión, profundidad y localización (23). La extensión de la quemadura se calcula como porcentaje del área corporal total. Se utilizan diagramas que dividen al cuerpo en áreas de tamaño relativamente constante (24).

En la práctica se utiliza la llamada regla de los nueve, método fácil de recordar que divide áreas del cuerpo en nueve o múltiplos del mismo la superficie total (25).

El diagnóstico de la profundidad de una quemadura presenta más dificultades que el cálculo de la extensión. A través de los años se han propuesto numerosos métodos y técnicas a fin de asegurar el diagnóstico correcto de profundidad, entre ellos la termografía (26), uso de sustancias colorantes (27,28), isótopos radiactivos (29), ultrasonido (30), sensibilidad (31), resonancia magnética (32), reflexión multiespectral (33) o análisis histológico (34). Sin embargo no parece haberse llegado aún al método ideal y para muchos la mejor evaluación sigue siendo el de la observación clínica y en especial la experiencia del observador (35).

Existe una clasificación de quemaduras en grados de acuerdo a su profundidad. Las quemaduras de primer grado interesan solamente la epidermis. El daño estructural es mínimo y las capas epidérmicas lesionadas se regeneran en muy pocos días. En las de segundo grado superficial, la lesión incluye epidermis y dermis papilar (superficial), si no hay complicaciones, la re-epitelización y el

retorno a la normalidad se produce en un periodo breve, alrededor de dos semanas. Las quemaduras de segundo grado profundo afectan la dermis reticular con profundidad variable, pero dejan intactas las faneras epidérmicas profundas, a partir de las cuales ocurre la regeneración. La curación ocurre en más de tres semanas y es de muy pobre calidad. La cicatrización hipertrófica es casi un hecho común. Debido a la infección o trombosis, las lesiones se pueden profundizar y convertir en quemaduras de espesor total. Estas últimas abarcan todo el espesor de la piel y tejidos más profundos, como la epitelización puede ocurrir solo desde los bordes, toda lesión total que no pueda curar por contracción, requiere de un injerto.

Hay áreas del cuerpo en que la gravedad de una quemadura la determina su profundidad y no su extensión, las que se ubican en áreas especiales como cara, cuello, axila, manos pies, genitales y superficies articulares, se consideran graves y requieren manejo prioritario (36).

Cuando se quema una persona se activa una serie de fenómenos tendientes a mantener el equilibrio interno y reparar la zona dañada. Esta fase se inicia con la acción de los polimorfo nucleares, que migran al área afectada; producen gran cantidad de enzimas y radicales libres de oxígeno que lisan las bacterias y el tejido lesionado, para fagocitarlo después. Una vez que termina su acción de limpieza se inicia la fase de reparación, se libera gran cantidad de mediadores químicos como el factor de crecimiento epitelial, que estimulan a las células epiteliales residuales, incrementando su mitosis y migración, con lo que se logra la completa re-epitelización. En lesiones profundas en las que se afectan todas las capas de la piel, los fibroblastos y las células endoteliales se activan, con una acción cicatrizal

que produce retracción de los bordes de la herida y limitación del área afectada. En lesiones que no son extensas estos mecanismos resultan ser suficientes para reparar el daño y mantener el equilibrio interno; sin embargo en lesiones extensas no solo resultan ser insuficientes, sino que se pueden volver en contra del mismo paciente por un proceso inflamatorio descontrolado. Este proceso es ocasionado por la acción descontrolada de las sustancias químicas que se liberan en el tejido quemado que persiste y por la imposibilidad del organismo para producir sistemas de amortiguación, (respuesta inflamatoria sistémica descontrolada) que se manifiesta con profundización de las lesiones, hipercatabolismo con autoconsumo severo de grasas y proteínas, inhibición de la respuesta de los linfocitos T, y el daño a órganos distantes como el riñón, suprarrenales, pulmón e hígado. El paciente quemado extenso fallece por profundización de sus quemaduras, infección, autoconsumo y falla orgánica múltiple. El retiro del tejido quemado y la aplicación de injertos cutáneos son los principales factores que ayudan a controlar este proceso inflamatorio (37,38).

Esta respuesta metabólica al estrés es el proceso de convalecencia que sigue a una lesión orgánica y que en circunstancias favorables permite el restablecimiento anatómico, funcional y psíquico del individuo. La respuesta metabólica a la enfermedad grave, especialmente en los quemados, tiene tres fases: 1) Fase de decremento: Es la primera fase de respuesta al daño; predomina la inestabilidad cardiovascular, alteraciones en el volumen sanguíneo circulante, el menor transporte de oxígeno y el incremento en la actividad del sistema nervioso simpático; 2) Fase de flujo: caracterizada por cambios circulatorios de tipo hiperdinámico, fiebre, intolerancia a la glucosa y consumo de músculo, y 3) Fase

final anabólica: cuando las heridas cicatrizan y se resuelve la infección, se reconstituye el tejido magro y las reservas de grasas. Los estímulos que inician una respuesta orgánica son: lesión estructural, decremento de la irrigación tisular, inflamación, fármacos e infecciones. Inicialmente, la intensa descarga simpático-adrenérgica con predominio de la estimulación alfa, produce cambios hemodinámicas que disminuyen los efectos de la hipovolemia y la hipoxia en el cerebro y corazón, producción de glucocorticoides, glucagon y hormona del crecimiento, ocasionando un estado hipermetabólico que lleva finalmente a un acentuado catabolismo así como alteraciones en la actividad inmunológica (39,40). Son varias las células involucradas en el proceso inflamatorio que acompaña a las quemaduras: queratinocitos, polimorfonucleares, monocitos, células endoteliales, células cebadas y plaquetas. Los queratinocitos producen varios mediadores químicos siendo el más importante el factor de crecimiento epidérmico, el cuál favorece la reparación, los macrófagos degradan el ácido araquidónico, produciendo gran cantidad de mediadores químicos los que participan en la vasodilatación (lipoxinas y leucotrienos), en la activación de neutrófilos (leucotrienos), en el control de la inmunidad tardía (interleucinas y prostaglandinas) y en la reparación de tejidos (factores de crecimiento, interleucinas y factor de necrosis tumoral), también producen radicales libres de oxígeno, los cuales actúan contra la membrana celular y aún contra el DNA y RNA, ocasionando alteraciones irreversibles (50). La función de los monocitos es similar a las de los macrófagos. Las células endoteliales participan activamente en la vasodilatación y en la producción de radicales libres de oxígeno. En las células cebadas y en las plaquetas se produce histamina (41,45,55,56,57). El

tejido quemado activa a las fracciones C3 y C5 del complemento y a la inmunoglobulina E, que también actúan en las células mencionadas perpetuando la respuesta inflamatoria, catabólica y humoral (43,44,46). La aplicación de catecolaminas, cortisol y glucagon, en voluntarios, ocasionó intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia y resistencia periférica a la insulina, sin embargo no se produjo proteólisis muscular, esta se presentó al suministrar toxina de la *Escherichia coli*. La membrana celular de la *E. coli* es un polisacárido, el cual al viajar por el torrente circulatorio, activa a los macrófagos y monocitos los que producen varios mediadores químicos, como interleucinas 1 y 6, factor de necrosis tumoral y prostaglandina E2, los que ocasionan fiebre, taquicardia, daño celular y proteólisis muscular. En el quemado los macrófagos y los monocitos, son activados por el tejido dañado y por las toxinas que producen las bacterias que infectan las heridas y las que proliferan en el intestino sometido a isquemia y a la falta de alimentos, como la *E. coli* (41, 45, 46, 47,48,49).

Los polisacáridos originados en la *E. coli*, ocasionan daño por sí solos en los órganos por donde circulan, deprimen la contractilidad cardíaca y activan a macrófagos y monocitos lejanos y en forma local a las células de Peyer, los cuales producen más citoquinas e histamina que contribuyen a incrementar la respuesta catabólica e inflamatoria. La prolongada absorción de proteasas y endotoxinas del lumen del intestino, contribuyen significativamente a la mortalidad (41, 49, 46). Además de los cambios locales se producen alteraciones en órganos distantes como el hígado, pulmones y riñones, atribuibles a las sustancias liberadas en el sitio de la lesión (45,48,50,51,52). En el hígado se producen cambios aún en quemaduras no extensas. En animales de experimentación en quemaduras

menores al 10% se ocasionan alteraciones en el DNA y RNA de los reticulocitos (50, 53). Los macrófagos pulmonares al ser estimulados, producen angiotensinas, tromboxanos, factor de necrosis tumoral y radicales libres de oxígeno, así como destrucción de bradicininas, favoreciendo la marginación de neutrófilos y daño pulmonar con severa inflamación, alteración del factor surfactante, edema obstrucción bronquial e hipoxia (41,49,48,54). Los leucotrienos favorecen la marginación de los neutrófilos, migración y producción de enzimas y radicales libres de oxígeno. Las interleucinas 3 y 5 estimulan la acción de los linfocitos. Existe una marcada depleción de linfocitos T, atribuible a la producción exagerada de prostaglandinas (45,55,56,57,42,47). La profundidad y extensión de la quemadura puede incrementarse por el exagerado proceso inflamatorio que ocasionan los radicales libres de oxígeno y por la trombosis que se produce por la agregación plaquetaria, tromboxanos y factor de necrosis tumoral (45,43,52,58,59,60). La interleucina 1 (IL-1), es importante en la respuesta de la fase aguda y la síntesis de inmunoglobulinas. Es responsable de una mayor proteólisis muscular, produce hipermetabolismo, mayor oxidación de aminoácidos e incremento de la ruptura de proteína miofibrilar en animales sanos. El Factor de Necrosis Tumoral (TNF), conocido como caquectina, se elabora por los macrófagos activados y estimula producción de prostaglandinas y la degradación de colágena. La interleucina 2 (IL-2), producida por linfocitos T colaboradores activados, tiene importantes funciones inmunomoduladoras que regulan la síntesis de otras interleucinas. Las interleucinas 6 y 8 tienen actividad importante pro inflamatoria y son responsables de la reacción del choque séptico. La alta concentración de cortisol plasmático tiene efectos inhibitorios sobre la inmunidad

celular, estabiliza la membrana de los lisosomas haciendo menos probable la fusión del lisosoma con el fagosoma y alterando la polimerización de tubulina, por lo que disminuye tanto la migración de los leucocitos como la endocitosis, los glucocorticoides incluso a dosis farmacológicas disminuyen los monocitos y macrófagos circulantes, ocasionando liberación de neutrófilos de la médula ósea, inhiben la producción de interferón gamma, interleucinas 1 y 2. También bloquean la fosfolipasa A2, la cual es responsable de la producción de los leucotrienos y las prostaglandinas (61-66). Existe controversia sobre los mediadores químicos su acción exacta aún está en investigación, sin embargo no hay duda que su liberación, es un proceso fisiológico que trata de mantener el equilibrio, su acción exagerada y descontrolada, está relacionada a la persistencia del tejido quemado, a la infección de la herida y a la proliferación bacteriana en el lumen del intestino. El factor de necrosis tumoral y las interleucinas ocasionan hipercatabolismo y lisis muscular, sin embargo a dosis mínima o después de su acción inicial, tienen efecto angioblástico, incrementan la función de los fibroblastos y favorecen la reparación de tejidos (38,47). Por lo anterior el paciente quemado representa un reto desde el punto de vista inmunológico.

OBJETIVOS

- Comparar la incidencia y prevalencia de pacientes quemados con y sin obesidad, atendidos en la Unidad de Quemados del Hospital de Traumatología “Victorio de la Fuente Narváez” de la UMAE “Magdalena de las Salinas”, IMSS.
- Comparar la mortalidad en pacientes quemados obesos con y sin comorbilidad, atendidos en la Unidad de Quemados del Hospital de Traumatología “Victorio de la Fuente Narváez” de la UMAE “Magdalena de las Salinas”, IMSS.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio de casos y controles en los pacientes con quemaduras atendidos y registrados en la base de datos de la Unidad de Quemados del Hospital de Traumatología “Victorio de la Fuente Narváez” de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Magdalena de las Salinas”, IMSS, del 1 junio de 2006 al 30 de octubre de 2006.

Incluyó a pacientes de cualquier género, mayores de 15 años, con lesiones por quemadura por cualquier mecanismo, extensión y profundidad, atendidos en la Unidad de Quemados del hospital de Traumatología “Victorio de la Fuente Narváez”, de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Magdalena de las Salinas”, IMSS, dentro del período comprendido del 1 de enero de 1999 al 31 de diciembre de 2005. No se incluyó a pacientes con campos incompletos de acuerdo a las variables que se iban a analizar en la base de datos.

Se registró a las quemaduras por etiología, mecanismo de lesión, extensión, profundidad, área anatómica afectada, lugar del accidente, lesiones asociadas, edad, sexo, obesidad, comorbilidad, complicaciones, tipo de complicación, cultivos positivos, gérmenes cultivados, estancia hospitalaria, número de cirugías, incidencia y mortalidad.

Se realizó un análisis descriptivo de las características de los pacientes por medio de frecuencias simples y medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana y desviación estándar) de las variables medidas, así como analítico mediante la prueba exacta de Fisher, t Student para grupos independientes, o expresados en medianas y rangos mediante la prueba de U de Mann-Whitney si la

distribución no era normal. Asimismo, análisis de regresión logística tomando en cuenta como variable dicotómica la muerte para valorar si su asociación con la obesidad persistía al ajustar por otras variables de confusión. El análisis se realizó usando el programa SPSS versión 10.0.

Consideraciones éticas:

Se realizó un estudio epidemiológico en el que se revisó una base de datos, lo que implicó una investigación sin riesgo, sin intervención directa en los pacientes, por lo que no se violaron los cuatro principios de la bioética de investigación en seres humanos. Este estudio se ajustó a las consideraciones establecidas en la declaración de Helsinki, Finlandia, de 1964, y en las consideraciones realizadas durante su revisión por la 29ª. Asamblea médica mundial, Tokio Japón, en 1975.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 3458 pacientes, 1126 (32.6%) mujeres y 2332 (67.4%) hombres, 3045 (88.1%) provenientes del servicio de urgencias y 413 (32.6%) de la consulta externa; el mecanismo de quemadura más frecuente fue el fuego directo, con 1426 casos (41.2%), seguido de escaldadura y conducción eléctrica con 576 (16.7%) cada uno. El lugar más común donde ocurrió el accidente fue el hogar, con 2162 casos (62.5%), el trabajo, con 946 (27.4%) y la vía pública, con 350 (10.1%). Las áreas anatómicas con más frecuencia se afectaron, fueron las extremidades, con una frecuencia de 3077 (89%); el tronco, con 2092 (60.5%), y la cara, con 1275 (36.9%). Se realizó manejo quirúrgico a 2870 pacientes (83%) y médico a 588 (17%). No se documentó complicaciones en 3146 casos (91%); neumonía en 18 (0.5%) e infección local de la quemadura en 18 (0.5%); los gérmenes aislados con más frecuencia en el sitio de la quemadura, fueron *Pseudomona aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, con 99 (2.9%) y 102 (2.9%), respectivamente. La quemadura de vía aérea se presentó en 153 casos (4.4%). El motivo de alta fue mejoría en 3302 (95.5%), muerte en 124 (3.6%), traslado en 19 (0.5%) y voluntario en 13 (0.4%).

Del total de los pacientes, 59 (1.7%) eran obesos; de éstos, el mecanismo de quemadura más frecuente fue el fuego directo, en 38 casos (64.4%), seguido de conducción eléctrica, en 8 (13.5%), escaldadura en 5 (8.4%), líquidos de alta densidad en 4 (6.7%), deflagración en 3 (5%) y quemadura química en 1 (1.6%). Del total de obesos, 27 (45.7%) murieron, en comparación con 124 (3.6%) de los no obesos, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.005$). Asimismo,

se presentó lisis de injertos en 4 (6.7%) y neumonía en 1 (1.6%). No hubo complicaciones en 23 pacientes (38.9%). Se observó quemadura de la vía aérea en 11 (18.6%) siendo estadísticamente significativo en comparación con los no obesos, cuando el mecanismo de lesión fue el fuego directo ($p < 0.005$). El promedio en el número de cirugías en estos pacientes fue 1.61 veces mayor que la población no obesa. Las áreas anatómicas más afectadas en los pacientes obesos, fueron la cara y el tórax, en comparación con las extremidades en los pacientes no obesos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.005$). El lugar donde ocurrió con más frecuencia la quemadura en estos pacientes fue el hogar, en 37 casos (62.7%), seguido del trabajo, en 19 (32.2%) y la vía pública, en 3 (5%).



Hay mayor tendencia a la afección de la cara

DISCUSIÓN

En los pacientes traumatizados, la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones graves que pueden desencadenar la muerte. Smith-Choban (70) encontró una mortalidad del 42% en pacientes obesos con IMC mayor de 31 en una serie de 451 pacientes con trauma severo, comparado con una mortalidad del 5% en pacientes con IMC menor a 27. Neville (73) reporta una mortalidad del 32% en obesos críticamente enfermos. Múltiples estudios recalcan la importancia de las enfermedades concomitantes como factores reales de incremento de la mortalidad y morbilidad de los pacientes obesos con trauma severo.

No se ha dilucidado qué peso tiene esta asociación en el paciente quemado, si se toma en cuenta que en el paciente quemado, de acuerdo a la extensión y la profundidad, se desencadena una respuesta exagerada al trauma, y con ello la menor posibilidad de una homeostasis satisfactoria. En el presente estudio se puede inferir que existe una asociación marcada entre ser obeso, estar quemado, y las posibilidades de morir. En el rubro de complicaciones no hubo diferencia significativa, tal vez por la baja incidencia de estos pacientes en la Unidad de Quemados, aunque este tipo de pacientes son más propensos a las infecciones, debido a su constitución anatómica, disminución de su capacidad motriz, alteraciones en la fisiología ventilatoria y del proceso de cicatrización.

El promedio en el número de cirugías también aumentó 1.6% veces más que en los quemados no obesos, lo cual significa también mayor reto en el manejo

quirúrgico, mayor número de complicaciones pre, trans y postoperatorias debido a la obesidad *per se*.

Aunque solo un 1.7% de todos los ingresos presentó obesidad, se trata de un grupo de pacientes susceptibles de presentar complicaciones muy particulares, en los cuales se deben implementar acciones preventivas diferentes al resto de los pacientes quemados. Su manejo debe ser multidisciplinario y prioritario.

CONCLUSIÓN

Existe una mayor posibilidad de morir en pacientes quemados obesos que en los no obesos, con una asociación estadísticamente significativa.

Hay mayor tendencia a la afección de la cara y áreas corporales más amplias (tórax, abdomen, dorso), así como lesión de la vía aérea, en pacientes quemados obesos, en comparación con los no obesos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bray GA. Contemporary diagnosis in management of obesity. New-Town Pa. Handbook in health care, 1998.
2. Tierney LM, Mc Phee SJ, Papadakis, Mocine A. Current: Medical Diagnosis and Treatment; International Edition, Ed. Lange; 2000. p. 1222-1225.
3. Pi-Sunyer FX. Proc Obesity: criteria and classification. Nutr Soc. 2000;59(4): 505-509.
4. Rosenbaum M, Liebel L. Rudolph, Hirsch Jules. Obesity. The New England Journal of Medicine 1997;337:396.
5. Bray GA. Etiology and Pathogenesis of Obesity; Clinical Cornerstone. Excerpta Medica; 1999;2(3):1-15.
6. Leslie M. Weighing in on clinical guidelines for obesity. Tools to assist your patients. Adv Nurse Pract 2000;8(3): 78-81.
7. Chiprut R, y cols. La Obesidad en el Siglo XXI Avances en etiopatogenia y tratamiento. Gac Med Mex Vol. 137 No. 4 ,2001 pp 323-334.
8. Godínez-Gutiérrez SA. Alteraciones musculoesqueléticas y obesidad. Endocrinología y Nutrición Vol. 9, No. 2; Abril-Junio 2001 pp 86-90.
9. Darryl YS. Obesity and Pulmonary Function: More or Less? CHEST Vol. 111, No. 4, April 1997, pp 844-845.
10. Susan ZY. Overweighth, Obesity, and Health Risk. Arch Intern Med. Vol. 160, No. 7, April 2000 pp 898-904.
11. Stevens J et al. The effect of age on the association between body- mass index and mortality. N Engl J Med 1998; 338:1.
12. Clark JM, Brancati FL. The Challenge of Obesity-related Chronic Diseases. J Gen Intern Med. 2000;15(11):828-829.
13. Expert Panel on Overweight and Obesity in adults. Arch Int Med 1998; 158(17):1855
14. López-Alveranga JC y cols. Enfermedades Asociadas a la Obesidad. Endocrinología y Nutrición Vol. 9, No. 2; Abril- Junio 2001 pp 77-85.
15. Sánchez-Reyes L y cols. Incidencia de obesidad en una población mexicana. Endocrinología y Nutrición Vol. 9, No. 2; Abril-Junio 2001 pp 60-66.

16. Zárate A y cols. La Obesidad: Conceptos actuales sobre fisiopatogenia y tratamiento. Rev Fac Med UNAM Vol. 44, No. 2; Marzo-Abril 2001 pp 66-70.
17. Gómez-Dantes H, y cols. Obesidad en adultos derechohabientes del IMSS. Encuesta Nacional de Salud 2000. Rev Med IMSS Vol. 42, No. 3; 2004 pp 239-245.
18. Ray DE et al. The Effect of Body Mass Index on Patient Outcomes in a Medical ICU. CHEST Vol. 127, No. 6, June 2005, pp 2125-2131.
19. Neville AL et al. Obesity is a Independent risk factor of mortality in severely Injured blunt trauma patients. Arch Surg Vol. 139, No. 9, September 2004, pp 983-987.
20. Gómez H. A. Análisis epidemiológico de 500 pacientes quemados. Hospital de Traumatología Magdalena de las Salinas. México, Tesis de postgrado UNAM 1989: 5-6.
21. Secretaría de Salud. Anuario estadístico 1993. México 1993: 102-103.
22. World Health Organization. World Health Statistics Annual 1988. Geneva Switzerland 1988: 2-3.
23. American Burn Association. Guidelines for service standards and severity classifications in the treatment of burn injury. Am Coll Surg Bul 1984; 69: 24-28.
24. DuBois D, DuBois E. A formula to estimate the approximate surface area of a man. Arch Int Med; 17: 863-871.
25. Knaysi GA, Crikelair GF, Csoman B. The rule of nines: Its history and accuracy. Plast Reconstr Surg 1969; 41: 560-563.
26. Hackett M. Colour Thermography in the diagnosis of burn depth. Trans of the 5to Int Cong of Plast and Reconstructive Surg. Melbourne 1971: 813-820.
27. Bechtold FF, Lipin RL, Differentiation of full thickness and partial thickness burns with the acid of fluorescein. Am J Surg 1985; 109: 436-439.
28. Zawacki BE, Walker HL, An evaluating of patent blue V, bromphenol blue and tetracycline for the diagnosis of burn depth. Plast Reconstr Surg 1970; 45: 459-465.

29. Bennet JE, Dingman RO, Evaluation of burn depth by the use of radioactive isotopes-an experimental study. *Plast Reconstr Surg* 1957; 20: 261-273.
30. Brink JA, et al. Quantitative assessment of burn imaging. *Invest Radiol* 1986; 21: 645-651.
31. Jackson D. The diagnosis of the depth of burning. *Br J Surg* 1953; 40: 588-597.
32. Koruda MJ, et al. Assessing burn wound depth using in vitro nuclear magnetic resonant (NMR). *J Surg Res* 1986; 40: 475-481.
33. Afromowitz MA, Van Liew GS, Heimbach DM Clinical evaluating of burn injuries using an optical reflectance technique. *Trans Biom Engin* 1987; 34: 114-127.
34. Chvapil M, et al. Identification of the depth of burn injury by collagen stainability. *Plast Reconstr Surg* 1984; 73: 438-441.
35. Nichter LS, et al. Improving the accuracy of burn-surface estimation. *Plast Reconst Surg* 1985; 76: 428-432.
36. Bendlin A, Linares H, Benaim F. *Tratado de Quemaduras*. México: Interamericana mcGraw-Hill 1993. 116-125.
37. Nguyen TT, Gilpin DA, Meyern NA., Rendón DN. Current treatment Burned patients. *Ann Surg* 1996; 225: 14-25.
38. Canon JG, et al. Circulating interleukin-18 and tumour necrosis factor alpha concentrations after burn injury in humans. *Crit care med* 1992; 20: 1414-1419.
39. Schroeder, Krupp, et al. *Diagnóstico Clínico y Tratamiento*, 28ava edición. Editorial manual Moderno 1993.
40. Wingaarden y Smith. *Cecil. Tratado de Medicina Interna*, 18ava edición. Vol. 2. Interamericana McGraw-Hill 1991.
41. Maier RB, Hahnel GB, Pohlman TH. Endotoxin requirements for alveolar macrophage stimulation. *J Trauma* 1990; 30: 49-57.
42. Grabosch A. Rokos H. Neopterin as parameter of cell-mediated immunity response in thermally injured patients. *Burns* 1992; 18: 113-116.

43. Ward PA, Till GO. Pathophysiologic events related to thermal injury of skin. *J Trauma* 1990; 30: 57-62.
44. Bonaldi L, Frank DH. Fisiopatología de las Quemaduras. En: Achauer B. Atención del paciente quemado. Editorial Manual Moderno. Orange California 1987: 21-50.
45. Solomkin JS. Neutrophil disorders in burns injury: complement, cytokines and organ injury. *J Trauma* 1990; 30: 80-85.
46. Trop M, Schiffrin EJ, Cartes EA. Effect of acute and chronic lipopolysaccharide (LPS) administration on reticuloendothelial system (RES) in vivo. *Burns* 1992; 18: 107-108.
47. Canon JG. Circulating interleukin-1 and tumor necrosis factor in septic shock and experimental endotoxin fever. *J Inf Dis* 1990; 161: 79-84.
48. 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.
49. Ryan CM, Yarmush ML, Burke JF, Tompkins RG. Increased gut permeability early after burns correlates with extent of burn injury. *Crit Care Med* 1992; 20: 1508-1512.
50. Magic Z. Effect of non-lethal scalding on the amount of DNA and RNA in rat liver. *Burns* 1986; 12: 172-175.
51. Yuesheng H, Li A, Zongcheng Y. A prospective clinical study on the pathogenesis of multiple organ failure in severely burned patients. *Burns* 1992; 18: 30-34.
52. Anderson BO, Harken AH. Multiple organ failure: inflammatory priming and activation sequences promote autologous tissue injury. *J Trauma* 1990; 30: 44-49.
53. Dickson PW, Bannister D. Minor burns lead to major changes in synthesis rates of plasma proteins in the liver. *J Trauma* 1987; 27: 79-84.
54. Herdon DN, Traber DL. Pulmonary circulation and burns and trauma. *S J Trauma* 1998; 30: 41-44.

55. Yang L, Hsu B. The roles of macrophage and PGE-2 in post burn immunosuppression. *Burns* 1992;18: 132-136.
56. Maldonado MD, Venturoli A, Franco A, Nuñez-Roldán A. Specific changes in peripheral blood lymphocyte phenotype from burn patients. *Burns* 1991; 17: 188-192.
57. Alexander JW. Mechanism of immunologic suppression in burn injury. *J Trauma* 1990; 30: 70-75.
58. Oldham K, Guice KT, et al. Activation of complement by hydroxyl radical in thermal injury. *Surgery* 1988; 107: 272-279.
59. Sasaki J, Cottman G, Baxter C. Lipid peroxidation following thermal injury *J Burns Car Reah* 1987; 4: 251-254.
60. Johnson CE, Granstrom E, Hamberg M. Prostaglandins and thromboxanes in burn injury in man. *Scand J Plast Surg* 1979; 13: 45.
61. Stites P, Daniel A. *Inmunología Básica y Clínica 7ma edición*. Editorial Manual Moderno. 1995.
62. Mandrup-Poulsen T, et al. Circulating interleukin-1 receptor antagonist concentrations are increased in adult patient with thermal injury. *Crit Care Med* 1994; 23: 1.
63. Benaim F. *Enfoque global del tratamiento de las quemaduras*. Coiffman F. *Cirugía Plástica Reconstructiva y Estética*. Masson y Salvat. 1994; 1: 443-496.
64. Bendlin A. *Tratamiento Inicial de las Quemaduras Graves*. Bendlin A, Linares H, Benaim F. *Tratado de Quemaduras*. Interamericana McGraw – Hill 1993; 24:149 – 160.
65. Garner W. *Thermal Burns*. Achauer B. *Plastic Surgery. Indications, Operations, and Outcomes*. Philadelphia: Mosby 2000; 1 (24): 357-373.
66. Salisbury R. *Thermal Burns*. McCarthy J. *Plastic Surgery*. Philadelphia: W.B Saunders Co. 1990; 1 (23): 787-813.