

TRATAMIENTO DE LAS QUEMADURAS

I. Tratamiento Local

Los objetivos del tratamiento local de las quemaduras son:

- reducir el dolor
- disminuir la contaminación y prevenir la infección
- conseguir una curación rápida con mínima cicatrización en las quemaduras superficiales y
- la excisión precoz de las escaras (ejercen una acción inmunosupresora y liberan sustancias pro-inflamatorias y vasoactivas), seguido de la cobertura inmediata de la superficie quemada en las quemaduras profundas.

¿Qué hacer ante una quemadura leve en casa?

Los objetivos en éste caso son:

- no contaminar la quemadura
 - aliviar el dolor y
 - evitar su progresión
1. La persona que va a realizar la cura debe lavarse minuciosamente las manos.



2. Enfriar la zona quemada con agua fría (15-25°C) durante unos 30 minutos. La aplicación de agua tiene que ser inmediata yá que se ha comprobado que después de dos minutos carece de efecto. Nunca se debe aplicar hielo. El enfriamiento con agua disminuye el dolor y el edema, al atenuar el calor, evita que la quemadura siga aumentando de tamaño en superficie y profundidad y acelera la curación.

3. Aplicar una crema antiséptica hidrosoluble (ej. Furacin®), nunca pomadas con base grasa porque no se absorben y crean una costra en una zona dolorosa que es difícil de retirar y dificulta la limpieza posterior de la herida. La aplicación de una crema antiséptica disminuye la necesidad de realizar un desbridamiento quirúrgico y previene las alteraciones de la cicatrización.



30 GR.

4. Cubrir la quemadura con una gasa o paño limpio para aislarla del medio ambiente y evitar que se infecte.



5. Hay que vigilar especialmente éstas quemaduras en dos circunstancias:
 - si la quemadura, aunque superficial, es extensa o bien afecta a un niño o a un anciano, en cuyo caso debe ser examinada por un médico porque puede precisar un tratamiento más específico y,
 - si en un plazo de 14 días la quemadura no ha curado también es necesario el examen médico porque es probable que la lesión sea profunda y puede requerir la realización de un injerto.

Tratamiento pre-hospitalario ¿Qué hacer en el lugar del incendio?

El tratamiento prehospitalario, que incluye los primeros 60-90 minutos después de la agresión térmica, es fundamental para el pronóstico del paciente quemado.



Los estadios del tratamiento de las quemaduras incluyen lo que se denomina como las 6Rs: *rescate, resucitación, recuperación, rehabilitación, restauración e investigación ("research")*. La investigación y la innovación son imprescindibles, no solo para comprender mejor la fisiopatología de las quemaduras, lo cual permitirá desarrollar nuevas y más eficaces medidas terapéuticas, sino también mejorar los programas de prevención y educación de aquellas poblaciones más vulnerables (niños y ancianos)

1. Lo primero es separar a la víctima de la fuente de calor:

- si se trata de líquidos calientes hay que retirar las ropas de inmediato y,
- si son llamas, hay que insistirle en que no corra (se aviva la combustión), que se tumbe en el suelo, hay que apagar las llamas con lo que se tenga más cerca (agua, extintores, mantas, ramas....) y no hay que retirar las ropas porque están adheridas a la piel, con lo cual se arrastra la epidermis y se agrava la lesión.



-
2. La **resucitación** se inicia desde el momento en el que el paciente es colocado en un lugar seguro y continúa durante su traslado al Servicio de Urgencias del hospital local, o bien a un Centro especializado en el tratamiento de quemados. El mantenimiento de la vía aérea permeable, el diagnóstico inicial de la gravedad de la quemadura, la resucitación con fluidos, el tratamiento agudo de la lesión y el control del dolor son todos componentes críticos de éste estadio.
 3. Si la superficie corporal quemada es inferior al 10% se deben poner compresas frías de agua o alcohol para disminuir el dolor y reducir el calor residual, con lo cual se frena la progresión de las quemaduras.



4. Evitar la hipotermia abrigando las zonas intactas
5. Administrar algún analgésico, incluso Sulfato de Morfina, en dosis de 2mg, que se van aumentando cada 5 minutos hasta conseguir el alivio del dolor o hasta que aparezcan sus efectos secundarios (hipotensión, náuseas, vómitos, hipoventilación). Una alternativa es el Fentanilo, a dosis de 50-75mcg iv., hasta un máximo de 200mcg, y

6. Envolver al paciente en una sábana limpia y seca y trasladarla al hospital.



El "kit" más apropiado para el tratamiento urgente prehospitalario de quemaduras debería contener:

1. Gasas y compresas estériles
2. Tijeras estériles
3. Al menos 2L de agua estéril
4. Es útil añadir apósitos o geles que permitan enfriar las zonas quemadas.
5. Apósitos secos y limpios, en cantidad
6. Fármacos analgésicos y
7. Solución de Ringer Lactato para perfusión i.v.

Una vez el paciente ha llegado **al hospital**:

I. QUEMADURAS SUPERFICIALES

Quemaduras superficiales se consideran las de primer grado (epidérmicas) y las de espesor parcial y curan espontáneamente por **REGENERACIÓN EPITELIAL**.

*** Tratamiento de las Quemaduras de primer grado**

1. En primer lugar hay que hacer una **limpieza** de la superficie quemada, inicialmente mediante **hidroterapia**, en condiciones de asepsia, con suero salino estéril al que se añade algún jabón bactericida (ej. Clorhexidina, Hibiscrub®). Esta maniobra terapéutica permite hacer una valoración inicial de la profundidad de la quemadura.

Es necesaria la analgesia, e incluso a veces la sedación anestésica porque a continuación hay que proceder a la fricción de la superficie quemada con una compresa esteril y grandes cantidades de solución salina esteril. Con éste auténtico "cepillado de la herida" se consigue eliminar los cuerpos extraños (restos de vestidos, tierra...) y los restos cutáneos necróticos.



2. Las ampollas es preferible dejarlas intactas porque se acelera la curación al conservar húmeda la superficie de la herida y, además disminuye mucho el riesgo de infección, al preservar la barrera cutánea, y las cicatrices son menos profundas.
3. Las quemaduras deben ser desbridadas diariamente y cada 3-5 días reevaluadas por el cirujano (se trata de lesiones dinámicas).
4. Aunque las quemaduras de primer grado no requieren ningún tratamiento tópico específico, para disminuir el dolor se pueden administrar anti-inflamatorios no esteroideos tópicos, pomadas de Aloe vera (eficaz anti-inflamatorio, antagoniza las acciones de TxA2) o, si son muy dolorosas Ibuprofeno.
5. Por último, se cubren con apósitos secos.

*** Tratamiento de las Quemaduras de espesor parcial superficiales**

1. Además del desbridamiento quirúrgico, éste tipo de quemaduras necesitan **tratamiento tópico específico**, que consiste en crear un medio ambiente húmedo, con lo cual se disminuye el dolor y se favorece la curación de la lesión al estimular la angiogénesis y la reepitelización.

Para ello existen varias posibilidades:

- aplicar una agente antimicrobiano tópico

- colocar una apósito oclusivo seco biológico o sintético y,
- si se trata de quemaduras que liberan gran cantidad de exudados hay que aplicar apósitos hidrocoloides absorptivos.



Desde hace 200 años se utilizan agentes tópicos con plata (Ag) en el tratamiento de las quemaduras. La plata se comporta como un agente bactericida:

- bloquea los enzimas respiratorios de los microorganismos y, por lo tanto, bloquea su capacidad de síntesis de energía y
- produce lesiones en el DNA y en las paredes bacterianas.

Clásicamente se utilizaban las cremas de Sulfadiazina Ag o de Nitrato de Ag, pero se ha demostrado que:

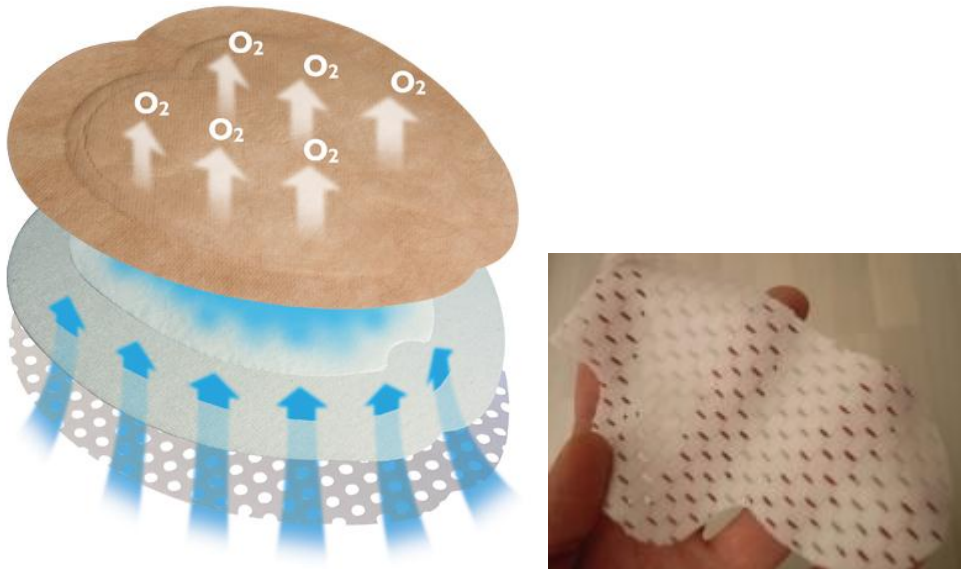
- producen toxicidad e irritación celular
- inducen un retraso de la cicatrización y
- son inactivadas por los fluidos de la herida, lo cual hace necesaria su reaplicación y los cambios frecuentes del apósito que son muy dolorosos.

En la actualidad se han diseñado apósitos sintéticos que reducen significativamente la toxicidad de la plata al liberarla lentamente y en pequeñas cantidades pero de forma continua. Son más eficaces en la

reducción del dolor y mejoran la curación (ej. Acticoat®, que proporciona cobertura antimicrobiana durante 3 a 7 días).



También se dispone ahora de mallas de Silicona que se adhieren suavemente a la superficie de la herida y permiten la salida a su través de los exudados, consiguiendo una curación más rápida.



El **tratamiento eficaz del edema local** es de gran importancia para aumentar la supervivencia tisular e incluye medidas como elevar la zona corporal quemada, la contracción o el masaje muscular, la compresión externa, mediante vendajes compresivos y limitar la formación del edema utilizando apósitos tópicos que ejercen presión negativa. Se ha demostrado que la estimulación eléctrica galvánica pulsada de alto voltaje reduce el edema y mejora la recuperación funcional del movimiento cuando se asocia a la fisioterapia tradicional.

II. QUEMADURAS PROFUNDAS O DE ESPESOR TOTAL

1. Desbridamiento inicial, igual que en las quemaduras superficiales. El objetivo de la limpieza quirúrgica de la zona quemada consiste en obtener una óptima cicatrización ya que la eliminación de los cuerpos extraños y de los restos necróticos acelera la reparación tisular y disminuye el riesgo de infección.



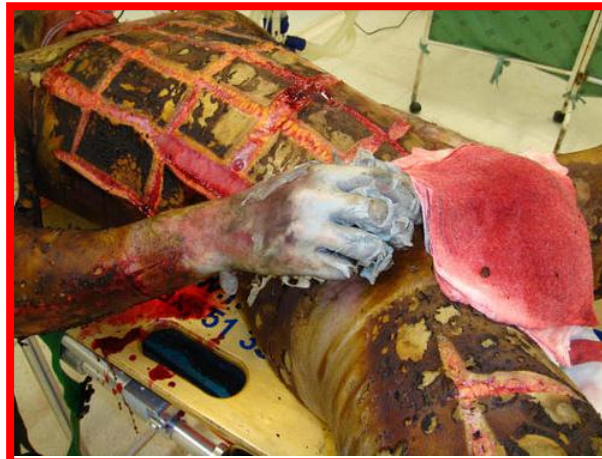
2. Cura oclusiva con un antimicrobiano tópico.
3. Excisión precoz (24h-5º día) quirúrgica de la escara, que consiste en la extirpación tangencial del tejido quemado. Se resecan de forma secuencial la piel, la grasa, el músculo, peritoneo o periostio. Una escara posee una consistencia similar al cuero y se caracteriza por la presencia de proteínas desnaturalizadas y vasos cutáneos coagulados



La excisión tangencial, que se suele realizar en las quemaduras profundas de espesor parcial, consiste en la extirpación quirúrgica de capas sucesivas de la zona quemada hasta llegar a dermis viable. Y la excisión de espesor total implica la eliminación de toda la zona quemada hasta una capa de tejido celular subcutáneo o de la fascia viables

4. Si se ha producido un **Síndrome Compartimental** por quemaduras profundas circulares que afecten al torax, al abdomen o a las extremidades, se deben realizar escarotomías o fasciotomías de urgencia en quirófano. La escarotomía consiste en una incisión quirúrgica realizada a través del tejido necrótico (de la escara) y en las

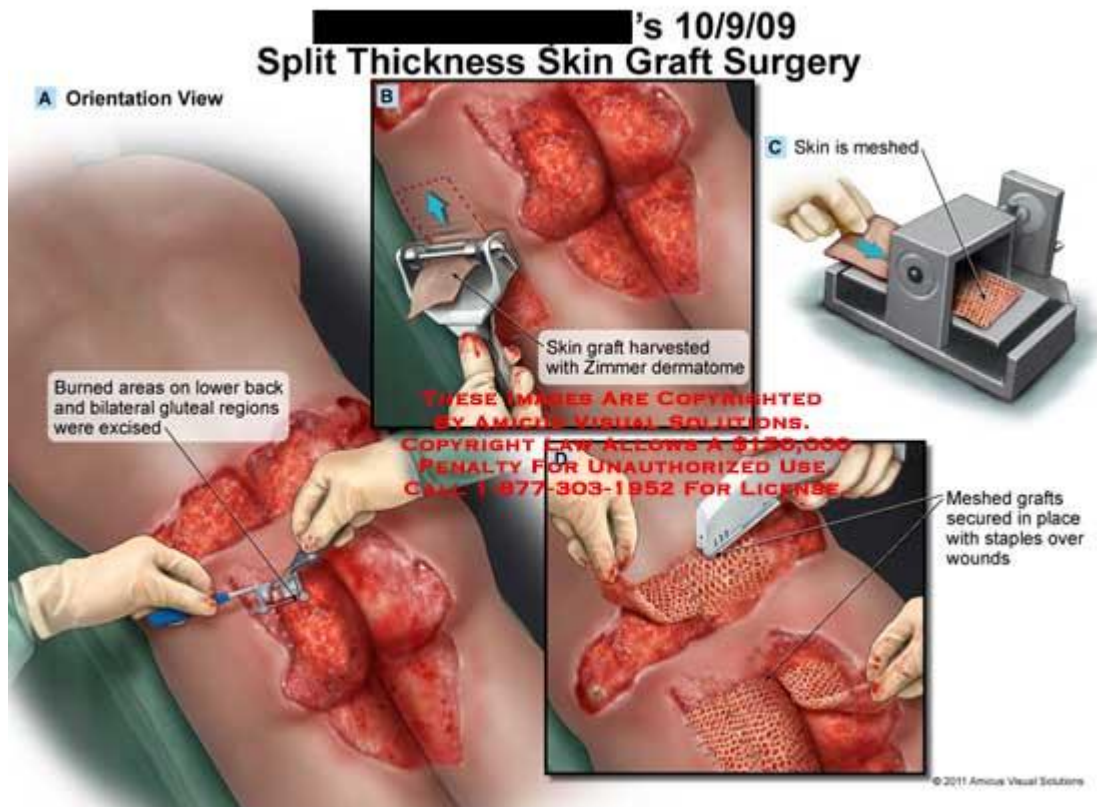
fasciotomías, la incisión quirúrgica atraviesa el tejido celular subcutáneo y la fascia o aponeurosis subyacente.



Con éstas técnicas quirúrgicas se libera la compresión de los tejidos subyacentes, permitiéndoles recuperar su perfusión y evitando su necrosis. Las incisiones se suelen realizar a ambos lados del torso o en las caras laterales y mediales de los miembros.

II. Cobertura de la solución de continuidad en el mismo acto quirúrgico con:

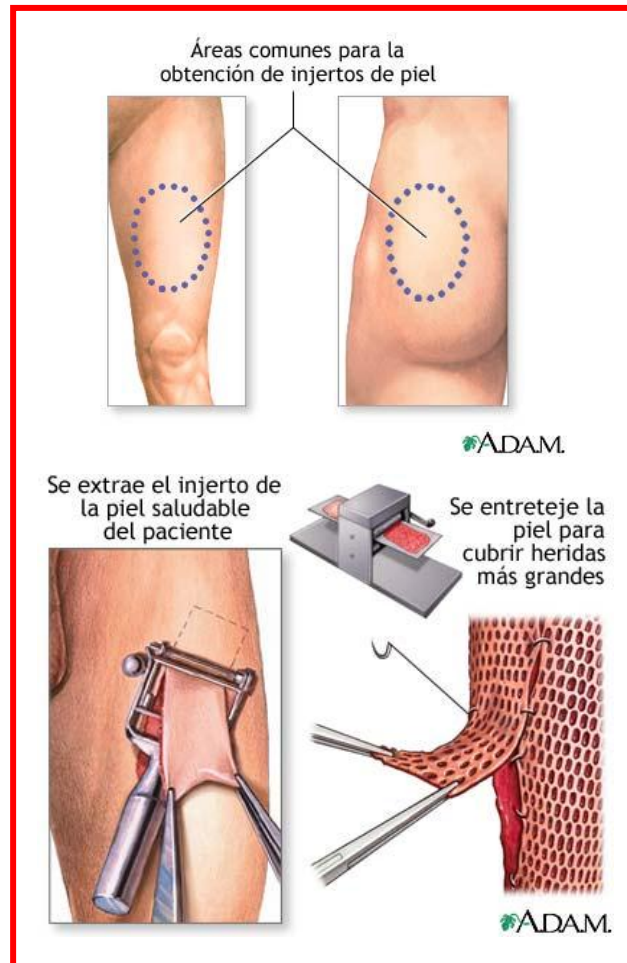
- un autoinjerto
- un aloinjerto
- un xenoinjerto, o
- un sustituto de piel artificial



Esta medida terapéutica es necesaria:

- porque controla del dolor
- acelera la cicatrización
- disminuye el desarrollo de patologías de la cicatrización
- se consiguen mejores resultados funcionales y estéticos
- y, en el caso de que la superficie corporal quemada sea muy extensa, aumenta la supervivencia del paciente porque disminuye la respuesta inflamatoria sistémica del paciente.

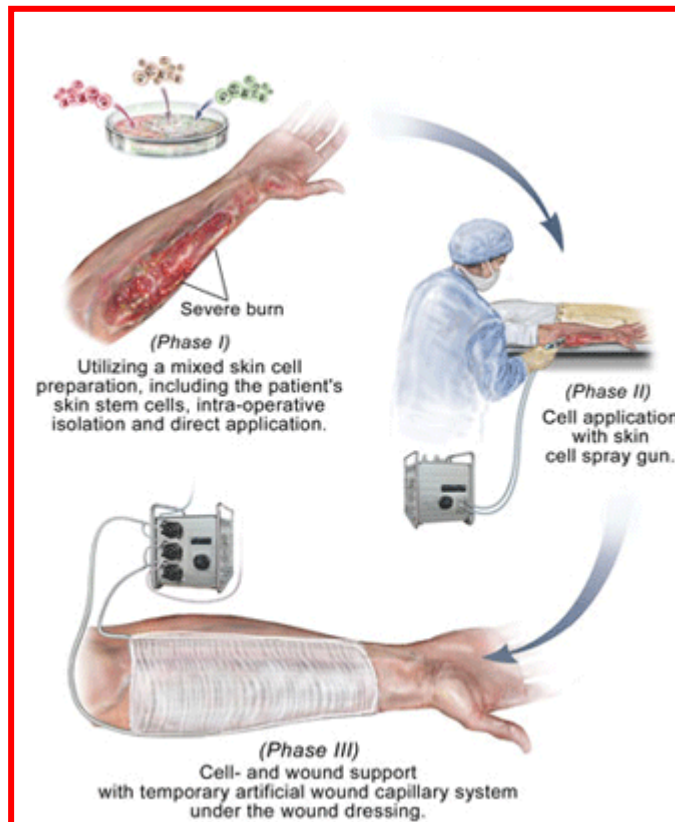
Los **autoinjertos** son injertos de piel de espesor total, parcial o bien, células epiteliales cultivadas, todos ellos del propio paciente. Se suelen utilizar los de **espesor parcial** porque la zona donante cura con mínima cicatrización y más rápidamente.



Si se realiza su "mallado" se consigue aumentar mucho la superficie del injerto y, por tanto se pueden cubrir soluciones de continuidad más amplias. Además, al adquirir la estructura de malla o retícula, permite el drenaje a su través de los exudados procedentes de la herida y es posible su colocación en áreas de flexión, como la rodilla, el codo y el tobillo.



Los **queratinocitos cultivados** del propio paciente permiten obtener en tres semanas injertos de aproximadamente 75 m² a partir de una muestra de 1cm²

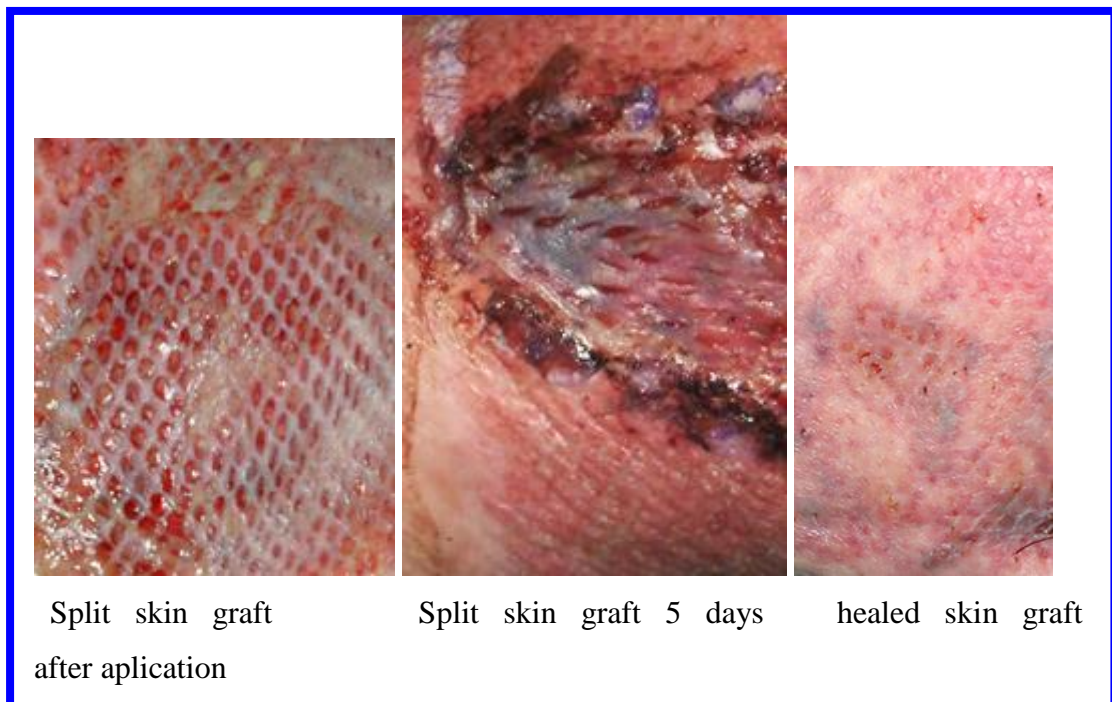


Las zonas del paciente que se utilizan como donantes de los injertos cutáneos son en realidad heridas de espesor parcial que se deben cubrir con un apósito, mejor si son capaces de mantener un medioambiente húmedo (apósitos hidrocoloides) porque facilitan la cicatrización y disminuyen el dolor y, por encima se coloca un vendaje absorbente. A las 24-48 h se levanta el apósito y se deja secar al aire la superficie de la herida.



El éxito de los injertos cutáneos depende de:

- la técnica quirúrgica y
- de los cuidados postoperatorios: hay que vigilar frecuentemente su viabilidad y la aparición de infección, la zona donde se han implantado puede ser movilizada al 4º-5º día de evolución y, si se localizan en las extremidades, hay que evitar la hipertensión venosa con un vendaje elástico.



Alternativas a los autoinjertos

1. **Biológicos**, que a su vez pueden ser:

- **Aloinjertos** (procedentes de otro sujeto, pero de la misma especie) de piel de cadáver, que incluyen epidermis y dermis

Alloderm® es un producto que contiene piel humana donante de la cual se ha eliminado la capa más superficial. Por lo tanto, es un **alotrasplante dérmico humano acelular**. Después de ser cultivada, la piel humana es tratada para evitar la infección y el rechazo. Su principal indicación es en aquellos casos que precisan el reemplazamiento de soluciones de continuidad de tejidos blandos. Se utiliza principalmente en el período de recuperación cuando se precisa eliminar las cicatrices. Como no posee una capa superficial, necesita ser asociado con un injerto cutáneo delgado.



Los **xenoinjertos** (procedentes de un individuo de especie distinta), generalmente a expensas de piel de cerdo, pero en éste caso únicamente se trasplanta la dermis.



- El problema de los apósitos biológicos es que la piel, quizá por su exposición al medioambiente, es el órgano más antigénico del cuerpo y, por ello son rechazados en días, en el caso de los xenoinjertos, y en dos o tres semanas, en el caso de los aloinjertos. Por tanto ambos constituyen sólo una solución transitoria.

2. **Sintéticos o sustitutos de piel (piel artificial)**

Sus objetivos son:

- primero cubrir la herida y protegerla de agresiones externas y de bacterias procedentes del medio ambiente
- proporcionar un medio ambiente óptimo para la cicatrización aportando factores dérmicos que activan y estimulan la reparación tisular
- además, los desarrollados recientemente son biológicamente activos, no sólo proporcionan cobertura e la solución de continuidad, como los antiguos inertes, sino que modulan la curación de la herida mediante la liberación de factores de crecimiento y de componentes de la matriz extracelular.

Los sustitutos permanentes de piel tienen el objetivo de reemplazar todo el espesor cutáneo y mejorar la calidad de la cicatrización después de quemaduras graves. Estos productos se utilizan precozmente para mejorar la reparación tisular o de forma tardía para eliminar las cicatrices. Su estructura es mucho más compleja que la de los sustitutos transitorios de piel.

Existen dos modelos:

- El primero está constituido por una estructura en una capa y permite reemplazar, bien la capa más superficial de la piel (epidermis) o la dermis, pero no ambas.
- El segundo modelo está estructurado en dos capas, la más externa puede ser sintética (una lámina de silicona) o de queratinocitos. La capa interna forma nuevo tejido cutáneo y promueve la reparación tisular activamente. Además, diferentes células o mediadores de la cicatrización pueden ser incorporados a ésta matriz.

Epichel ® es un autotrasplante epidérmico cultivado que se utiliza especialmente en paciente con quemaduras muy extensas y aporta solo la capa superficial de la piel. En éstos casos se toma una pequeña porción (2,5 x 2,5 cm) de piel sana del propio paciente, cuyos queratinocitos crecen y se multiplican en cultivo durante 2-3 semanas hasta obtener una delgada capa de queratinocitos 10.000 veces mayor que la pieza

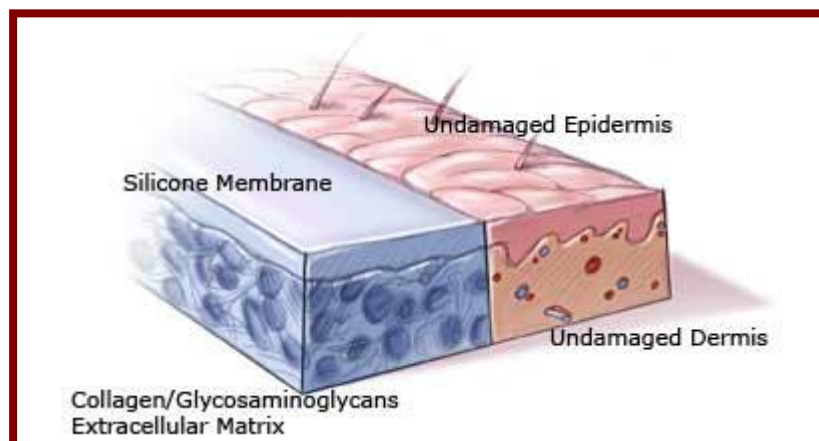
que había sido extraída. Frecuentemente la zona quemada es eliminada precozmente y se utilizan sustitutos temporales de piel hasta que el cultivo de células se ha desarrollado. En ese momento, se limpia la herida y Epicel se coloca de inmediato sobre el lecho.



Epicel

Pero, generalmente se utilizan sustitutos de piel con una estructura en bicapa:

- una capa interna, que se comporta como un sustituto de la dermis y que está constituida por una malla de colágeno y proteoglicanos que actúa como una matriz porosa que permite la migración a su través de fibroblastos y de capilares del propio donante
- y una capa externa, que se comporta como un sustituto de la epidermis y está formada por silicona.



Progresivamente se produce la sustitución de la matriz artificial por una "neodermis" del propio paciente, entonces se retira la capa externa de silicona y queda una base neodérmica excelentemente vascularizada sobre la cual ya se puede colocar un injerto de espesor parcial obtenido

por cultivo de queratinocitos del paciente. Ejemplos de éste tipo de sustitutos de piel son Integra®, Biobrane® y Transcyte®. En éste último, la capa interna de nylon incorpora fibroblastos neonatales, con lo cual se convierte en una dermis bioactiva que libera Fibronectina, Colágeno tipo I y Decorina.



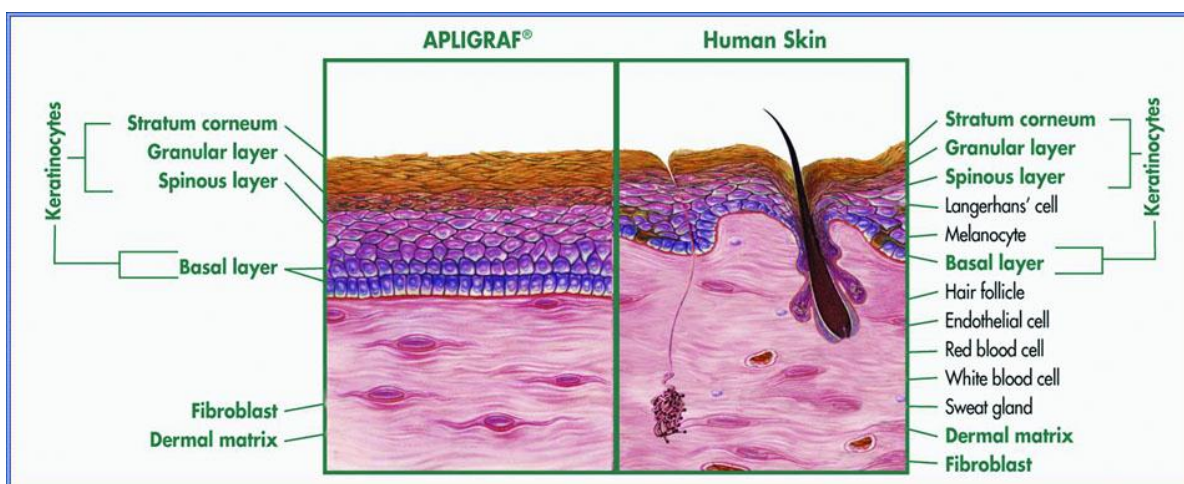
Guante de Biobrane



Integra® es también un sustituto de piel en bicapa. La capa interna es una matriz compuesta por proteínas y fibras, a través de las cuales migran y crecen las propias células del paciente. La capa más externa es una lámina transparente de Silicona que actúa como una barrera de protección. Su principal indicación es el tratamiento de grandes quemaduras, así como para su posterior reconstrucción. Después de la excisión del tejido quemado, se aplica Integra y se fija sobre la solución de continuidad. Aproximadamente a las 2-3 semanas se forman vasos a partir de células del propio paciente que comienzan a crecer en el interior de la matriz de Integra. Es esencial que la lamina de Integra no se desplace sobre el tejido subyacente porque sino los vasos sanguíneos neoformados se pueden lesionar, necrosándose el tejido. A las tres semanas se elimina la capa externa de Silicona y se implanta un delgado injerto cutáneo.



Desarrollo de un tejido de granulación excelentemente vascularizado y cicatrización tras la cobertura del lecho de la quemadura con Integra



Excelentes resultados conseguidos en una quemadura de la mano de espesor total tras la aplicación de un sustituto de piel (Apligraf)

Medicina Regenerativa en el tratamiento de las quemaduras

1. Biomateriales derivados de la sangre

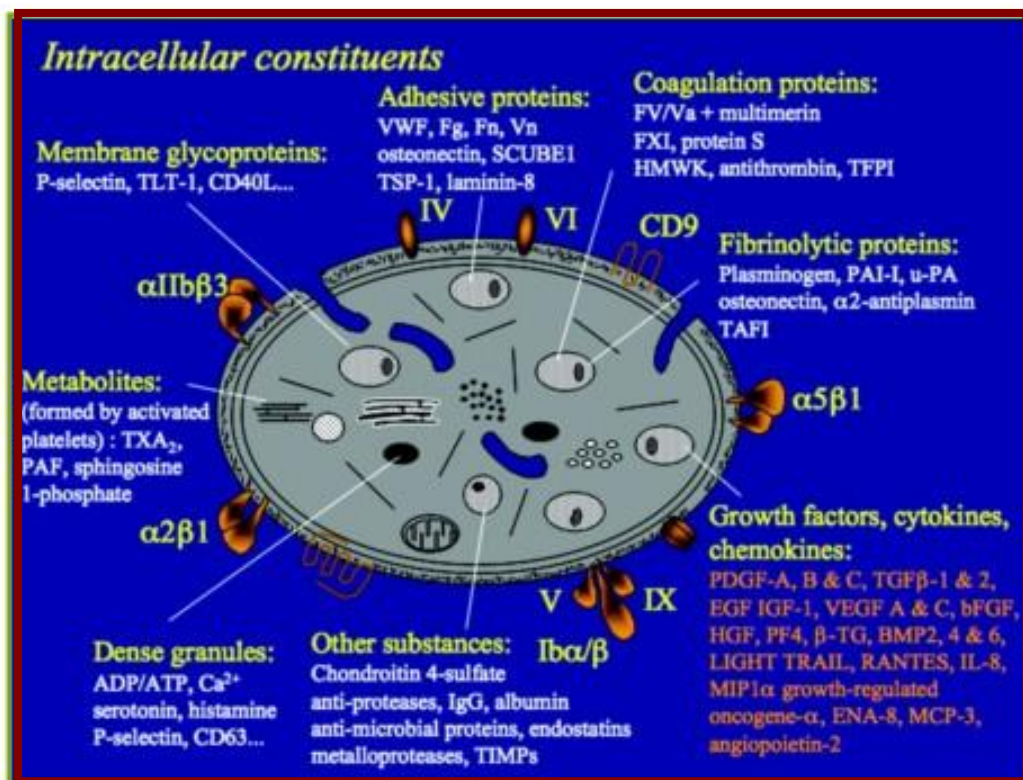
Diversos biomateriales de gran utilidad en la clínica pueden ser obtenidos únicamente de la sangre humana. Algunos de ellos, por su contenido en Fibrinógeno, sirven para elaborar "pegamentos" o sustancias "selladoras" basadas en Fibrina y se llevan utilizando más de

30 años por su eficaz acción hemostática, en tanto que otros son de gran utilidad por su elevado contenido en factores de crecimiento. Entre éstos últimos, destacan los materiales derivados de las plaquetas, que combinan proteínas plasmáticas y sustancias contenidas en las plaquetas y que mejoran la curación de las heridas y la reparación tisular.

El plasma rico en plaquetas es un derivado sanguíneo concentrado, obtenido mediante centrifugación de la sangre total que se caracteriza por poseer una elevada concentración de plaquetas (4 a 6 veces sus valores normales). Desde la primera aplicación del plasma rico en plaquetas para tratar úlceras cutáneas en 1980, su uso se ha extendido a múltiples especialidades quirúrgicas, como la Oftalmología, la Otorrinolaringología, la Cirugía Maxilofacial, Cirugía Ortopédica y Traumatología y la Cirugía plástica u estética, para el tratamiento de heridas quirúrgicas, patologías músculo-esqueléticas, reparación de nervios periféricos y quemaduras.

Las plaquetas contienen tres tipos de gránulos: 1. *Alfa*, que contienen Fibrinógeno, factor de Von Willebrand, y múltiples Factores de Crecimiento: factor de crecimiento derivado de plaquetas (*Platelet-derived Growth Factor, PDGF*), Factor de crecimiento transformador beta (*Transforming Growth Factor Beta, TGF- β*) Factor de crecimiento epidérmico (*Epidermic Growth Factor, EGF*), Factor de crecimiento de endotelio vascular (*Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF*), Factor de crecimiento similar a la Insulina Tipo I (*Insulin-like Growth Factor type I, IGF-I*) y Factor de crecimiento de hepatocitos (*Hepatocyte Growth Factor, HGF*); 2. *Delta o densos*, que contienen ATP, ADP y Serotonina, potentes agonistas y activadores plaquetarios, y 3. *Lambda*, que son lisosomas que ayudan a disolver el coágulo una vez que ha cumplido su función.

La gran cantidad de factores de crecimiento contenidos en los gránulos plaquetarios, la capacidad de síntesis *de novo* de proteínas pro- y anti-inflamatorias, así como su actividad microbicida y moduladora de la inflamación, favorecen la proliferación celular y la síntesis de matriz extracelular, siendo así elementos claves en la orquestación de la cicatrización y la reparación tisular.



Amazing Blood Components

Las plaquetas son cruciales en la reparación tisular, en la remodelación vascular y en la regeneración de órganos. Las plaquetas activadas liberan, o exponen en su superficie, moléculas biológicamente activas que inducen el reclutamiento, el crecimiento y la morfogénesis de las células.

Estudios experimentales han demostrado que la aplicación de un gel de plasma rico en plaquetas en quemaduras estimula una intensa reacción inflamatoria, con un incremento significativo de las proteínas de la matriz extracelular, así como de la proliferación de fibroblastos, de colágeno y de formación de tejido de granulación. En quemaduras oculares, su inyección subconjuntival consigue una epitelización significativamente más rápida de la córnea y de la conjuntiva. Respecto de su aplicación en quemaduras, es de particular interés su acción microbicida sobre Gram negativos, sobre todo *Pseudomonas aeruginosa*, *E. Coli* y *Klebsiella pneumoniae*. La degranulación de las plaquetas induce la liberación de citoquinas, como IL-1 y atrae Neutrófilos hacia el foco de la quemadura, lo cual contribuye a la destrucción bacteriana. Varios factores sintetizados por las plaquetas, como RANTES y Lipoxina AA4, contribuyen a la actividad anti-inflamatoria de las plaquetas, que

contribuye a reducir el dolor y a mejorar el proceso de cicatrización, inhibiendo así sus complicaciones patológicas.

Una de sus ventajas es que el plasma rico en plaquetas es fisiológicamente compatible con los tejidos humanos y, en la actualidad los lisados de plaquetas constituyen una alternativa válida para sustituir al suero bovino fetal para conseguir la expansión en cultivo de las células madre mesénquimales derivadas de adipocitos.



Utilización de plasma enriquecido con plaquetas para la reparación de una quemadura en una ceja.

2. Terapia celular de las quemaduras

A pesar de los incesantes progresos realizados durante las últimas tres décadas, las quemaduras graves inducen una respuesta inflamatoria local y sistémica que puede cursar con mortalidad, frecuentemente producen serias secuelas. Los autotrasplantes de células epiteliales cultivadas son la terapia celular de elección en la terapia de las quemaduras, aunque sus inconvenientes pueden ser reducidos utilizando los sustitutos dermo-epidérmicos artificiales. El siguiente mayor avance en la terapia celular de las quemaduras es la utilización de células madre mesénquimales (MSCs). Las células madre se caracterizan por su capacidad de auto-regeneración y por su replicación asimétrica, que implica que en cada división celular una de las células mantiene la capacidad de auto-regeneración, en tanto que la otra entra en un

programa de diferenciación e ingresa en una población celular madura que ya no se divide.

El tratamiento de las quemaduras frecuentemente consiste en una combinación de métodos terapéuticos: autotrasplantes epidérmicos expandidos en mallas, sustitutos temporales de piel, que incluyen alotrasplantes de piel y productos de bio-ingeniería, tratamientos tópicos y técnicas para mejorar la cicatrización, y terapia celular en casos seleccionados.

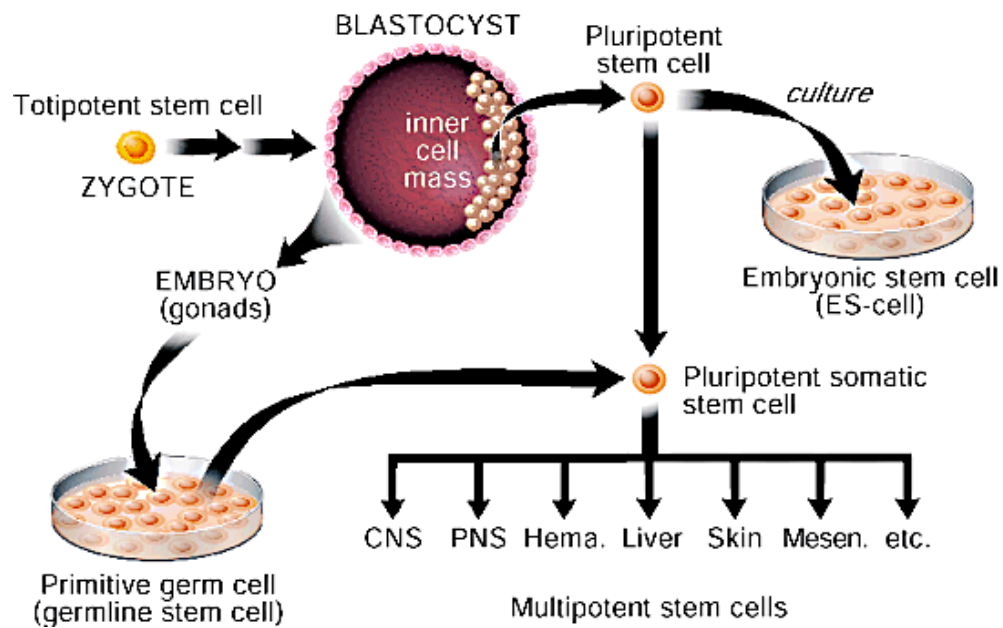
La terapia celular consiste en la administración terapéutica de células vivas para conseguir la regeneración celular, el soporte de cualquier defecto funcional (como la cicatrización) o la modulación de procesos fisiopatológicos, como la hiper-inflamación o la disfunción inmune. Esta definición incluye a la ingeniería genética que elabora biomateriales que contienen células.

Los autotrasplantes epidérmicos obtenidos en cultivo representa la primera opción terapéutica para las quemaduras. Aunque han conseguido un aumento dramático de la supervivencia de éstos pacientes durante las tres últimas décadas, tienen dos desventajas importantes: su fragilidad y los pobres resultados estéticos, en particular por la pérdida de la dermis subyacente, que debe ser aportada por un previo alotrasplante de piel y por la inmadurez de la resultante unión dermo-epidérmica.

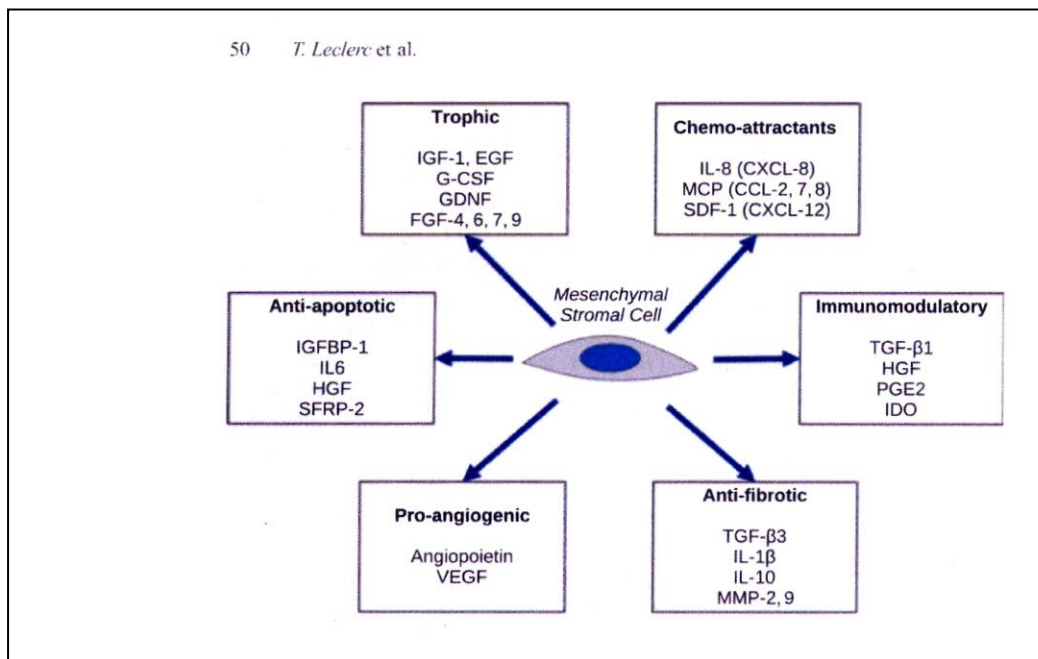
Los sustitutos de dermis fueron el segundo tipo de terapia celular para las quemaduras. Inicialmente sólo proporcionaban una matriz extracelular que debería ser repoblada por células y nuevos vasos sanguíneos desde el lecho sano subyacente, pero en la actualidad éstas matrices se siembran con fibroblastos alogénicos vivos para mejorar el soporte epidérmico y la capacidad de remodelación de la matriz extracelular.

Un tercer estadio de la terapia celular en las quemaduras resulta de la combinación de autotrasplantes epidérmicos cultivados con sustitutos dérmicos, los sustitutos cutáneos dermo-epidérmicos obtenidos por bioingeniería. Aunque sus resultados son prometedores, se requiere su perfeccionamiento, bien mejorando sus componentes estructurales y las moléculas de señalización incluidos en las matrices, o mediante la utilización de otros tipos celulares, uno de cuyos candidatos más prometedores son las células madre mesénquimales presentes en el

estroma de la médula ósea, que son multipotentes y, por tanto, capaces de diferenciarse en distintos tipos (osteoblastos, condroblastos, adipocitos, queratinocitos, hepatocitos...).



Tras la infusión *in vivo* de MSCs sus efectos se atribuyen a su interacción con las células vecinas mediante la secreción de múltiples factores que actúan fundamentalmente de forma paracrina: tróficos, quimioatrayentes, inmunomoduladores, anti-fibróticos, pro-angiogénicos y anti-apoptóticos.



Diferentes funciones y mediadores expresados por las células madre mesenquimales que contribuyen a la reparación tisular

Respecto de la aplicación de las MSCs en las quemaduras térmicas, su acción es clave en la reparación cutánea ya que inducen el crecimiento y la diferenciación de los queratinocitos, así como la angiogénesis después de la excisión de las escaras porque aumentan la expresión de VEGF y de Angiopoietina. Además, las MSCs promueven la migración de otros tipos de células esenciales para la cicatrización, como los fibroblastos y los queratinocitos, y la síntesis de proteínas de la matriz extracelular, como Colágeno de tipos I y VI y Fibronectina. Sus efectos anti-inflamatorio local y anti-fibrótico colaboran en la regeneración de una arquitectura dérmica normal con cicatrices muy estrechas, menos contracturas y menor proliferación de tejido conectivo, pero que resisten muy bien las fuerzas de tracción.



Aplicación tópica de células madre mesenquimales suspendidas en Fibrina

Las MSCs, cuando son implantadas en el nicho óptimo, como es el lecho de una quemadura, tienen además la capacidad de transdiferenciarse en células similares a queratinocitos y en células endoteliales, todo lo cual contribuye a la reparación tisular. En particular, las células madre mesenquimales de origen adipocítico humano procedentes de liposucciones son de gran interés porque inducen la proliferación de fibroblastos dérmicos por contacto directo intercelular y por liberación de mediadores que actúan de forma paracrina acelerando la re-epitelización de las heridas y de las quemaduras. Además, en la propia piel, por su capacidad de continua regeneración existen varios tipos de células madre que, en condiciones normales están en un estado quiescente, pero tras una agresión se caracterizan por una gran y persistente capacidad de autoregeneración e, incluso de diferenciarse en epidermis, en glándulas sebáceas y en folículos pilosos

Los mecanismos paracrinos, más que su diferenciación y/o proliferación después de su implante parecen ser los que protagonizan los efectos terapéuticos de la administración alogénica de MSCs en las quemaduras.



3. Terapia genética en las quemaduras

La terapia genética representa una prometedora opción terapéutica para acelerar la reparación tisular, en particular mediante la utilización de "cocteles" de genes (PDGF, IGF-I, KGF, FGF-2) que codifican factores de crecimiento o citoquinas fundamentales para integrar los complejos mecanismos biológicos y moleculares de la migración y proliferación celular, el depósito de matriz extracelular, la angiogénesis y la remodelación. Los diversos métodos para aportar

directamente éstos genes a la piel se basan en la transfección viral, la aplicación de DNA desnudo, la inyección a alta presión y los vectores liposomales en spray.

Las células madre adultas pueden también ser utilizadas para vehicular genes precisos para al reparación tisular. Actualmente un sistema que combina un transportador de genes no vírico y una estructura tridimensional en la cual las células madre son transfectadas con los genes liberados o extraídos de una matriz de un polímero tridimensional parece ser la estrategia más atractiva para la terapia de las lesiones cutáneas, incluidas las quemaduras. La utilización de estructuras 3D permite superficies más extensas para la fijación, la siembra, la proliferación y la adhesión de las células madre. Además, la estructura 3D controla la disposición espacial de las células y su transmisión de las señales bioquímicas y mecánicas que dirigen la reparación tisular.

Otra terapias tópicos en el tratamiento de las quemaduras

La administración coadyuvante de **Oxígeno hiperbárico** consigue reducir la isquemia dérmica y el edema, modular la zona de estasis vascular, protege la microcirculación de los márgenes viables evitando así la conversión de una quemadura de espesor parcial en una de espesor total, preserva el metabolismo celular y promueve la reparación tisular sin infección. Además, la administración de Oxígeno hiperbárico mejora mucho la reconstrucción de la lesión cuando se utilizan colgajos miocutáneos pediculados, injertos de piel completa o injertos compuestos, como de oreja a nariz

La **Rehabilitación** se enfoca a la recuperación funcional y el nivel de movilidad de las zonas corporales quemadas e incluye el retorno del paciente a su casa, al trabajo y a su calidad de vida previa. El objetivo de la **Restauración** es la recuperación estética de la zona lesionada, que en el caso de las quemaduras puede cursar con cicatrices terribles, pero gracias a las innovaciones quirúrgicas se ha conseguido mejorar mucho el resultado final de la apariencia física de los pacientes. Actualmente, no es suficiente conseguir mantenerles con vida y darles el Alta hospitalaria,

sino que es igualmente importante su recuperación funcional, su calidad de vida y su imagen física.

Respecto del **tratamiento de los pacientes después de ser dados de Alta hospitalaria**, después de que las heridas de las quemaduras, las zonas donantes de piel y los injertos han curado completamente, los pacientes pueden sufrir complicaciones locales, como el prurito, el dolor crónico y la patología cicatricial. El prurito es muy común en quemaduras de segundo grado, en las zonas donantes de piel o en las áreas que han recibido un injerto. La intensidad del **prurito** puede oscilar desde una irritación menor hasta una intensidad que interfiera con la actividad diaria del paciente. Puede causarle una percepción de dolor crónico, insomnio y depresión. Su tratamiento es múltiple e incluye fármacos, como los anti-histamínicos y técnicas no farmacológicas, como los masajes y la aplicación de frío. El **dolor crónico** es un reto muy difícil de soportar para muchos supervivientes de quemaduras. El dolor se localiza en las cicatrices o en los músculos o articulaciones subyacentes afectadas por semanas de inactividad. La rehabilitación activa y la terapia ocupacional suelen aumentar la necesidad de fármacos antiálgicos. Los narcóticos no son una solución satisfactoria a largo plazo y, por ello se están estudiando otras opciones, como la Gabapentina y los aparatos de estimulación nerviosa transcutánea (*transcutaneous electrical nerve stimulation*; TENS). Por último, la **restauración de la función** es uno de los principales objetivos del tratamiento de las quemaduras graves. Esto requiere un método interdisciplinario, utilizando fisioterapia y terapia ocupacional por profesionales expertos. El manejo de las cicatrices implica movimientos activos y compresión del tejido cicatricial mediante dispositivos especiales. Para evitar éstas complicaciones se pueden colocar férulas o dispositivos especiales que aplican presión normal (de 17 a 24mmHg) sobre las zonas lesionadas. En ocasiones es necesaria la cirugía reconstructiva para restablecer la función de las zonas lesionadas, en particular si se han producido contracturas o adherencias que limitan la movilidad.

Sólo el 67% de los pacientes quemados retorna a su trabajo habitual, en tanto que el 33% resultante son incapaces de desarrollar ninguna actividad laboral. Por éste motivo, actualmente se considera a la Rehabilitación como parte integrante de todas las fases del tratamiento

de las víctimas de quemaduras, desde la resucitación, durante su estancia en la UCI y hasta su reintegración a la vida normal. Estos pacientes deben ser evaluados por un terapeuta especializado en quemados dentro de las primeras 24 horas de la admisión hospitalaria. Las prioridades precoces en la rehabilitación son preservar la función motora especializada y la tensión motora para facilitar la cicatrización y prevenir la formación de contracturas.

Durante la resucitación, los terapeutas evalúan los déficits motores del paciente y elevan las extremidades para disminuir la formación de edema.

Durante su estancia en la UCI los terapeutas deben prevenir los efectos secundarios del encamamiento, de la polineuropatía, de la miopatía y de la ventilación mecánica. Es posible realizar terapia física a pesar de la intubación endotraqueal, sentando e incorporando al paciente y ayudándole a deambular. En pacientes que no pueden mantenerse en pie se utilizan aparatos especiales como la camilla que permite mantenerles incorporados y plataformas de ejercicios (Moveo). Cuando la recuperación progresa la formación de contracturas limita la movilidad de los pacientes, en particular de sus articulaciones. Para corregir ésta complicación se realizan ejercicios de rango progresivo de movilidad, férulas de extensión y posiciones que antagonicen la retracción. Después de la excisión y la colocación de injertos se utilizan férulas para facilitar que el injerto "prenda", seguido por su movilización gradual después de 5 días.

Cuando el paciente abandona la UCI, entonces es capaz de participar en fisioterapia y terapia ocupacional adecuadas para reaprender las actividades de la vida diaria.

TRATAMIENTO DEL QUEMADO GRAVE

El manejo de urgencias de un paciente quemado debe iniciarse con el diagnóstico y el tratamiento de las lesiones que pongan en peligro su vida. Para ello, se sigue el criterio ABCDE (*Airway, Breathing, Circulation, Disability and Exposure/Environmental control*)

1. Diagnosticar si se ha producido un **Síndrome de inhalación de humo** o se ha alterado la funcionalidad de las vías aéreas:

Para ello es muy útil la historia (si las quemaduras se han producido en un lugar cerrado), diferenciar entre calor húmedo (peor) o seco, quemaduras faciales, hollín en las fosas nasales o en la boca, pelo facial o nasal chamuscados, edema de los labios y de la cavidad bucal, quemaduras circunferenciales del cuello o signos físicos como tos ronca o estridor (sugiere que las vías aéreas superiores se han estenosado al menos un 85%) acompañando a la respiración, expectoración teñida de hollín y descenso de la saturación de Oxígeno. Así mismo, la familia o los acompañantes pueden explicar si la voz del paciente ha cambiado.

Hay que comprobar que la ventilación del paciente es la adecuada, determinando la frecuencia y la profundidad respiratoria, así como la presencia de disnea. Se debe auscultar ambos campos pulmonares y realizar Oximetría, gasometría arterial, niveles sanguíneos de COHb y radiografía de tórax.

En éstos caso, es fundamental:

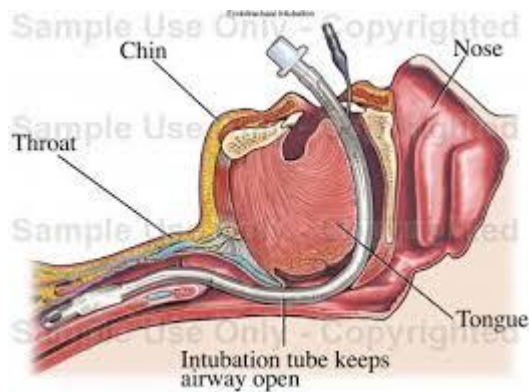
- mantener permeables las vías aéreas
- aspiración endotraqueal de secreciones y de tapones mucocelulares (hipersecreción de moco + restos de células epiteliales + polimorfonucleares neutrófilos) que obstruyen las vías aéreas



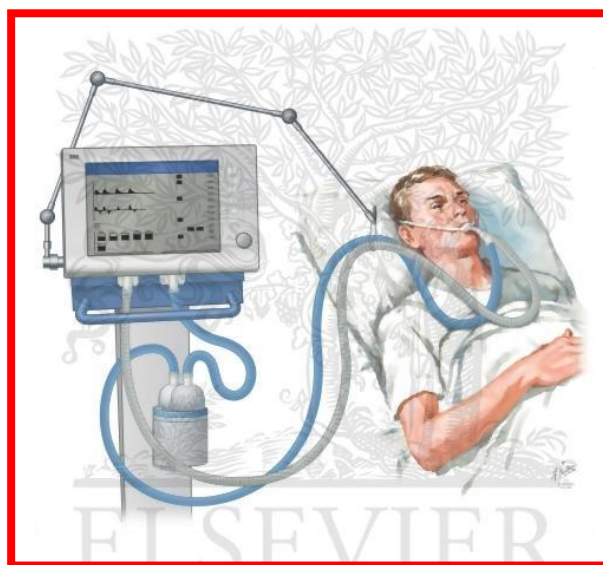
- asegurar una correcta ventilación, administrando O₂ al 100% en períodos intermitentes de 45 minutos. En un 50% de los pacientes es preciso realizar intubación endotraqueal y respiración asistida.

-





Es muy útil la ventilación oscilatoria de alta frecuencia que consiste en un tipo especial de ventilación para disminuir el barotrauma en pulmones inflamados que tienen disminuida su complianza. Este tipo de ventilación se caracteriza por presiones inspiratorias más elevadas pero disminuye el barotrauma al permitir el flujo de aire alrededor del tubo endotraqueal.



© ELSEVIER, INC. - NETTERIMAGES.COM

- Además, se deben administrar Corticoides y antibióticos.
- La administración coadyuvante de **Oxígeno hiperbárico**, en particular si el paciente ha sufrido un Síndrome de Inhalación de Humo, debe iniciarse lo antes posible después de la quemadura, tres veces durante las primeras 24 horas y dos sesiones diarias después de Oxígeno al 100% a 2-2,4 atmósferas durante 90 minutos. Si las quemaduras afectan al 40% o más de la superficie corporal del paciente el tratamiento se mantiene durante 10-14 días. Se ha demostrado que el **Oxígeno hiperbárico** reduce el edema

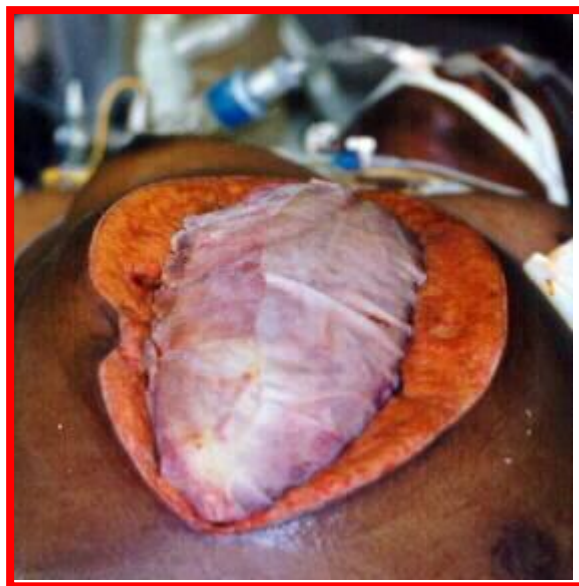
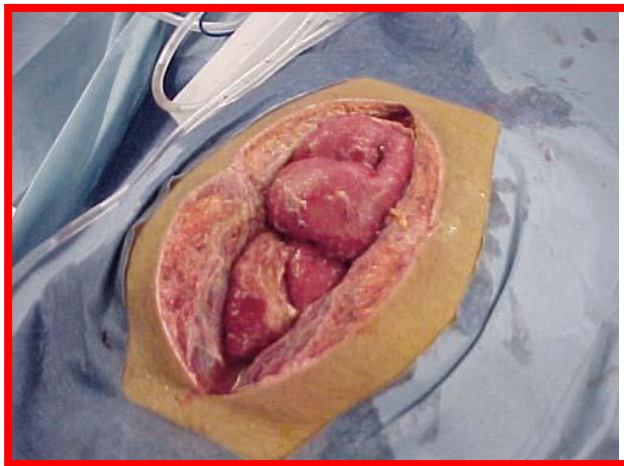
generalizado, la traslocación bacteriana, al extensión de las lesiones, el número de terapias quirúrgicas, la exudación de las superficies quemadas, el requerimiento de fluidos para la resucitación, la duración de la estancia hospitalaria y la morbi-mortalidad de los pacientes con quemaduras graves.

2. Respecto de la **Circulación**, se debe descartar la existencia de hemorragia arterial y registrar la presencia, amplitud, simetría y ritmo del pulso, evaluar el tiempo de llenado capilar, el color de la piel y la temperatura corporal.

La **Resucitación precoz** mediante la administración de **fluidos** es el procedimiento terapéutico CLAVE para la supervivencia de los grandes quemados.



Si la superficie corporal quemada es inferior al 20% en adultos o al 10-15% en niños, se deben administrar fluidos por vía oral. Pero, si la superficie corporal quemada supera el 20% el paciente puede sufrir un Shock hipovolémico en las primeras 3-5 horas de evolución como consecuencia del intenso edema intersticial con secuestro de líquidos en un tercer espacio. Por ello, en pacientes con más del 15% de su superficie corporal quemada se debe canular una vena de grueso calibre e insertar dos catéteres para administrar fluidos por vía i.v. y conseguir así suficiente volemia que asegure una perfusión eficaz de los órganos. Sin embargo, hay que evitar las frecuentes sobrecargas de líquidos que sufren éstos enfermos y que pueden ser causa de edema agudo de pulmón o de un Síndrome Compartimental Abdominal.



Para evitar una excesiva perfusión de líquidos hay que controlar la presión venosa central y la diuresis del paciente, que no debe superar 0.5-1ml/kg/h en adultos (50ml/h) o 1-1.5ml/kg/h en niños. Para calcular el volumen de fluidos que se deben perfundir se puede utilizar fórmulas como la de Parkland, que los calcula en función de la edad y de la superficie corporal quemada (4x el peso del paciente en Kg x el área de superficie corporal quemada, en la cual no se deben incluir las quemaduras de primer grado). Normalmente se suele administrar la mitad del volumen calculado en las primeras 8 horas.

Respecto del tipo de fluidos, se aconseja administrar Ringer lactato durante las primeras 24 horas y cristaloides en las siguientes 24h. El lactato actúa como un *buffer* o tampón de la acidosis metabólica que suele producirse como consecuencia de la hipoperfusión y del Shock frecuentes en los quemados graves. Una vez que la permeabilidad capilar exagerada disminuye (8 a 12 horas después de la quemadura) la utilización de coloides o de solución hipertónica albuminada reduce la

retención sistémica de fluidos y ayuda a mantener el volumen intravascular al aumentar la presión oncótica.

3. Respecto de la pérdida de conciencia o "**Disability**", se puede utilizar la escala **AVPU (Alert, Verbal, Pain stimuli, Unresponsive)** para determinar el nivel de conciencia del paciente. (*Alert*: el paciente está alerta, despierto, responde a la voz, y está orientado en tiempo y espacio y sabe quien es. *Verbal*: el paciente abre los ojos ante los estímulos verbales, pero no está orientado. *Painful*: el paciente responde a estímulos dolorosos, como la presión en el lecho ungueal, pero no responde a estímulos verbales. *Unresponsive*: El paciente no habla y no responde a estímulos dolorosos). Hay que descartar la existencia de hipoxia, disminución de la perfusión sanguínea cerebral por hipovolemia y la lesión cerebral secundaria a un traumatismo cráneo-encefálico. Se debe observar la respuesta de las pupilas del paciente a la luz y las funciones motoras y sensitivas.

4. "**Exposure/Environmental control**": hay que eliminar cuidadosamente las ropas no adheridas y las joyas para evitar la persistencia de la lesión tisular por el calor. Si el paciente se ha quemado la cara, hay que retirar las gafas o las lentes de contacto. Se debe cubrir al paciente con una sábana seca estéril para evitar la contaminación y proporcionarle calor.

Se debe controlar cuidadosamente al paciente para que, si padecen una infección, ésta no se convierta en una Sepsis. Las bacterias más frecuentes en las Unidades de Quemados son *Estafilococo aureus*, *Pseudomonas aeruginosas* y *Acinetobacter*.

5. Los avances conseguidos durante las últimas décadas en aspectos del tratamiento de los quemados graves, como la resucitación, nutrición, excisión y la colocación de injertos, han reducido mucho la morbi-mortalidad, pero la incorporación de la **Farmacoterapia** puede reducir las complicaciones que sufren éstos pacientes.

- La **Heparina** mejora la microcirculación y la circulación linfática

- En las quemaduras se produce un intenso estrés oxidativo y por ellos son muy útiles los **antioxidantes**, como la Albúmina y las Vitaminas C y E. La administración continua de **Vitamina C** durante la resucitación aguda mejora la cicatrización, reduce la peroxidación

lipídica, el edema local y la retención sistémica de fluidos y el número de días que el paciente precisa ventilación mecánica.

- Las quemaduras inducen ansiedad y dolor que, si no son controlados desde el momento inicial pueden inducir secuelas psicológicas a largo plazo. Precocemente se deben administrar pequeñas dosis de un narcótico por vía i.v., generalmente opiáceos, benzodiacepinas y ketamina para conseguir la sedación de los pacientes. Pero también son muy importantes las medidas no farmacológicas, como la hipnosis la realidad virtual de inmersión y la musicoterapia.

- **La respuesta hipermetabólica** que se produce en pacientes quemados graves y que persiste hasta 3 años después de la lesión, se caracteriza por circulación hiperdinámica, catabolismo, sobre todo de las proteínas musculares e inhibición del sistema inmune. El fracaso para satisfacer las aumentadas necesidades energéticas y proteicas puede inducir una disfunción multiorgánica, con resistencia periférica a la Insulina a nivel post-receptor, hiperglucemia, aumento de la susceptibilidad a la infección y muerte. En ésta situación aumentan los niveles séricos de mediadores proinflamatorios y de hormonas, como las Catecolaminas (la Epinefrina retorna a valores normales a los 2 meses, pero la Norepinefrina permanece elevada 18 meses), el Glucagon, el Cortisol (se mantiene elevado hasta 3 años) y hormonas gluconeogénicas. Aunque la respuesta hipermetabólica, indudablemente se produce para lograr la supervivencia de los pacientes quemados, ésta respuesta fisiológica también puede comportar efectos maladaptativos que pueden afectar negativamente a su supervivencia y retrasar su recuperación. Los niveles suprafisiológicos de éstas hormonas de estrés contribuyen a la persistencia a largo plazo de la taquicardia, el catabolismo y la inmunosupresión que caracterizan a la respuesta hipermetabólica.

Por éste motivo, la reducción de ésta respuesta hipermetabólica mediante diversos fármacos anabólicos o anti-catabólicos constituye en la actualidad un componente esencial en el tratamiento de los pacientes quemados graves. El eje endocrino GH-IGF-1 está significativamente inhibido en éstos pacientes incluso hasta 3 años después de la lesión. **La hormona de crecimiento recombinante humana (rhGH)**, al activar

la respuesta de fase aguda hepática, mejora significativamente la ganancia de peso, la pérdida de masa muscular, el contenido mineral óseo y la función cardíaca. Estos efectos beneficiosos de rhGH son mediados por **IGF-1 e IGFBP-3**, que también pueden ser administrados directamente a éstos pacientes. Estas hormonas mejoran el metabolismo proteico, la integridad de la mucosa intestinal y la función inmune y atenúan la respuesta inflamatoria reduciendo la síntesis de TNF- α , de IL-1 β y de proteínas de fase aguda

El tratamiento con hormonas anabólicas, como la **Oxandrolona**, un análogo de la Testosterona con menor acción androgénica que se une a los receptores intracelulares de andrógenos en el músculo esquelético. A continuación, el complejo Oxandrolona-receptor se desplaza hasta el núcleo celular y se une al DNA, estimulando así la síntesis proteica y el anabolismo. La consecuencia es que ésta hormona mejora el catabolismo proteico muscular, reduce la pérdida de peso y del contenido mineral óseo, acelera la curación de las zonas donantes de piel de los pacientes y reduce la duración de la estancia hospitalaria.

El **Propranolol** disminuye la termogénesis, la taquicardia grave en un 20%, el trabajo cardíaco, los requerimientos de Oxígeno miocárdicos y el gasto energético. Además, Propranolol ayuda a prevenir la lipólisis y aumenta la excreción hepática de ácidos grasos bloqueando la activación de los receptores adrenérgicos beta-2, estimulados por las Catecolaminas. Disminuye así la esteatosis hepática, aumenta la masa corporal y reduce la pérdida de proteínas del músculo esquelético, posiblemente por aumento de la síntesis proteica y reducción de la lipólisis periférica. Por último, Propranolol reduce la cantidad de Insulina necesaria para reducir la hiperglucemia propia de los pacientes con quemaduras graves, constituyendo así una alternativa terapéutica muy prometedora para evitar la resistencia a la Insulina que sufren estos pacientes. Este efecto parece ser mediado porque en los quemados graves se activa la respuesta de estrés del retículo endoplásmico hepático, lo cual estimula la quinasa c-Jun N-terminal que regula negativamente la señalización de la Insulina, así como la supresión de la señalización del receptor de Insulina, todo lo cual conduce a la resistencia a la Insulina. La administración de Propranolol (5mg/kg/día por vía oral) inmediatamente después de la quemadura atenúa la respuesta de estrés

del retículo endoplásmico y aumenta la sensibilidad a la Insulina. Pero la acción del Propranolol en los pacientes quemados no se limita a sus efectos metabólicos, además mejora la cicatrización, disminuye la superficie de las lesiones que requieren un injerto y se postula como un potencial agente psicotrópico ya que un tercio de las víctimas de quemaduras graves sufren de Estrés Postraumático agudo.

La **Insulina**, además de su capacidad para disminuir la glucemia mediante la captación periférica de glucosa en el músculo esquelético y en el tejido adiposo y de suprimir la gluconeogénesis hepática, aumenta la replicación de DNA y la síntesis proteica controlando la captación de aminoácidos, aumentando la síntesis de ácidos grasos y disminuyendo la proteólisis. Esta última acción de la Insulina la hace particularmente atractiva para el tratamiento de la hiperglucemia de los pacientes quemados graves cuando se administra precozmente porque mejora la síntesis proteica muscular y la capacidad oxidativa mitocondrial, acelera la curación de las zonas donantes de piel y atenúa la pérdida de masa muscular y la respuesta de fase aguda. Además de su efecto anabólico, la Insulina ejerce una acción anti-inflamatoria neutralizando así los efectos proinflamatorios e inmunosupresores de la glucosa. Por lo tanto, la Insulina tendría un efecto beneficioso dual: la reducción de los efectos proinflamatorios de la glucosa al restaurar la euglicemia y un efecto anti-inflamatorio mediado directamente por ésta hormona, que reduce las citoquinas y proteínas proinflamatorias y eleva la síntesis de proteínas estructurales hepáticas. Parece que la reducción de las citoquinas proinflamatorias y de la apoptosis es secundario al bloqueo por Insulina de una vía de señalización de estrés (proteínquinasa p38-mitógeno activada), que está elevada en pacientes con quemaduras graves. La administración de Insulina para conseguir unos niveles sanguíneos de glucosa inferiores a 110mg/dl disminuye la mortalidad, la incidencia de infección, sepsis y fallo multiorgánico, así como el desarrollo de insuficiencia renal, acelera la retirada de la ventilación mecánica y la salida del paciente de la UCI. Es muy interesante que la administración de Insulina durante la fase aguda, no solo mejora significativamente el estado del paciente a corto plazo (durante su hospitalización), sino que los efectos beneficiosos persisten a largo plazo en éstos pacientes, incluso al año de la lesión.

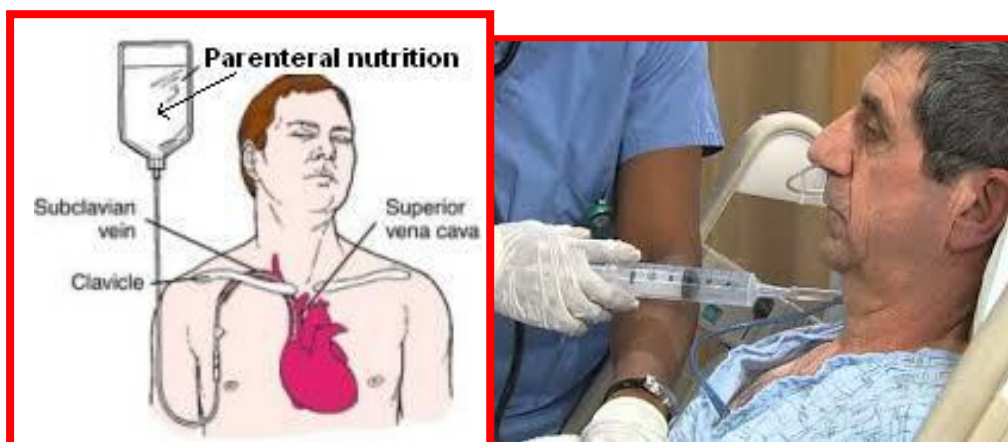
La **Metformina**, una biguanida, se ha propuesto como alternativa para corregir la hiperglucemia de los quemados graves. Al inhibir la gluconeogénesis y aumentar la sensibilidad periférica a la Insulina, la Metformina antagoniza directamente los dos principales procesos metabólicos subyacentes a la hiperglucemia inducida por la respuesta inflamatoria sistémica a la agresión. Este fármaco cursa raramente con crisis hipoglucémicas, reduce las concentraciones séricas de glucosa, disminuye la síntesis endógena de glucosa y acelera su aclaramiento en los pacientes quemados graves. Además, aumenta la síntesis de proteínas musculares, sin embargo se ha asociado al desarrollo de acidosis láctica y por ello ha de ser utilizada con precaución en pacientes que cursan con un descenso en la eliminación de lactato, como en insuficiencia hepática o renal o en presencia de hipoxia tisular.

Otros fármacos que se están ensayando para corregir la hiperglucemia de los pacientes quemados graves son el **Péptido similar al Glucagón (*glucagon-like-peptide; GLP-1*) y los agonistas de PPAR- γ** (Pioglitazonas, Tioglitazonas). Otro agonista de PPAR- γ , como el Fenofibrato, reduce la hiperglucemia porque mejora la sensibilidad a la Insulina, la oxidación mitocondrial de la glucosa y aumenta la fosforilización de tirosina del receptor de Insulina en las proteínas musculares. GLP-1 reduce la glucosa sanguínea porque suprime el Glucagón, estimula la Insulina y endentece el vaciamiento gástrico. Es interesante que la Exenatida, un análogo exógeno de GLP-1, reduce significativamente la cantidad de Insulina que hace falta administrar a los pacientes para mantener la glucemia entre 80 y 140mg/dl en la fase aguda.

En opinión de los expertos lo más efectivo será la combinación de varios fármacos con mecanismos de acción complementarios.

5. En los grandes quemados se produce una situación de hipermetabolismo con intenso catabolismo, por lo cual se debe aumentar el aporte protéico. Si el paciente no puede ingerir alimentos por v.o. (que es lo habitual durante los primeros días), se debe instaurar precozmente **nutrición artificial por vía enteral**. Se aconseja que, una vez compensado el paciente desde el punto de vista hemodinámico (primeras 24-72h) se debe iniciar la nutrición

enteral que, además restablece la pared intestinal con lo cual disminuye el riesgo de que se produzca traslocación bacteriana intestinal.

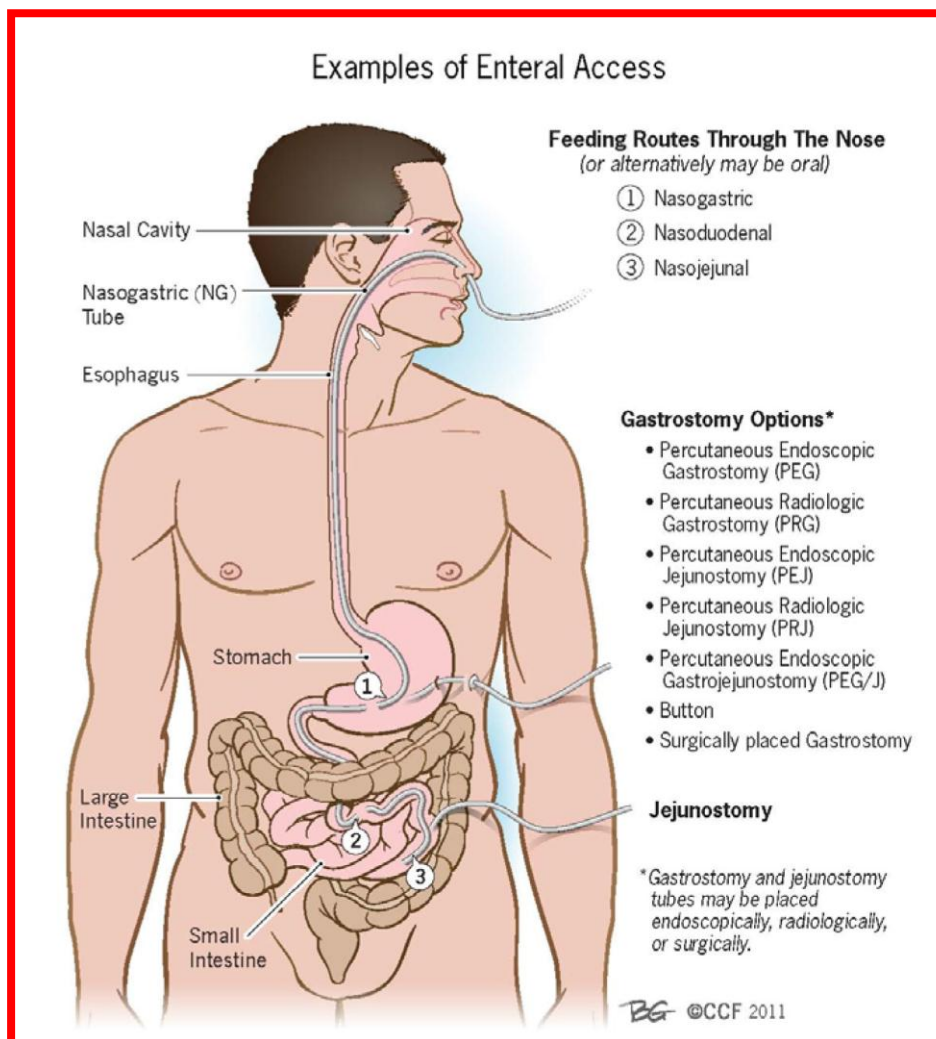


Nutrición artificial: parenteral (izda) o enteral (dcha.)

Si la nutrición enteral se comienza en las primeras 24 horas se ha comprobado que disminuyen las complicaciones, como las infecciones, y la estancia en la UCI.

En pacientes quemados graves, con al menos el 10% de su superficie corporal quemada, la administración de una dieta enteral con elevadas concentraciones de carbohidratos y de proteínas y bajas de lípidos reduce la incidencia de neumonía y de mortalidad cuando se compara con dietas elevadas en proteínas y lípidos y bajas en hidratos de Carbono.

En situaciones de inflamación sistémica, como ocurre en los quemados graves, se produce un déficit de **Glutamina**, que se libera desde los tejidos periféricos a los centrales (sistema inmune, hígado, bazo y área quemada). En éstas zonas la Glutamina es sólo parcialmente oxidada, pero sus papeles fundamentales son actuar como un transportador no tóxico de Nitrógeno, un precursor de diversos metabolitos cruciales necesarios para la proliferación celular y para el mantenimiento del potencial redox y como un osmolito. Por éste motivo, está indicada la administración de suplementos de Glutamina por vía parenteral.



Bibliografía

- Burnouf T, Goubran HA, Chem T_M, Ou, K_L, El-Ekiaby M, Radosevic M. Blood-derived biomaterials and platelet growth factors in regenerative medicine. *Blood Rev* 2013; 27: 77-89.
- Cancio LC, Lundy JB, Sheridan RL. Evolving changes in the management of burns and environmental injuries. *Surg Clin N Am* 2012; 92: 959-86.
- Carrillo-Mora P, González-Villalba A, Macías-Hernández SI, Pineda-Villaseñor C. Plasma rico en plaquetas. Herramienta versátil de la medicina regenerativa? *Cir Cir* 2013; 81: 74-82.

- Cianci P, Slade JB, Sato RM, Faulkner J. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of thermal burns. *Undersea Hyperb Med* 2013; 40: 89-108.
- Culleiton AL, Simko LM. Caring for patients with burn injuries. *Nursing* 2013; 43: 27-34.
- Edgar DW, Fish JS, Gómez M, Wood FM. Local and Systemic treatments for acute edema after burn injury: A systematic review of the Literature. *J Burn Care Res* 2011; 32: 334-47.
- Endorf FW, Ahrenholz D. Burn management. *Curr Opin Crit Care* 2011; 17: 601-5.
- Gauglitz GG, Jeschke MG. Combined Gene and Stem cell Therapy for Cutaneous Wound Healing. *Mol Pharmaceutics* 2011; 8: 1371-9.
- Gauglitz GG, Williams FN, Herndon DN, Jeschke MG. Burns: where are we standing with propranolol, oxandrolone, rhGH, and the new Incretin analogues? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14: 176-81.
- Ghanayem H. Towards evidence based emergency medicine: Best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET3: Vitamin C in severe burns. *Emerg Med J* 2012; 29: 1017-8.
- Kagan RJ, Peck MD, Ahrenholtz DH, Hickerson WL, Holmes IV J, Korentager R, Kraatz J, Pollock R, Kotoski G. Surgical management of the burn wound and use of skin substitutes: an expert panel white paper. *J Burn Care Res* 2013; 34: e60-e79
- Kearns RD, Cairns CB, Holmes JH, Rich PB, Cairns BA. Thermal burn care: A Review of best practices. What should prehospital providers do for these patients? *Burn Care* 2013; 42: 43-51.
- Kowalske KJ. Burn Wound Care. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2011; 22: 213-27
- Leclerc T, Thepenier PJ, Bey E; Peltzer J, Trouillas M, Duhamel P, Barges L, Prat M, Bonderriter M, Lataillade J-J. Cell therapy of burns. *Cell Prolif* 2011 ; 44 (Suppl 1) : 48-54.
- Masters B, Aarabir S, Sidhwa F, Wood F. High-carbohydrate, high-protein, low-fat versus low-carbohydrate, high-protein, high-fat enteral feeds for burns. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1: CD006122.

- Rojas Y, Fnnerty CC, Radhakrishnan RS, Herndon DN. Burns: an update on current pharmacotherapy. *Expert Opin Pharmacother* 2012; 13: 2485-94.
- Soeters PB, Grecu I. Have we enough glutamine and how does it work? A clinician's view. *Ann Nutr Metab* 2012; 60: 17-26.
- Shupp JW, Nasabzadeh TJ, Rosenthal DS, Jordan MH, Fidler P, Jeng JG. A Review of the local pathophysiologic bases of burn wound progression. *J Burn Care Res* 2010; 31: 849-73.
- Tenenhaus M, Rennekampff H-O. Surgical advances in burn and reconstructive Plastic Surgery. New and emerging technologies. *Clin Plast Surg* 2012; 39: 435-43.