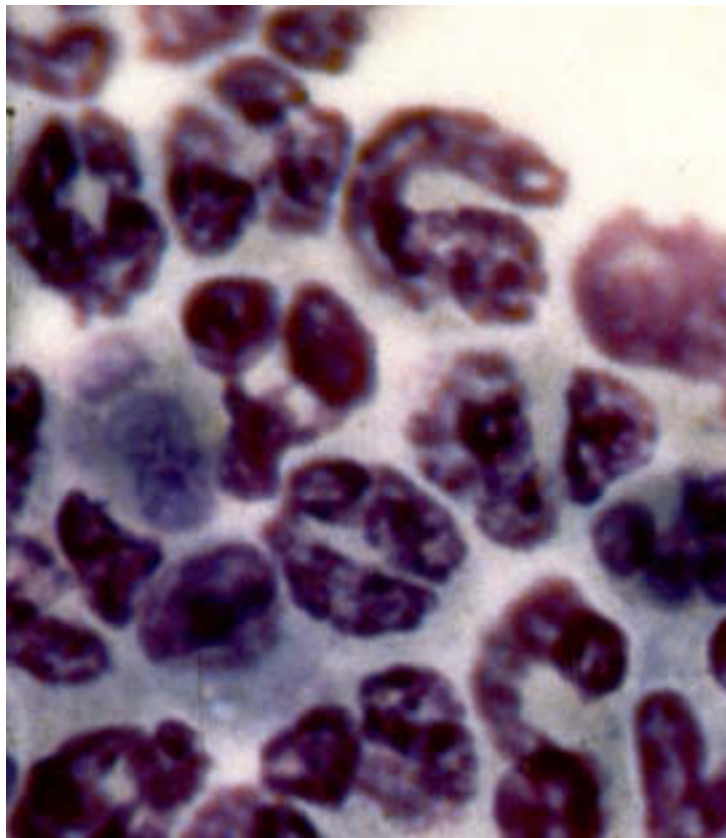


## V. RESULTADOS

### V.J.1. ESTANDARIZACIÓN DEL AISLAMIENTO DE LOS NEUTRÓFILOS.

Para comprobar el rendimiento celular con el Polymorphprep™ se realizó una extensión del pellet y tinción con May-Grünwald Giemsa.

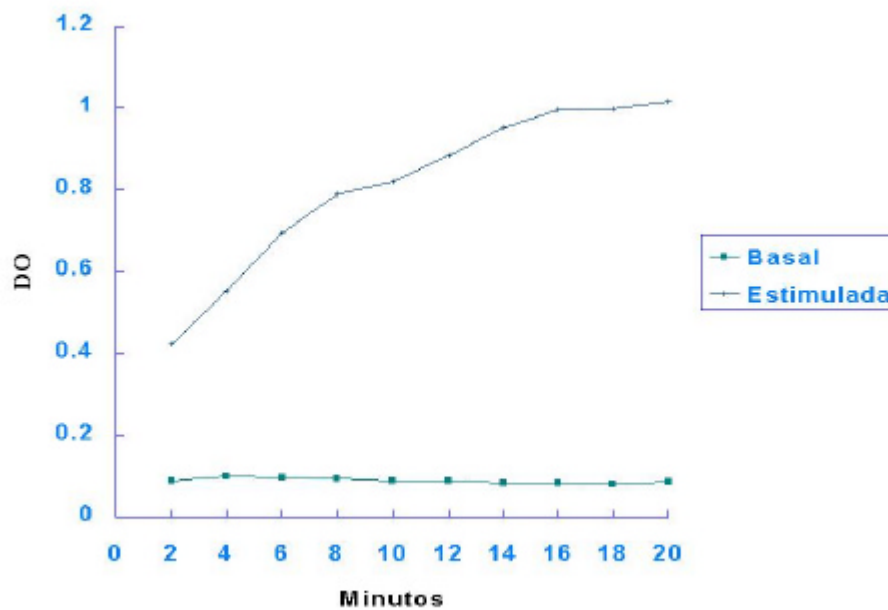
Por observación al microscopio óptico se pudo observar la obtención de grados de pureza de los neutrófilos entre el 95-100% (**Fig.17**).



**Fig.17.** Grado de pureza de los neutrófilos.

**V.J.2. ESTANDARIZACIÓN DEL MÉTODO (TEST DEL NBT)**

- a) Estabilidad de la reacción: medidas de la D.O. en función del tiempo.
- b) En las muestras estimuladas con látex se observó un incremento de la D.O. con el tiempo por lo que la lectura se debe hacer a los 2 minutos exactos. Por el contrario las muestras sin estimular presentaron una D.O estable con el tiempo (**Fig.18**).



**Fig.18.** Valoración de la D.O en función del tiempo.

La reproductibilidad del método se comprobó en un pool de sangre (n=20) y se obtuvo un coeficiente de variación intraensayo del 8,2%.

Todas las muestras se procesaron por duplicado.

### V.J.3. ESTUDIO DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE PACIENTES

#### V.J.3.1. GRUPO A

El estudio de la fagocitosis en sujetos adultos sanos ( $n = 95$ ) mostró una distribución normal (Test de Kolmogorff-Smirnov;  $p = 0,067$ ), presentando una media de porcentaje de estimulación de 236 % (**Tabla XXII**), sin diferencias estadísticas en función del sexo.

A partir de estos datos se calculó el rango de referencia considerando la media  $\pm 1$  DS y los resultados obtenidos fueron de 140 a 360%.

Se procedió a la estratificación de los sujetos en fracciones de tiempo de 15 años resultando cuatro grupos en los que no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la fagocitosis en función de la edad (**Tabla XXIII**).

D.O ( $\lambda = 525$ )		%
Basal	0.067 $\pm$ 0.02	–
Estim	0.148 $\pm$ 0.06	236 $\pm$ 108

**Tabla XXII.** Resultados de la fagocitosis (n=95).

Edad	D.O Basal	D.O Estim	Porcentaje
> 25	0,057 $\pm$ 0.015	0,131 $\pm$ 0,058	223 $\pm$ 98
25-40	0,067 $\pm$ 0,029	0,148 $\pm$ 0,063	243 $\pm$ 117
40-55	0,074 $\pm$ 0,024	0,151 $\pm$ 0,064	224 $\pm$ 111
< 85	0,066 $\pm$ 0,025	0,157 $\pm$ 0,068	256 $\pm$ 103

**Tabla XXIII.** Estratificación de la fagocitosis por edades.

Sin diferencias estadísticamente significativas (ANOVA)

## V.J.3.2. GRUPO B

El estudio *in vitro* de la adición de taurina en sujetos sanos (n=41) demostró un incremento de la fagocitosis, con las dosis más altas de 0,8 y 1,6 mM que fue estadísticamente significativa frente a las muestras sin adición.

<b>Tau (mM)</b>	<b>D.O Estim</b>	<b>(%)</b>	<b>Δ (%)</b>
Sin Tau	0,134±0,06	248±18	–
0,2	0,157±0,09	297±28	27%
0,4	0,146±0,07	283±23	21%
0,8	0,159±0,08*	295±23*	25%
1,6	0,188±0,11*	330±35*	41%

**Tabla XXIV.** Resultados del test del NBT (D.O.)

\* Diferencias estadísticamente significativas (Test de Wilcoxon)

### V.J.3.3. GRUPO C

El estudio de la adición de arginina (0,4 mM) en sujetos sanos (n=30) demostró un incremento de la fagocitosis que resultó estadísticamente significativo ( $p<0,05$ ) frente a las muestras sin adición del aminoácido.

<b>Arg (0,4 mM)</b>	<b>D.O.</b>	<b>(%)</b>	<b><math>\Delta</math> (%)</b>
Basal	0,080±0,01	–	–
Estim	0,160±0,06	195±14	–
Basal + Arg	0,134±0,16	–	–
Estim +Arg	0,214±0,09*	268±18*	37%

**Tabla XXV.** Resultados del Test del NBT (D.O).

\* Diferencias estadísticamente significativas (Test de la T Student )

#### V.J.3.4. GRUPO D

En este grupo se incluyeron todos los pacientes quemados. El mecanismo de producción fue mayoritariamente por llama (54 casos: 40 hombres y 14 mujeres), 1 caso por escaldadura y 2 casos por quemadura eléctrica. Entre los antecedentes personales que podrían influir en la evolución destacan 11 pacientes con hábito tóxico al tabaco, 1 con insuficiencia respiratoria, 1 con antecedentes de diabetes, 1 paciente positivo al VIH y 4 pacientes con enolismo e hipertensión arterial 5 pacientes.

De los 54 pacientes con quemaduras 33 sujetos se consideraron como "grandes" quemados y 21 como "pequeños". En el grupo de grandes fue donde se observaron los casos de fallecimiento. Del total cuatro fallecieron durante la estancia hospitalaria.

En cuanto a las complicaciones se observaron 11 tipos diferentes (**Tabla XXVI**) siendo la más frecuente la sepsis en 7/33 pacientes (21,2%), seguida de las infecciones de diferentes orígenes y la hemorragia digestiva. De los cuatro pacientes fallecidos las complicaciones sépticas e infecciosas fueron mayoritarias (**Tabla XXVII**).

Dado que la hemorragia digestiva fue la segunda complicación en orden de importancia más frecuente y que los grandes quemados requieren durante la intervención quirúrgica una o varias unidades de sangre, el número de transfusiones realizadas fueron de 10/33 pacientes (30%).

<b>Complicaciones</b>	<b>Número</b>
Sepsis	7
Hemorragia digestiva	5
Infección respiratoria	5
Infección urinaria	5
Insuficiencia renal	5
Insuficiencia cardíaca	4
Shock	4
Amputación	3
Infección local	3
Atelectasia	2
Neumotórax	1
Fallo multiorgánico	2

**Tabla XXVI.** Grupo D. Número y tipo de complicaciones.

<b>Pacientes</b>	<b>Edad (años)</b>	<b>SCQ (%)</b>	<b>ABSI</b>	<b>Complicaciones</b>
Nº 1 (A.R.)	39	60	8	Sepsis
Nº 2 (C.V.)	83	26	11	Infección urinaria Amputación miembro
Nº 3 (E.B.)	72	30	8	Shock hemorrágico Insuficiencia respiratoria Insuficiencia renal Fallo multiorgánico
Nº 4 (F.L.)	35	80	12	Shock y Coagulopatía Insuficiencia respiratoria Insuficiencia renal Fallo multiorgánico

**Tabla XXVII.** Complicaciones en pacientes fallecidos.

En el estudio se observó que en siete pacientes se hallaron hemocultivos positivos, con un predominio de *Staphilococcus aureus* y *coagulasa negativo* (**Tabla XXVIII**).



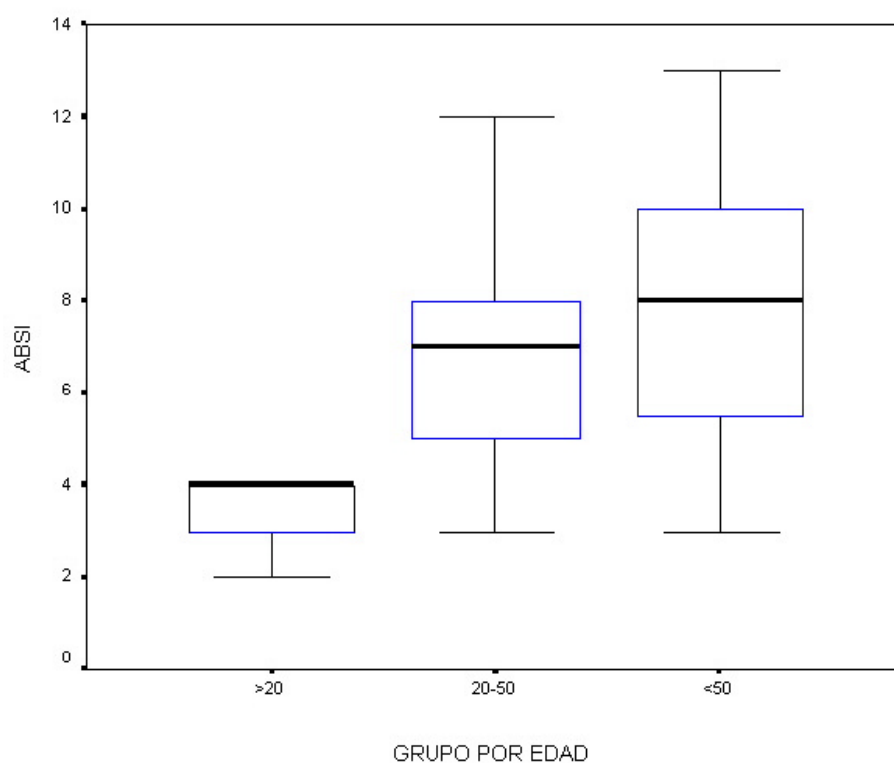
---

Pacientes	Gérmenes
Nº 1	<i>Streptococco pneumoniae</i> <i>Staphilococcus aureus</i>
Nº 2	<i>Staphilococcus coagulasa negativo</i>
Nº 3	<i>Staphilococcus aureus</i>
Nº 4	<i>Staphilococcus coagulasa negativo</i> <i>Staphilococcus epidermidis</i>
Nº 5	<i>Staphilococcus coagulasa negativo</i> <i>Enterococo</i>
Nº 6	<i>Staphilococcus aureus</i>
Nº 7	<i>Staphilococcus aureus</i>

---

**Tabla XXVIII.** Gérmenes en hemocultivos positivos.

Para el estudio del índice de severidad o ABSI los pacientes se agruparon en función de la edad: <20 años, entre 20-50 años y >50 años. Se observó una tendencia al incremento que fue significativo al hacer el análisis de regresión linear ( $p = 0,04$ ) (**Fig .19**).



**Fig.19.** Valoración del ABSI en función de la edad.

Se estudiaron las necesidades hídricas en las primeras 24 horas y en los 33 pacientes con quemaduras severas se obtuvo una media de  $7,726 \pm 4.757$  L/día. En catorce pacientes de este grupo se calcularon los balances hídricos en los tres primeros días del ingreso. Se observaron balances negativos solo en tres días aislados y en tres pacientes, con una media de  $-0,49$  L/día. El resto de balances fueron siempre positivos (**Fig.20**).

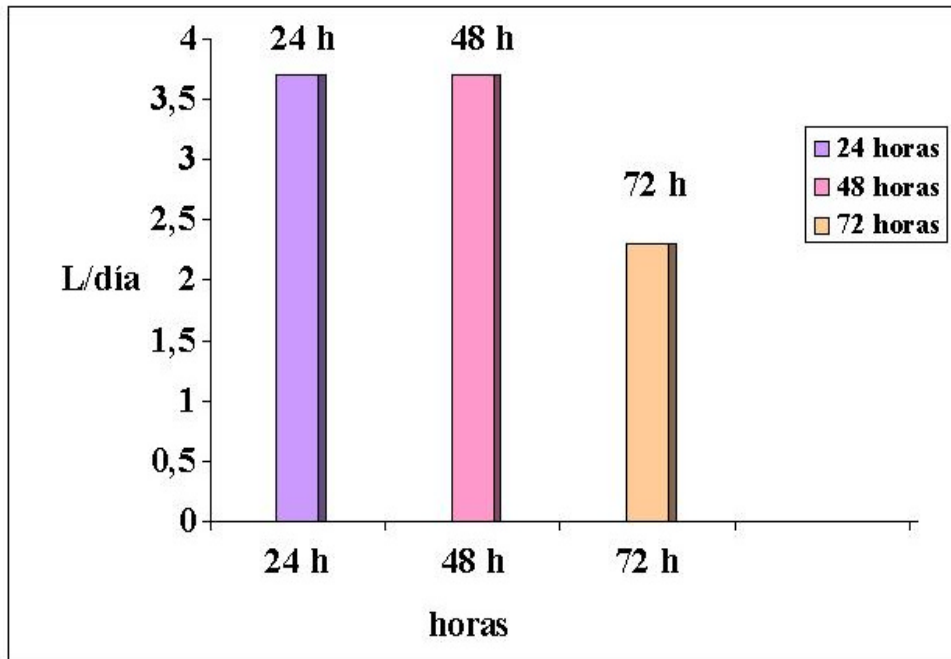


Fig.20. Balance hídrico.

El estudio del perfil hematológico mostró que los valores del hematocrito se encuentran por debajo de los valores de referencia durante los 21 días (35,9-44,1 %) y además se produce un descenso significativo en el séptimo día. Las cifras de hemoglobina descienden a partir del séptimo día y se mantienen de modo significativamente descendidas hasta el final. Se observa una leucocitosis sistemática a lo largo del estudio y un incremento del conteo de plaquetas en los días 15° y 21° (**Tabla XXIX**).

<b>Analitos</b>	<b>Día 0</b>	<b>Día 7</b>	<b>Día 15</b>	<b>Día 21</b>
Hematocrito (%)	41,4±8,3	29,9±5,6*	30,0±4,7	32,1±2,6
Hemoglobina (g/dL)	14,2±2,7	11,5±2,0*	10,6±1,7*	10,7±1,5*
Leucocitos (cel x 10 <sup>9</sup> /L)	15,7±10,1	12,5±7,3	11,3±5,8	11,5±8,1
Neutrófilos (%)	73,9±18,2	73,5±16,6	69,7±12,5	64,7±15,4
Linfocitos (%)	15,0±8,8	15,7±11,7	16,1±8,5	21,2±10,9
Plaquetas (Cel x 10 <sup>9</sup> /L)	209,81±81	292±154	420±268*#	502±316*# ÛÖ

**Tabla XXIX.** Evolución del perfil hematológico (grandes quemados).

\* Diferencias estadísticamente significativas vs basal (ANOVA).

# Diferencias estadísticamente significativas vs 7° día.

Û Diferencias estadísticamente significativas vs 15° día.

Ö Diferencias estadísticamente significativas vs 21° día.

A continuación detallamos el número de pacientes con alteraciones en el conteo de leucocitos y plaquetas (**Tabla XXX**).

<b>N°</b>				
<b>Pacientes</b>				
	<b>Basal</b>	<b>7 ° día</b>	<b>15° día</b>	<b>21° día</b>
Neutropenia	1	1	1	2
Neutrofilia	18	11	6	2
Linfocitosis	–	1	–	–
Linfopenia	27	24	17	11
Trombocitosis	3	6	14	14
Plaquetopenia	9	7	3	2

**Tabla XXX.** Número de pacientes con alteraciones hematológicas

El estudio del perfil bioquímico muestra que las concentraciones plasmáticas de glucosa fueron superiores a los valores de referencia (71-110 mg/dL) durante los 21 días del estudio. Los valores plasmáticos de albúmina se mantuvieron por debajo de los valores de referencia durante todo el período (3,4-4,8 g/dL). Los valores de proteínas totales también se mantuvieron por debajo de los valores de referencia durante todo el estudio (6,6-8,0 g/dL).

Los niveles de colesterol estuvieron disminuidos durante los 15 primeros días, normalizándose en el día 21 (125-220 mg/dL) mientras que los niveles de triglicéridos se mantuvieron dentro de los límites de la normalidad (37-200 mg/dL). Los electrolitos, sodio y potasio, no experimentaron variaciones a lo largo del estudio (**Tabla XXXI**).

<b>Analitos</b>	<b>Día 0</b>	<b>Día 7</b>	<b>Día 15</b>	<b>Día 21</b>
Glucosa (mg/dL)	148±51	138±63	141±49	124±38
Albúmina (g/dL)	2,6±0,7	2,9±0,6	2,8±0,7	2,6±0,5
Proteína (g/dL)	4,8±1,0	4,6±0,6	5,1±0,8	5,4±0,9*
Sodio (mmol/L)	137±3,3	136±4,0	136±4,5	137±4,9
Potasio (mmol/L)	4,0±0,5	4,3±0,8	4,5±0,9	4,4±0,5
Colesterol (mg/dL)	116±37	112±44	117±44	139±40
Triglicéridos (mg/dL)	122±45	127±64	172±130	148±80

**Tabla XXXI.** Evolución del perfil bioquímico (grandes quemados).

\* Diferencias estadísticamente significativas vs día 7° (p<0,05)

Se realizó el estudio del perfil inmunológico en el subgrupo D1 de quemados (n=14), con una media de edad de  $47 \pm 24$  años, un índice de severidad (ABSI) de  $7 \pm 3$  y una superficie corporal quemada (SCQ) de  $30 \pm 20$  % (**Tabla XXXII**).

	<b>Basal</b>	<b>7° día</b>
C3 (mg/dL)	65±19	97±29
C4 (mg/dL)	14±2	26±3
IgA (mg/dL)	174±28	142±21
IgG (mg/dL)	638±35	1383±231
IgM (mg/dL)	46±14	184±96
Fagocitosis (%)	230±56	229±29

**Tabla XXXII.** Subgrupo D1. Evolución del perfil inmunológico.

Se observó que los valores de C3 disminuyeron en las primeras 24 horas (90-180 mg/dL), las cifras de C4 (10-40 mg/dL) se mantuvieron dentro de los valores normales, la IgA (75-350mg/dL) se mantuvo dentro de la normalidad, la IgG (850-1600 mg/dL) disminuyó en el día 0 al igual que la IgM (52-235 mg/dL).

El estudio de la correlación múltiple entre los valores basales y el 7° día indicó que habían asociaciones significativas de C3 con todos los demás analitos, a excepción de la fagocitosis y de C4, durante las primeras 24 horas. Al séptimo día solo persistió la asociación de C3 con C4 e IgG con IgM.

	Basal		7° día	
	R	Sig	R	Sig
C3/ C4	0,680	P=0,007	0,634	P=0,015
C3/IgA	0,794	P=0,001	0,431	P= n/s
C3/IgG	0,873	P=0,001	0,591	P=0,026
C3/IgM	0,631	P=0,016	0,656	P=0,011
C4/IgA	0,635	P=0,015	0,374	P= n/s
C4/IgG	0,989	P=0,027	0,917	P= n/s
C4/IgM	0,622	P=0,018	0,361	P= n/s
SCT/IgA	-0,469	P= n/s	-0,036	P= n/s
SCT/IgG	-0,465	P= n/s	-0,262	P= n/s
SCT/IgM	-0,215	P= n/s	-0,260	P= n/s

**Tabla XXXIII.** Subgrupo D1. Tabla de correlaciones basal y 7° día. (Test de Spearman)



Los resultados de la correlación múltiple del ABSI y de la SCT en situación basal con los analitos inmunológicos se muestran en la **Tabla XXXIV**. No se observó ningún tipo de asociación estadística al 7º día. Un resultado a considerar fue la asociación significativa que se observa entre la fagocitosis y el ABSI.

	Basal	
	r	Sig
ABSI/C3	-0,427	P = n/s
ABSI/C4	-0,460	P = n/s
ABSI/SCT	0,604	P = 0,022
ABSI/FAG	0,571	P = 0,042
ABSI/IgA	-0,280	P = n/s
ABSI/IgG	-0,355	P = n/s
ABSI/IgM	-0,640	P = 0,014
SCT/C3	-0,631	P = 0,015
SCT/C4	-0,437	P = n/s
SCT/IgA	-0,469	P = n/s
SCT/IgG	-0,465	P = n/s
SCT/IgM	-0,215	P = n/s

**Tabla XXXIV.** Subgrupo D1.

Correlación al ingreso. Sin diferencias significativas al 7º día.

Se compararon los resultados de la fagocitosis en el grupo A control (n=95) y en el total de pacientes quemados del grupo D (n=54). No se observaron diferencias estadísticamente significativas ni en el ingreso ni en los días siguientes.

<b>D.O</b>	<b>Control</b>	<b>%</b>	<b>D.O</b> <b>(Día 0)</b>	<b>%</b>
Basal	0,067±0.02	–	0,062±0,03	–
Estim	0,148±0.06	236±11	0,139±0,01	234±19

**Tabla XXXV.** Subgrupo D2. Resultados comparativos.

	<b>D.O</b> <b>(Día7)</b>	<b>%</b>	<b>D.O</b> <b>(Día15)</b>	<b>%</b>	<b>D.O</b> <b>(Día21)</b>	<b>%</b>
Basal	0,054±0,01	–	0,068±0.01	–	0,058±0.01	–
Estim	0,129±0,06	260±21	0,126±0.04	185±12	0,137±0.07	233±31

**Tabla XXXVI.** Subgrupo D2. Resultados de la fagocitosis.

El estudio hematológico comparativo entre los dos grupos de distinta severidad en los quemados: grandes del grupo D2 (n=33) y pequeños del grupo D3 (n=21), mostró un descenso significativo del hematocrito en ambos grupos al séptimo día. La hemoglobina descendió al séptimo día en el grupo de grandes quemados. Se observó una leucocitosis en ambos grupos siendo más alta durante las primeras 24 horas. Hubo una linfopenia en ambos grupos y los valores de neutrófilos se mantuvieron dentro de la normalidad al igual que las plaquetas (**Tabla XXXVII**).

	Día 0		Día 7	
	Pequeños	Grandes	Pequeños	Grandes
Hematocrito (%)	44,6±3,7	41,2±8,3	33,9±7,3*	29,9±5,6*
Hemoglobina (g/Dl)	14,1±1,7	14,2±2,7	13,4±1,7	11,5±2,0*
Leucocitos (cel x 10 <sup>9</sup> L)	15,1±4,3	15,7±10,1	10,9±2,8	12,5±7,3
Neutrófilos (%)	79,9±7,1	73,9±18,2	73,7±5,2	73,5±16,6
Linfocitos (%)	12,2±4,7	15,0±8,8	17,5±6,1	15,7±11,7
Plaquetas (cel x 10 <sup>9</sup> L)	223±95	209±81	270±119	292±154

**Tabla XXXVII.** Perfil hematológico. Comparación grupo de grandes y pequeños quemados.

\* Diferencias estadísticamente significativas (ANOVA), p<0,05

En cuanto al perfil bioquímico (**Tabla XXXVIII**), la glucosa presentó un descenso significativo durante las primeras 24 horas y se observó un aumento al 7° día en el grupo de grandes quemados. La albúmina presentó un descenso significativo en el grupo de grandes quemados durante las 24 horas del ingreso y al 7° día también se observó una disminución en el mismo grupo. En las proteínas se observó un descenso significativo basal en el grupo de grandes al igual que al 7° día persistió la disminución. Los valores de potasio y sodio se encontraron siempre con cifras dentro del rango de normalidad.

Se observó un descenso significativo del colesterol en el grupo de grandes quemados en las primeras 24 horas y al 7° día de hospitalización. Los triglicéridos fueron significativamente superiores en el grupo de grandes en las primeras 24 horas y al día 7° de su ingreso.

	Día 0		Día 7°	
	Pequeños	Grandes	Pequeños	Grandes
Glucosa (mg/dL)	105±28	148±51*	100±26	138±63
Albumina (g/dL)	3,5±0,4	2,6±0,7*	3,5±0,8	2,9±0,6
Proteína (g/dL)	5,7±1,1	4,8±1,0*	6,0±1,1	4,6±0,6
Sodio (mmol/L)	136±2,7	137±3,3	136±3,0	136±4,0
Potasio (mmol/L)	4,0±0,5	4,0±0,5	4,1±0,4	4,3±0,8
Colesterol (mg/dL)	138±26	116±37*	149±33	112±44*
Triglicéridos (mg/dL)	92±32	122±45*	95±19	127±64*

**Tabla XXXVIII.** Comparación del perfil bioquímico.

\* Diferencias estadísticamente significativas (ANOVA),  $p < 0,05$

El estudio nutricional realizado en el subgrupo D4 se inició con la valoración del índice de masa corporal (IMC) o relación: peso/talla<sup>2</sup> en donde el peso se expresa en Kg y la talla en metros, se observó que un 59% de sujetos al ingreso estaban bien nutridos y que solo hubo un sujeto con franca desnutrición y otro con obesidad mórbida. (**Tabla XXXIX**).

<b>IMC</b>	<b>Nº de pacientes</b>
< 18,5	1
18,5 - 25	14
25 - 30	7
30 - 40	2
> 40	1

**Tabla XXXIX.** Subgrupo D4.  
Índice de masa corporal.

A continuación se realizó el cálculo de los requerimientos energéticos basales en los pacientes con quemaduras severas (n=25), con la fórmula de Harris-Benedict a la que se añadió el factor debido al estrés metabólico (**Tabla XL**).

<b>Gasto Energético</b>	<b>M ± D.E</b>
Basal	1585 ± 248
Teórico	2853 ± 446

**Tabla XL.** Gasto energético teórico.

La valoración del aporte nutricional después del cálculo con el programa informático **Dietsource®** permite la obtención de datos de cada paciente de modo global o desglosado por días, semanas o por componentes de la dieta.

A continuación mostramos los resultados de un paciente a modo de ejemplo.

Hoja A: dieta

Hoja B: aporte

Hoja C: aporte diferentes compuestos

Hoja D: comparación con las RDA

**Hoja A**

**Hoja B**



**Hoja C**

**Hoja D**

Seguidamente se estudió, con un intervalo de siete días, la valoración del aporte nutricional del quemado (energía, proteínas, carbohidratos y lípidos) a lo largo de 21 días, hasta su traslado a la unidad de pequeños quemados (**Tabla XLI**). Se observaron aportes medios por debajo de los requerimientos teóricos. El soporte nutricional supuso la presencia de cambios significativos en el aporte a lo largo de las tres semanas, con tendencia al incremento.

<b>Valoración</b>	<b>1ª Semana</b>	<b>2ª</b>	<b>3ª</b>
Energía(kcal)	1188±441	1113±589*	1331±578
Proteína(g/d)	59±26	53±33*	66±33*
Lípidos(g/d)	46±19	37±22	50±25*
CH(g/d)	135±46	131±62*	154±63*

**Tabla XLI.** Subgrupo D4. Valores medios diarios calculados semanalmente. Test de la T de Student para datos apareados.

\*Diferencias estadísticamente significativas,  $p < 0,05$

El análisis de la ingesta de los aminoácidos arginina y taurina (que a su vez adicionamos *in vitro*) mostró que su aporte en la dieta fue estable y sin incremento a lo largo del estudio.

Aminoácidos	1ª Semana	2ª	3ª
Arginina	1541±741	1140±576	1485±726
Taurina	60±34	53±44*	67±33

**Tabla XLII.** Valores medios de taurina y arginina calculados semanalmente (mg/d). Test de la T de Student para datos apareados.

\* Diferencias significativas vs la primera semana.

El aporte de aminoácidos esenciales: treonina, valina, isoleucina, leucina, fenilalanina, lisina y triptófano mostró un incremento semanal en todos los casos.

Aminoácidos	1ª semana	2ª	3ª
Metionina	1188±582	1060±650*	1399±742*
Treonina (mg/d)	2262±982	2106±1465*	2440±1382
Valina (mg/d)	2984±1241	2770±1770*	3252±1783
Isoleucina (mg/d)	3280±1517	3042±2204*	3641±2189
Leucina (mg/d)	4219±1762	3961±2648*	4599±2526
Fenilalanina (mg/d)	2321±977	2145±1419*	2534±1416
Lisina (mg/d)	4055±1842	3772±2799*	4329±2555
Triptófano (mg/d)	671±290	626±429*	735±417

**Tabla XLIII.** Valores medios de aminoácidos calculados semanalmente.

Test de la T de Student para datos apareados.

\* Diferencias estadísticamente significativas vs la primera semana.

El estudio del aporte en vitaminas, en especial del ácido ascórbico, vitamina E y ácido fólico, también mostró incremento significativo entre semanas en todos los casos.

<b>Vitaminas</b>	<b>1ª Semana</b>	<b>2ª</b>	<b>3ª</b>
Ac Ascórbico (mg/d)	56±31	58±55	78±55*
Vitamina E (mg/d)	5,1±3,1	4,6±3,0*	6,7±4.3*
Ac Fólico (ug/d)	84±43	83±55*	115±88*

**Tabla XLIV.** Valores medios de vitaminas calculados semanalmente. Test de la T de Student para datos apareados,  
\* Diferencias estadísticamente significativas,  $p < 0,05$

En la valoración de los minerales: hierro, zinc y selenio se observó también un incremento significativo.

<b>Minerales</b>	<b>1ª Semana</b>	<b>2ª</b>	<b>3ª</b>
Hierro (mg/d)	9,3±3,3	8,8±5,6*	10,8±5,4*
Zinc (mg/d)	7,3±2,9	6,9±4,7*	9,1±5,5*
Selenio (ug/d)	21,9±14	30,2±42	30,7±15

**Tabla XLV.** Valores medios de minerales calculados semanalmente. Test de la T de Student para datos apareados,  
\* Diferencias estadísticamente significativas,  $p < 0,05$

El estudio de la población del subgrupo D5 en la que se adicionó taurina en un grupo de pacientes quemados (n=20), mostró unos valores medios iniciales de hemoglobina, hematocrito, RBC, y un conteo de leucocitos por encima del rango de normalidad. En la fórmula leucocitaria se observó neutrofilia en ocho pacientes y solamente en uno se observó neutropenia en el ingreso. Los niveles de colesterol y triglicéridos estuvieron dentro del rango de normalidad (<200 y <150 mg/dL) (**Tabla XLVI**).

<b>Analitos</b>	<b>Quemados</b>
Hemoglobina (g/dl)	13,54 ± 3,14
Hematocrito (%)	39,53 ± 9,68
RBC (10 <sup>12</sup> /L)	4,50 ± 1,13
Leucocitos (10 <sup>9</sup> /L)	12,24 ± 6,27
Neutrófilos (%)	83,20 ± 3,8
Colesterol (mg/dl)	120 ± 39
Trigliceridos (mg/dl)	110 ± 51

**Tabla XLVI.** Subgrupo D5. Resultados hematológicos y bioquímicos.

Durante las primeras 24 horas los resultados de la adición de taurina mostró un incremento en la fagocitosis que fue estadísticamente significativo para la dosis de 0.8 y 1.6 mM frente a las muestras sin la adición. No se observaron diferencias significativas a lo largo del tiempo (**Tabla XLVII, Tabla XLVIII, Tabla XLIX**).

<b>Tau (mM)</b>	<b>Dia 0</b>	<b>Dia7</b>	<b>Dia15</b>	<b>Dia21</b>
Sin Tau	0,129±0,05	0,132±0,06	0,125±0,05	0,167±0,09
0.2	0,153±0,11	0,135±0,03	0,110±0,06	0,147±0,05
0.4	0,152±0,10	0,160±0,05	0,135±0,07	0,151±0,06
0.8	0,159±0,07*	0,142±0,05	0,140±0,08	0,139±0,05
1.6	0,193±0,09*	0,178±0,07	0,158±0,08	0,180±0,09

**Tabla XLVII.** Resultados en D.O.(Media ± D.E). Test del NBT

\* Diferencias estadísticamente significativas (Test de Wilcoxon)

<b>Tau (mM)</b>	<b>Día 0</b>	<b>Dia 7</b>	<b>Dia15</b>	<b>Dia21</b>
Sin Tau	198±13	211±18	179±18	270±47
0.2	238±37	267±53	160±25	221±19
0.4	234±37	279±40	182±28	259±52
0.8	241±18*	258±49	187±28	241±45
1.6	288±38*	311±41	214±30	308±78

**Tabla XLVIII.** Resultados expresados en %.(Media ± E.E.M).

\* Diferencias estadísticamente significativas (Test de Wilcoxon)

En las primeras 24 horas los resultados de la adición de arginina realizadas en el subgrupo D6 mostró un incremento en la fagocitosis que fue estadísticamente significativo frente a las muestras sin adición así como a la semana también mostró un incremento mayor. (Tabla XLVII, Tabla XLIX).

Arginina	D.O.	%
Basal (día 0)	0,073 ± 0,033	
Estim (día 0)	0,128 ± 0,047	175 ± 13
Estim + Arg (día 0)	0,151 ± 0,021*	211 ± 25
Basal (día 7°)	0,063 ± 0,012	
Estim (día 7°)	0,102 ± 0,034	160 ± 13
Estim + Arg (día 7°)	0,159 ± 0,079*	271 ± 42

**Tabla XLIX.** Subgrupo D6. Resultados de fagocitosis.  
Muestras con y sin adición de arginina.

A continuación se muestra un resumen de la adición *in vitro* de taurina y arginina en que se puede ver un porcentaje de incremento mayor al 7° día.

Aminoácidos	Día 0 %	7° día %	15 día %	21 día %
Tau 0,8 mM	21	22	4	–
Tau 1,6 mM	45	47	19	14
Arg 0,4 mM	20	69	–	–

**Tabla L.** Comparación entre la adición de taurina y arginina.



## VI. DISCUSIÓN

### **VI.K.1. COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN LAS QUEMADURAS**

La quemadura causa una deficiencia severa de la inmunidad local y/o general que puede predisponer a estos pacientes a una sepsis (Deitch, 1985).

Las alteraciones en el sistema de los PMNs son estructural y funcionalmente equivalentes al concepto clínico de "reducción de la capacidad defensiva del huésped" o "reducción de la resistencia bacteriana inespecífica". Desde este punto de vista la sepsis se puede caracterizar como alteración extrema de los PMNs (Galankin, 1982).

Las definiciones de complicaciones locales o sistémicas en las que se incluyen la infección de la herida y la sepsis fueron ya revisadas en 1983 (Pruit, 1983) y en 1992 se publicaron los resultados de la Conferencia de Consenso celebrada en Northbrook en agosto de 1991 (Bone, 1992). En ella se aceptó la definición de sepsis (Bone, 1987) y el de fracaso multiorgánico, así como las pautas de los tratamientos más adecuados en estos casos.

Según esto, el diagnóstico de infección de la herida se debe hacer cuando existen signos locales o histológicos de infección y crecimiento del orden de  $>10^5$  colonias /cm<sup>2</sup> o por gramo de tejido (biopsia cuantitativa). La sepsis se da cuando concurren las anteriores características con la disfunción orgánica y reacción sistémica. El criterio aceptado para definir la sepsis es: evidencia clínica de infección, temperatura rectal  $>38,3$  °C, frecuencia cardíaca  $>90$  /minutos, frecuencia respiratoria  $>20$  /minutos, hipoxemia con una saturación de O<sub>2</sub>  $< 75$  mm de Hg u oliguria  $< 30$ ml/h, con o sin bacteriemia. A su vez la bacteriemia se define por el aislamiento en sangre de organismos patógenos o presencia de endotoxinas bacterianas, en ausencia de catéter intravascular y con evidencias de disfunción en el órgano (Paramo, 1994).

La endocarditis, infección urinaria o neumonía se diagnostican sobre la base de las definiciones de infecciones nosocomiales de 1988 (Garner, 1984) (Alexander, 1998).

El fallo multiorgánico (FMO) en nuestro estudio ha sido el causante de un 50% de los fallecimientos (2/4). Esto coincide con datos de diversos autores que indican que el FMO es una de las principales causas de mortalidad en pacientes quemados (Fry, 1980). Aunque el mecanismo o fisiopatología del FMO no está totalmente dilucidado, se han planteado cuatro hipótesis: a) infecciosa (Marshall, 1987), b) macrófagos-citoquinas (Rodríguez, 1993), c) micro-circulación (Suffrendi, 1989) y d) intestinal (Alexander, 1990).

El tratamiento y/o la prevención de la infección requiere conocer su epidemiología. Se ha descrito en niños con quemaduras la aparición de infecciones en un 27% en USA (Rodgers, 2000). También hay constancia en adultos a partir de estudios sobre las infecciones en las quemaduras en países de Europa, Asia o USA, de modo que este problema ha propiciado a la aparición de extensas revisiones (Gullo, 1999).

Muchos de estos trabajos se han centrado en determinar los organismos infectantes mas que en la respuesta del huésped o en los mecanismos de defensa. Sin ser exhaustivo, pero a modo de ejemplo, hay estudios hechos en Alemania que muestran que en el caso de presencia de infección la bacteria responsable es en un 40% el *Staphylococcus epidermidis* (Kistler, 1990); en Bulgaria se encuentra un 60% de prevalencia general de *Staphylococcus* (Lesseva, 1996); en Francia un 49% por *Pseudomonas* y 18% de *Staphylococcus* o *Escherichia coli* (Cremer, 1996); en Suecia un 22% de *Staphylococcus coagulase-negative* (Appelgren, 2002); en Jordania mayoritariamente la *Pseudomonas aeruginosa* (Karyoute, 1989); en Kuwait un 48% por *Staphylococcus aureus* (Bang, 1998); en el Sultanato de Omán un 39% por *Staphylococcus aureus* (Prasanna, 1998); en Irán un 73,9% de *Pseudomonas aeruginosa* (Rastegar, 1998); en Corea con un 45,7% de *Pseudomonas aeruginosa* (Song, 2001), etc.

La prevalencia elevada de infecciones causadas por *Staphylococcus* coincide con estudios realizados sobre las infecciones nosocomiales en pacientes críticos de las UCI que refieren un 13% de pacientes infectados después de un periodo variable de estancia hospitalaria y que a su vez presentan al *Staphylococcus aureus* como germen patógeno responsable en un 16,8% de los casos (Espersen, 1982) (Legras, 1998).

En España existe un estudio realizado en el hospital de la Paz de Madrid sobre los pacientes ingresados entre el 1971-1991 (Herruzzo-Cabrera, 1995) en el que se describen las complicaciones más frecuentes: sepsis, fallo multiorgánico y trastornos respiratorios. Hasta la fecha en nuestro país no existe información sobre las complicaciones (salvo mortalidad) ni de los gérmenes patógenos causantes de las infecciones en los quemados.

En la Unidad de Grandes Quemados y Cirugía Plástica del Hospital Vall d'Hebron que es el único de estas características en Cataluña, se ha estudiado la incidencia de quemaduras en esta Comunidad y se ha visto que es similar a la de otros países y del orden de 31,2 personas/100000 habitantes y año con una mortalidad del 3,49% (Barret, 1999). No tenemos datos publicados sobre el o los gérmenes causantes de septicemia en nuestro medio. Indirectamente en nuestro estudio si sabemos por la historia clínica el porcentaje de pacientes quemados que han sido tratados con antibióticos (uno o varios) y podemos observar un 39% de pacientes con complicaciones infecciosas con o sin bacteriemia.

En referencia específica a la sepsis, en nuestro estudio hallamos un 20% de pacientes con quemaduras severas que presentaron hemocultivos positivos y siendo los gérmenes mas frecuentes los *Stafylococcus (aureus y coagulasa negativo)* que son Gram.-positivos. Otro hecho a considerar es que se ha descrito que el shock séptico podría atribuirse a una toxina polipeptídica producida por la propia quemadura. Una revisión del tema realizada en 1995 (Allgower) indica que la causante seria una lipoproteína (LPC) con un 40% de los lípidos en su estructura (4-16 kDa). Un estudio hecho en 24 sujetos quemados en los que se determinó esta LPC hallan una alta correlación entre los niveles séricos de este complejo y la muerte de estos pacientes (Schoenenberger, 1979).

No tenemos datos en los pacientes del Grupo D sobre esta cuestión pero si debemos remarcar que de los 4 fallecidos de este grupo, uno solo presentó hemocultivo positivo (caso n° 1 de la **Tabla XXVII**) a los gérmenes citados y las otras causas atribuibles al fallecimiento se correlaciona más con las complicaciones de otro origen.

En cuanto a las complicaciones infecciosas tampoco tenemos información sobre las Unidades de Quemados en nuestro país. Los resultados obtenidos en el grupo D muestran que las infecciones de diferentes etiologías son la complicación más frecuente, lo cual coincide en general con todos los datos aportados en la literatura. El mayor porcentaje es el origen respiratorio y renal. En cambio estos datos no coinciden con los resultados hallados en el Cook County Hospital de Chicago (Wurtz, 1995), en donde observan una mayoría de las neumonías (22/36) seguido de la infección urinaria (10/36) y dos bacteriemias. El hecho de que sea la neumonía la infección más frecuente la asocian con la intubación de estos pacientes, circunstancia que no está presente en nuestro estudio.

En cuanto la hemorragia digestiva que en nuestro caso se han dado en 5 de 54 pacientes (9,25%) es una complicación poco habitual en otros países (Nathan, 1999) en que la consideran como un caso especial. Si en cambio las pérdidas sanguíneas consecuentes a las intervenciones quirúrgicas por escisión tangencial de las heridas, afectan de manera importante a las cifras de plaquetas, fibrinógeno o factor 8 de la coagulación. En este aspecto nuestro estudio coincide con los datos de la literatura (Cullen, 1989).

También la necesidad de transfusión se presenta como elevada (29% en nuestro estudio) sobre todo en los pacientes con quemaduras severas lo cual lo relacionamos con la necesidad de reintervenciones quirúrgicas por desbridamiento tangencial y aplicación de injertos y homoinjertos. Sin embargo, existen otros factores que también pueden influir en el número de transfusiones a realizar. Así se conoce que el tamaño del área de la quemadura de tercer grado se correlaciona con las pérdidas de sangre más que el total de la superficie total quemada.

El cultivo cuantitativo de la herida, el total del área desbridada y el tiempo de intervención son los factores pronósticos de mayor peso en el volumen de la hemorragia durante la intervención (Hart, 2001). Ahora bien, se ha demostrado que un incremento en el número de unidades de sangre que se administran a su vez podría incrementar el número de infecciones (Graves, 1989) (Agarwal, 1993). Se han publicado guías prácticas sobre el tratamiento temprano de la quemadura (Baxter, 1974) (Munster, 1980) y guías de técnicas quirúrgicas que reducen las necesidades intraoperativas de las transfusiones de sangre como es el caso de la utilización de solución salina-adrenalina subcutánea (Gómez, 2001), medida terapéutica muy poco habitual en nuestro medio.

En cuanto al fallo renal por insuficiencia renal aguda, este se debe en primer lugar a la reducción de la filtración glomerular y se produce básicamente por hipoperfusión renal (Planas, 1982). La insuficiencia renal aguda puede aparecer por una sobre-hidratación y estados edematosos seguidos de una glomerulonefritis proliferativa y una glomerulonefritis extracapilar debida a una reducción del área capilar glomerular y de la filtración que puede abocar en ocasiones a requerir diálisis. (Andreucci, 2001). Nuestros resultados de prevalencia de esta complicación (9,2%) son similares con los de otros autores (Zogovic, 1996).

Igual situación se da para las complicaciones de origen cardiaco (Carleton, 1995) en las que la producción de mediadores influyen en el volumen intravascular, en la función ventricular o en el tono vascular periférico.

Entre las complicaciones menos frecuentes que hemos tenido en el grupo de enfermos estudiados no hemos incluido la perforación colónica en la **Tabla XXVI**, complicación del tracto gastrointestinal muy poco habitual pero que sí ha sido referenciada en algún caso (Fitzgerald, 1999)

Uno de los factores que más influye en la evolución del quemado es el aporte hídrico en las primeras horas. Cuando la SCQ es superior al 30% existe un descenso en la secreción de la hormona antidiurética que contribuye al edema tisular. Por esta razón algunos autores han utilizado como tratamiento de la quemadura, análogos de la vasopresina (Machova, 1992). En la Unidad de Quemados no se utiliza este tratamiento y asumimos un aporte correcto de los requerimientos hídricos de los pacientes pero hemos podido constatar la aparición en algunos casos de oliguria y de un 9% de los casos con insuficiencia renal aguda que requiere tratamiento específico de esta complicación.

En resumen, las complicaciones infecciosas y el fallo multiorgánico sigue siendo la causa de fallecimiento más importante en los pacientes con lesiones térmicas severas y en general consideramos que los datos de nuestro estudio son coincidentes con los datos de otros grupos.

**VI.K.2. CONSIDERACIONES SOBRE LA FAGOCITOSIS EN LAS QUEMADURAS**

El presente estudio se ha centrado en evaluar la respuesta de un segmento concreto de los mecanismos defensivos del huésped, como es la fagocitosis. Las células fagocíticas son capaces de ingerir material soluble extraño, preparación de los antígenos para la respuesta primaria o secundaria inmunológica y la protección no específica del organismo frente a la agresión. Entre los componentes celulares de este sistema la mayoría de los estudios de la fagocitosis se han llevado a cabo con granulocitos y mucha menor información se ha obtenido, en este punto, a partir de los macrófagos. La inhibición de la fagocitosis está asociada con la depresión de la respuesta inmune medida a partir de la formación de anticuerpos y está elevada en las infecciones u otras enfermedades autoinmunes (Rittenbury, 1967).

Los primeros estudios de la fagocitosis en animales de experimentación con quemaduras, se remontan a 1961 (Liedberg), en que se pudo demostrar que durante las primeras 24 horas se produce un descenso en el aclaramiento sanguíneo de bacterias inyectadas por un descenso en la capacidad fagocítica. Estos estudios no fueron más allá del primer día y todos los animales sobrevivieron.

Otro aspecto importante que ya aparece al inicio se refiere al papel del complemento. Así en 1965 (Fjellström), se demostró que ciertos fragmentos del complemento están disminuidos en las quemaduras; sin embargo, parece que no serían necesarios para un buen funcionamiento de la función fagocítica y si representarían un papel más importante en la quimiotaxis.

En la década de los 70, el papel de los fagocitos sanguíneos en la resistencia a la infección recibió más atención y quedó claro que la falta de efectividad del sistema fagocítico contribuía a las complicaciones sépticas en los pacientes quemados.

Estudios de esa época indican bien que los efectos sobre la capacidad bactericida de los neutrófilos eran evidentes en los episodios de septicemia que se daban en las quemaduras (Alexander, 1971).

Un estudio realizado en 1976 (Grogan) demostró que en 35 pacientes quemados con una SCQ superior al 30 %, los defectos en la función fagocítica no eran detectables entre el 1° y 5° día de la quemadura pero a partir del 7° día se producía una inhibición de la fagocitosis (87 %) que se normalizaban al alta hospitalaria. Estos hallazgos coincidieron con los resultados obtenidos previamente por otros autores en los que observaban defectos transitorios sobre la capacidad bactericida de los neutrófilos que se normalizaban cuando estos pacientes se recuperaban de su infección (Messner, 1973).

Estudios más recientes (Dobke, 1989) han demostrado que los defectos de la función de PMNs se asocian con un incremento del riesgo de infecciones y que las células fagocíticas de pacientes con quemaduras de un 52 % presentan diferentes patrones de consumo de oxígeno, siendo este parámetro inferior en las células procedentes de sujetos controles sanos.

En un estudio realizado en 29 pacientes con quemaduras entre el 19-97% en el que se hizo un seguimiento clínico durante 21 días (Zapata-Sirvent, 1993) y se determinó la respuesta de los PMNs a partir del estallido respiratorio y la producción de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (citometría de flujo). A pesar de la supra-normal respuesta observada en los neutrófilos después de la estimulación con FMLP, no se observó diferencias al comparar con los sujetos voluntarios normales y el estallido respiratorio permaneció en valores normales durante los 21 días de duración del estudio.



Posteriormente en 1996 (Rosenthal) demostró que PMNs aislados procedentes de 24 pacientes con quemaduras entre el 12-62% se producía un descenso en la actividad enzimática del sistema de las oxidasas, medido por el anión superóxido ( $O_2^-$ ), al comparar con los controles sanos.

La base molecular y bioquímica del defecto de la actividad oxidasa en los neutrófilos de sujetos quemados no está todavía bien definida. Cuando se estimulan los PMNs existen componentes citosólicos que son translocados a la cara plasmática de la membrana celular, que es el lugar en donde se expresa la actividad oxidasa.

Las investigaciones actuales se centran en definir las deficiencias específicas de los componentes citosólicos de los PMNs en los pacientes quemados como es el caso del citocromo b558 (Parkos, 1987) o de las proteínas  $p47^{phox}$  y  $p67^{phox}$  (Lomax, 1989). Durante la fase de reposo los 4 componentes de la oxidasa inactiva están desacopladas:  $p47^{phox}$  y  $p67^{phox}$  del citosol (Leto, 1990) y las  $gp91^{phox}$  y  $p22^{phox}$  de la membrana plasmática (Clark, 1990) pero durante la activación las  $p47^{phox}$  y  $p67^{phox}$  se asocian con el citocromo b558 y se translocan hacia la membrana plasmática. La formación de este complejo es esencial para la generación del radical superóxido (Banerjee, 2000).

Otro factor adicional, a tener en consideración, es que se ha podido demostrar que la zona de estasis, que está justo debajo de la zona de coagulación, es el lugar de interacción entre los PMNs y las bacterias. En este lugar la presión osmótica está elevada, especialmente por las pérdidas de agua en la superficie de la herida. Una concentración de sodio de 180 mEq/L es capaz de suprimir la actividad fagocítica, de modo que las condiciones hipernatrémicas pueden debilitar las defensas locales, siendo un factor de riesgo de infección en la zona (Kuroda, 1997).

Los neutrófilos intactos tienen pues un papel fundamental en la defensa del huésped frente a la agresión bacteriana.

La infección constituye una amenaza en pacientes tratados después de la quemadura y a su vez el estado de inmunodeficiencia adquirida está relacionado con la función anómala de los PMNs. Por ello los defectos en la quimiotáxis, adhesión, fagocitosis y muerte microbiana descritos en los PMNs de pacientes quemados (Gadd, 1989) indican que es un mecanismo crítico que contribuye al incremento del riesgo de infección por afectación del poder bactericida.

Consideramos muy importante el caracterizar con precisión el o los mecanismos responsables de mejorar la función celular de los PMN después de la agresión térmica con objeto de mejorar la capacidad defensiva del huésped y la resistencia antibacteriana. Las investigaciones en esta área pueden ayudar a definir nuevas estrategias capaces de revertir los defectos de los PMNs en las quemaduras y reducir la incidencia o la severidad de las infecciones oportunistas.

### **VI.K.3. EFECTO DEL APORTE NUTRICIONAL SOBRE LA FAGOCITOSIS Y LA UTILIZACION DE TAURINA Y ARGININA**

Las quemaduras severas representan el punto máximo del espectro del trauma que se manifiesta por un incremento exacerbado del gasto energético como expresión de la persistente respuesta hipermetabólica. Las estrategias terapéuticas para inhibir este hipercatabolismo van desde disminuir las señales hipermetabólicas ocluyendo las heridas con material estéril, adaptación de la temperatura ambiente de modo apropiado, cierre rápido de las heridas con las técnicas quirúrgicas más apropiadas, tratamiento farmacológico y suficiente aporte nutricional.

Inmediatamente después de la lesión térmica se produce un déficit proteico y energético que debe compensarse con el aporte exterior (Zaets, 1992). La cuantificación de la ingesta es un problema práctico que debe evitar los errores sistemáticos (sesgos) o los aleatorios que pudieran inducir a conclusiones falsas de asociación con la enfermedad. Por ello hay que construir un base de datos fiable y en algunos casos es necesario particularizar dicha base con el fin de ajustar la información que introducimos a las circunstancias especiales de los pacientes del estudio (Martin, 1993).

El programa informático **Dietsource** cuya puesta a punto la ha realizado la empresa **Novartis** cubre fundamentalmente tres campos: composición de alimentos, composición de platos y raciones dietéticas. La composición de alimentos se basa en los datos bibliográficos que se hallan en las Tablas de composición de alimentos editados por esta empresa (Jiménez, 1997). La composición de los platos más habituales que se suministran en el Hospital General y las raciones han sido evaluadas a partir de datos propios introducidos en el mismo programa informático.

El cuarto aspecto que puede llevar a error es la recogida de datos de la ingesta. En los enfermos quemados y hospitalizados no es correcto realizar el sistema de "recordatorio" de 24 horas que se usan en otras patologías (de Luis, 2001).

Por ello en nuestro estudio hemos realizado los cálculos a partir de los datos recogidos de modo estricto en la historia clínica, que refiere con precisión la cantidad y calidad del aporte nutricional en cada comida del día.

Existen varios métodos para valorar el aporte dietético como son los métodos "retrospectivos" que incluyen la historia dietética o los cuestionarios de recuerdo o bien los "prospectivos" que usan los datos diarios (Persson, 2002). En los pacientes hospitalizados pueden usarse los datos que proceden de los pacientes o los que provienen de la observación del personal en planta. En nuestro caso los datos han sido retrospectivos en cuanto a que hemos utilizado para los cálculos que constan en la historia clínica, pero recogidos *in situ* por el personal adscrito al Servicio de Grandes Quemados.

En general el soporte nutricional del paciente quemado durante la fase aguda se alcanza con una dieta oral o bien con aporte a través de una sonda nasogástrica y dieta enteral. Solo en los casos de íleo paralítico severo o intolerancia por la vía enteral en algunos pacientes se debe indicar la nutrición parenteral total (Ramzy, 1999).

En este estudio hemos podido constatar que en el paciente quemado severo el aporte energético medio se sitúa por debajo de los requerimientos calculados. Este hecho que en principio podemos considerar que no favorece la evolución positiva del proceso de cicatrización, se puede justificar por la presencia de factores dependientes de la hospitalización. Entre estos esta la dificultad de aportar por vía oral los alimentos lo cual, a su vez, se puede deber al uso de tratamientos analgésicos y de sedación, frecuentes intervenciones quirúrgicas programadas, alteraciones psicológicas como la ansiedad y la depresión (Ptacek, 2002) que aparecen durante el período de hospitalización y posteriormente al alta (Gilboa, 2001), anorexia, posibilidad de la existencia de un íleo paralítico, etc.

De entre todas estas etiologías la presencia de anorexia y consecuente rápida pérdida de peso (Berlatzky, 1982), se reconoce como una causa importante que impide alcanzar los requerimientos nutricionales en las quemaduras superiores al 30% (Chance, 1985).

Este hecho se ha podido comprobar también en ratas, y se ha visto que estos períodos de anorexia pueden ir seguidos de fases de hiperfagia que se inician alrededor del día 10 post-quemadura y sin aumento de peso corporal, lo que va a favor de la presencia de hipermetabolismo (Chance, 1987).

La valoración del aporte nutricional nos dice que es difícil administrar a un paciente quemado sus requerimientos teóricos, sin embargo, en el grupo D4 de nuestro estudio hemos observado que hay una ligera tendencia al incremento del aporte energético y proteico a lo largo de los 21 días del tratamiento. Como consecuencia la mayoría de nutrientes como son los aminoácidos, vitaminas y oligoelementos van paulatinamente alcanzando niveles más adecuados de aporte. A modo de ejemplo tenemos el enfermo nº 10, una mujer de 53 años con un 22% de SCT, un ABSI de 8 y unos requerimientos energéticos de 2488 Kcal/día recibió en la primera semana una media de 902 Kcal, en la segunda semana 1482 Kcal y en la tercera semana 2081 Kcal.

Sabemos que el aporte proteico varía considerablemente de un enfermo a otro y por ello las concentraciones plasmáticas de los aminoácidos fluctúan considerablemente. Se ha considerado que los niveles plasmáticos de aminoácidos ramificados (valina, leucina e isoleucina) son el indicativo más sensible a la ingesta diaria (Stinett, 1982). En nuestro grupo de estudio hemos podido constatar un descenso significativo de la ingesta de aminoácidos ramificados durante la segunda semana de evolución, que es paralelo al descenso de la fagocitosis en este mismo período de tiempo, aunque no estadísticamente significativo.

Adicionalmente a su importancia estructural como sillares de las proteínas, algunos aminoácidos presentan funciones fisiológicas especiales. Así la glicina y la isoleucina influyen en la respuesta inmune pero no en la fagocitosis; la lisina, prolina, tirosina y leucina no influyen en la respuesta inmune pero mejoran la actividad fagocítica de los neutrófilos (Belokrylov, 1992).

La arginina es el sustrato específico para la producción de óxido nítrico (Kaplan, 1989), (Moncada, 1993) e interviene de modo temprano en la respuesta inmune requiriéndose su presencia en los fagocitos para su actividad citostática y citotóxica frente a diversos patógenos celulares (Green, 1990).

En quemaduras experimentales hay una disminución de la mortalidad cuando la arginina constituye el 4% del aporte energético (Saito, 1987) y su suplementación mejora la síntesis de proteínas de fase aguda durante la sepsis con Gram.-negativos (Leon, 1991).

El análisis del aporte nutricional es de gran interés dado que hemos demostrado que las dosis altas de **a)** taurina y **b)** arginina favorecen claramente la fagocitosis *in vitro*.

**a)** La taurina es capaz de atenuar la apoptosis (muerte celular programada) en células endoteliales y de modo dosis-dependiente, posiblemente a través de un mecanismo de acción ligado a su capacidad antioxidante (Wang, 1996). También puede proteger a las células del daño tóxico, bien por modulación de los niveles de calcio, osmoregulación o estabilización de las membranas (Timbrell, 1995). Si bien estos mecanismos de acción están presentes en el momento en que actúa la taurina durante el proceso de fagocitosis, el mecanismo de acción no está claro y podría ser multifactorial. A este respecto se conoce que la inhibición del 50% de la fagocitosis producida por la melatonina en células epiteliales y con partículas de látex puede ser revertida por la taurina 10 M (Ogino, 1983). Aunque obviamente esta es una situación muy alejada de las condiciones de nuestro estudio si que parece ser un indicador de la participación de mecanismos que no se han determinado de modo definitivo.

Los niveles circulantes de taurina están en un rango de 25-150  $\mu$ M (Jacobsen, 1968) y los niveles intracelulares en los leucocitos son muy variables de modo que pueden oscilar entre 0,3-1 mM en los eosinófilos a entre 10-20 mM en el resto de la serie blanca (Learn, 1990) con especial localización en el citosol (Green, 1991).

Se ha podido evaluar la fagocitosis en los PMNs después del períodos de hipoxemia y de re-oxigenación y se ha visto que una saturación baja de oxígeno reduce la fagocitosis (Simms, 1994).

Si bien esta situación *in vitro* no es equiparable a la clínica si queremos hacer incapié en la importancia de la hipoperfusión tisular producida por la hipovolemia que en teoría podría inducir a una reducción de la fagocitosis. La adición de taurina *in vitro* si ha sido capaz de incrementar la fagocitosis en neutrófilos procedentes de los pacientes con quemaduras que a pesar del volumen hídrico administrado han podido estar en situación de hipoperfusión tisular (en especial los que presentaron bacteriemia).

A favor de esta hipótesis está el hecho de que la administración de taurolidina que se transforma en taurina (con una actividad bactericida y antilipopolisacárido) equivalente una dosis de taurina de 0,5 mg/ml (4 mM) incrementan la fagocitosis.

Las células de la serie blanca (linfocitos) además de tener unos niveles citosólicos de taurina libre muy elevados (>60%) tienen un crecimiento óptimo en cultivo con niveles de taurina en el medio del orden de 0,1 mM que es aproximadamente la concentración normal en plasma humano (Wright, 1986). Si se analizan los perfiles de aminoácidos en plasma en pacientes post-trauma, se observa una hipoaminoacidemia generalizada con un descenso especialmente marcado de los aminoácidos esenciales, la prolina, histidina, cistina y taurina (Jeevanandam, 1990). En el caso de la sepsis también se observa hipotaurinemia de modo sistemático (Chiarla, 2000), aunque los niveles en plasma de taurina pueden variar según el método de análisis, (en nuestro estudio hemos considerado un valor medio del orden de 0,45 mM) (Trautwein, 1990). Por ello las dosis elegidas para la adición *in vitro* han sido de 0,2-1,6 mM de modo que la dosis máxima es equivalente al incremento en tres ordenes de magnitud.

No se conoce con exactitud el mecanismo por el cual la taurina incrementa la fagocitosis sin embargo existen datos en la literatura que sugieren con mayor probabilidad que sea a través de su acción antioxidante. De modo indirecto se sabe que la taurina previene la muerte de células endoteliales (necrosis y apoptosis) a través de un mecanismo antioxidante y/o modificando el flujo de calcio intracelular (Wang, 1996).

En hepatocitos también se ha visto que la taurina atenúa la apoptosis y que a su vez esto se correlaciona con la inhibición de la formación de peroxinitrito (radical libre: R-NOO<sup>•</sup>).

Así se sugiere que la acción de la taurina dependería de un poder antioxidante o bien directamente sobre la vía del óxido nítrico (Redmond, 1996). Si a esto añadimos que se ha postulado que la formación de un derivado de la taurina como es la taurocloramina (Tau-Cl) es dependiente del sistema de la mieloperoxidasa en los PMNs y que la Tau-Cl inhibe la expresión del ARNm de la oxido-nítrico-sintetasa inducible (iNOS) responsable de la síntesis de óxido nítrico, parece lógico que se pueda admitir el papel preventivo de la taurina sobre el daño tisular generado durante la inflamación.

Para apoyar esta hipótesis tenemos datos en el sentido de que tanto la taurina como su derivado la Tau-Cl son capaces de inhibir de modo dosis-dependiente la producción de anión superóxido y óxido nítrico generado por macrófagos o los PMNs activados.

Desde el punto de vista concreto del papel inductor de la taurina sobre la fagocitosis en el especial caso de las quemaduras, no sabemos cual podría ser el mecanismo responsable de acción, aunque en principio podemos apuntar los mismos mecanismos que se dan en un sujeto normal. Es, sin embargo, posible que la magnitud de la respuesta varíe. Esta variación estaría en relación a la evolución de la enfermedad ya que en los primeros días post-trauma se inhibe la fagocitosis y paulatinamente y de modo paralelo al proceso de curación y cicatrización de las heridas, se produce una recuperación de la función fagocítica en los polimorfonucleares neutrófilos.

**b)** En nuestro estudio la razón de utilizar la dosis de 0,40 mM de arginina para la adición *in vitro* en sujetos sanos y en quemados ha sido debido a que está demostrado que la suplementación con arginina incrementa significativamente la fagocitosis en los PMNs, con un efecto máximo de adición a una dosis de 0,38 mM en células procedentes de voluntarios sanos (Moffat, 1996). Sin embargo, este mismo autor también demuestra que con altas concentraciones de arginina se reduce la fagocitosis en los PMNs.



Este hecho no es exclusivo de los neutrófilos ya que a partir de cultivos de macrófagos peritoneales obtenidos en ratas se ha podido demostrar que las concentraciones de 0,1 mM aumentan las funciones de los macrófagos asociadas a la activación y cuando en el cultivo se añaden concentraciones de 0,4 a 1,2 mM, se suprimen la mayoría de las funciones como son: la producción de radical de superóxido, la fagocitosis y la síntesis de proteínas (Albina, 1989). Este autor en el mismo trabajo demuestra que los macrófagos incubados con concentraciones muy altas de arginina manifiestan una reducción clara de la función fagocítica y que este fenómeno se debe a una excesiva generación de óxido nítrico en el medio producido a partir de la arginina. El óxido nítrico es vasodilatador, neurotransmisor y puede modular la función inmune. Utilizando ratas con quemaduras se ha podido comprobar un incremento en la producción de óxido nítrico a partir de la arginina y un incremento urinario de nitratos (Becker, 1993).

Este incremento puede llegar a hacer de hasta diez veces y permanece elevado durante el proceso de cicatrización (Carter, 1994). Por otra parte la generación de cantidades elevadas de este metabolito (NO) por los fagocitos, es un fenómeno deletéreo de la función de estas células.

Aunque en nuestro trabajo no hemos determinado el óxido nítrico o sus metabolitos si nos basamos en los estudios de los últimos años y podemos sugerir con una gran certeza que el mecanismo por el que la arginina influye en la fagocitosis está mediada por la síntesis de óxido nítrico generado localmente en los tejidos inflamados.

Desde un punto de vista de la valoración nutricional de las dietas que contienen arginina u otros componentes adecuados para los pacientes inmuno-comprometidos se conoce que en los pacientes quemados se producen mejoras significativas de los parámetros nutricionales (contajes de linfocitos, C<sub>3</sub>, IgG, IgA, etc) (Chuntrasakul, 1998) cuando están presentes en la dieta de modo adecuado.

Como resumen podemos llegar a la siguiente conclusión: las quemaduras severas son una situación clínica del alto riesgo con frecuentes complicaciones infecciosas que se acompañan de descensos del aporte nutricional en las que hay una cierta parte en el ámbito de la “respuesta inmune” que es difícil de valorar. Por ello y teniendo en cuenta que el aporte *in vitro* de algunos aminoácidos que pueden tener efectos beneficiosos sobre la respuesta fagocítica, como primer paso de la respuesta inmune, y el aporte o su suplementación es una ayuda importante al resto de medidas terapéuticas. El aporte nutricional total y específico de algunos nutrientes es un factor muy importante en el proceso de recuperación y debe formar parte de las medidas terapéuticas habituales.

## VII. CONCLUSIONES

1. Hemos podido recomprobar el hecho ya conocido, de que el mayor índice de severidad está asociado con las complicaciones más frecuentes de las quemaduras severas como son: las hemorragias o las infecciosas.
2. La causa más frecuente de fallecimiento en grandes quemados es el fallo multiorgánico.
3. En las quemaduras severas se observan alteraciones del perfil hematológico y bioquímico que no se normalizan a los 21 días de tratamiento.
4. Se muestra una notable asociación del ABSI y las tres variables siguientes: SCQ, IgM y fagocitosis.
5. Con respecto a la valoración nutricional, el aporte energético en el paciente quemado hospitalizado presenta un descenso medio del 43% por debajo de los requerimientos teóricos con disminuciones en el aporte de minerales, vitaminas y taurina sobre todo durante los primeros 15 días.
6. En sujetos sanos las dosis de taurina 0,8 y 1,6 mM producen *in vitro* un incremento de la fagocitosis del 25% y 41% respectivamente, mientras que la adición de arginina de 0,4 mM produce *in vitro* un incremento de la fagocitosis del 37%.
7. En los pacientes con quemaduras severas la adición de taurina *in vitro* produce un incremento de la fagocitosis con las dosis más altas (0,8 y 1,6 mM), mientras que la adición de arginina con 0,4 mM *in vitro* produce un incremento de la fagocitosis.

## VIII. BIBLIOGRAFÍA

Agarwal N, Murphy JG, Cayten CG, Stahl WM. Blood transfusion increases the risk of infection after trauma. *Arch Surg* 1993; 128: 171-6

Albina JE, Mills CD, Henry WL, Caldwell MD. Regulation of macrophage physiology by L-arginine: role of the oxidative L-arginine deiminase pathway. *J Immunol* 1989; 143: 3641-6

Alexander JW, Macmillan BG, Stinnett JD, et al. Beneficial effects of aggressive protein feeding in severely burned children. *Ann Surg* 1980; 192: 505-17

Alexander JW, Dionigi R, Meakins JL: Periodic variation in the antibacterial function of human neutrophils and its relationship to sepsis. *Ann Surg* 1971; 173: 206-13

Allard JP, Pichard C, Hoshino E, et al. Validation of a new formula for calculating the energy requirements of burn patients. *JPEN* 1990; 14: 115-8

Allgöwer M, Scoenenberger GA, Aparkes BG. Burning the largest immune organ. *Burns* 1995; 21: S7-S47

Andreucci M, Federico S, Andreucci VE. Edema and acute renal failure. *Semin Nephrol* 2001; 21: 251-6

Antonacci AC, Good RA, Gupta S. T-cell subpopulation following thermal injury. *Surg Gyn Obstet.* 1982; 155: 1-8

---

Appelgren P, Bjo- rnhagen V, Bragderyd K, Jonson CE, Ransjo- U. A prospective study of infections in burn patients. *Burns* 2002; 28: 39-46

Arneborn P, Palmblad J. Drug-induced neutropenia in the Stockholm region 1973-1975: frequency and causes. *Acta Med Scand* 1978; 204: 283-6

Artz CP, Soroff HS, Pearson E, Hummel RP. Some recent developments in oral feeding for optimal nutrition in burns. *Am J Clin Nutr* 1956; 4: 642-5

Baggiolini M. Phagocytes and phagocytosis 100 years after Metchnikoff. A current picture of the neutrophil leukocyte. *Schweiz Med Wochenschr* 1982; 112: 1403-11

Bailey RT, Carnazzo AJ, Organ CH. Nutritional evaluation of a blenderized diet in five major burn patients. *Am J Surg* 1982; 144: 655-9

Bang RL, Gang RK, Sanyal SC, Mokaddas E, Ebrahim MK. Burn septicaemia: an analysis of 79 patients. *Burns* 1998; 24: 354-61

Banerjee R, Anguita J, Ross D and Kifrig E. Infection by the agent of human granulocytic ehrlichiosis prevents the respiratory burst by down- regulating *gp 91<sup>phox</sup>*. *J of Immunol* 2000; 3946-9

Barret JP, Gomez P, Solano I, Gonzalez- Dorrego M, Crisol FJ. Epidemiology and mortality of adult burns in Catalonia. *Burns* 1999; 25: 325-9

Baxter CR, Cook WA, Shires GT. Serum myocardial depressant factor of burn shock. *Surg Forum*. 1966; 17: 1-2

Baxter CR. Fluid volume and electrolyte changes of the early postburn period. *Clin Plast Surg* 1974; 1: 693-703

Becker WK, Shippee RL, Mc Manus AT, Mason AD Jr, Pruitt BA Jr. Kinetics of nitrogen oxide production following experimental thermal injury in rats. *J Trauma* 1993; 34: 855-62

Beer DJ, Rocklin RE. Histamine modulation of lymphocyte biology: membrane receptors signal transduction, and functions. *Crit Rev Immunol* 1987; 7: 55-91

Bedrosian I, Sofia RD, Wolf SM, Dinarello CA. Taurolidine and analogue of the amino acid taurine, suppresses interleukin 1 and tumor necrosis factor synthesis in human peripheral blood mononuclear cells. *Cytokine* 1991; 3: 568-75

Belokrylov GA, Popova Oya, Molchanova IV, Sorochinskaya EI, Anokhina VV. Peptides and their constituent amino acids influence the immune response and phagocytosis in different ways. *Int J Immunopharmac* 1992; 14: 1285-92

Berlatzky Y, Chance WT, Stinnett JD, Trocki O, Fisher JE, Alexander JW. Analysis of brain indoleamines associated with burn-induced anorexia. *J Trauma* 1982; 22: 853-8

Berendes H, Bridges RA, Good RA. A fatal granulomatous disease of childhood: the clinical study of a new syndrome. *Minn Med* 1957; 40: 309-12

Bjerknes R, Vindenes H, Laerum OD. Altered neutrophil functions in patients with large burns. *Blood Cells* 1990; 16: 127-41

Bjornson AB, Altemeier WA, Bjornson HS. Reduction in C3 conversion in patients with severe thermal injury. *J Trauma* 1976; 16: 905-11

Bjornson AB, Altemeier WA, Bjornson HS, et al. Host defense against opportunist microorganisms following trauma. I. Studies to determine the association between changes in humoral components of defense and septicemia in burned patients. *Ann Surg.*1978; 188: 93-101

Bjornson AB, Bjornson HS, Altemeier WA. Reduction in alternative complement pathway mediated C3 conversion following burn injury. *Ann Surg* 1981; 194: 224-31

Bjornson AB, Bjornson SH, Lincoln NA and Altemeier WA. Relative roles of burn injury, wound colonization, and wound infection in induction of alterations of complement function in guinea pig model of burn injury. *J Trauma* 1984; 24:106-15

Bradham GB. Direct measurement of total metabolism of a burned patient. *Arch Surg* 1972; 105: 410-3

Bogomolski-Yahalom V, Matzner Y. Disorders of neutrophil function. *Blood* 1995; 9: 183-90

Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. *Chest* 1992; 101: 1644-55

Boyum A. Separation of leucocytes from blood and bone marrow. *Scand J Clin Lab Invest* , 1968; supl 21: 77-89

Boxer LA, Hedley- White ET, Stossel TP. Neutrophil actin dysfunction and abnormal neutrophil behaviour. *N Engl J Med* 1974; 291: 1093-9

Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS et al. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN* 1977; 1: 11-22

Brade V. The properdin system: composition and function. *Vox Sang* 1978; 35: 1-9

Burke JF, Wolfe RR, Mullany CJ et al. Glucose requirements following burn injury. *Ann Surg* 1979; 190: 274-85

Byrne A, Reen DJ. Lipopolysaccharide induces rapid production of IL-10 by monocytes in the presence of apoptotic neutrophils. *J Immunol* 2002; 168: 1968-77

Cantrell JH Jr. Ultrasonic determination of thermodynamic threshold parameters for irreversible cutaneous burns. *J Acoust Soc Am* 1982; 72: 337-9

Carlson DE, Cioffi WG, Mason AD, McManus WF, Pruitt BA. Resting energy expenditure in patients with thermal injuries. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 174: 270-6

Carlson RG, Finley RK Jr, Miller SF, Jones LM, Morath MA, Alkire S. Fluid retention during the first 48 hours as an indicator of burn survival. *J Trauma* 1986; 26: 840-3

Carter EA, Derojas-Walker T, Tamir S, Tannenbaum SR, Yu YM, Tompkins RG. Nitric oxide production is intensely and persistently increased in tissue by thermal injury. *Biochem J* 1994; 304 ( Pt1): 201-4

Chuntrasakul C, Siltharm S, Sarasombath S, Sittapirochana C, Leowattana W, Chockvivatanavanit S, Bunnak A. Metabolic and immune effects of dietary arginine, glutamine and omega-3 fatty acids supplementation in immunocompromised patients. *J Med Assoc* 1998; 81: 334-43



Clark RA, Volpp BD, Leidal KG, Nauseef WM. Two cytosolic components of the human neutrophil respiratory burst oxidase translocate to the plasma membrane during cell activation. *J Clin Invest* 1990; 85: 714-21

Carleton SC. Cardiac problems associated with burns. *Cardiol Clin* 1995; 13: 257-62

Chance WT, Berlatzky Y, Minnema K, Trocki O, Alexander JW, Fisher JE. Burn trauma induces anorexia and aberrations in CNS amine neurotransmitters. *J Trauma* 1985; 25: 501-7

Chance WT, Nelson JL, Kim M, Foley-Nelson T, Chen MH; Fisher JE. Burn-induced alterations in feeding, energy expenditure, and brain amine. *J Trauma* 1987; 27: 503-9

Chiarla C, Giovannini I, Siegel JH, Boldrini G, Castegneto M. The relationship between plasma taurine and other amino acid levels in human sepsis. *J Nutr* 2000; 130: 2222-7

Chiarelli A, Enzi G, Casadei A, Baggio B, Valerio A, Mazzoleni F. Very early nutrition supplementation in burned patients. *Am J Nutr* 1990; 51: 1035-9

Cremer R, Ainaud P, Le Bever H, Fabre M, Carsin H. Nosocomial infections in a burns unit. Results of a prospective study over a year. *Ann Fr Anesth Reanim* 1996; 15: 599-607

Cuthbertson DP. Modern review of the disturbed metabolism consequent on thermal injury. *J R Coll Surg Edinb* 1970; 15: 239-49

Cohnheim J. Local disturbance of the circulation in Cohnheim. *Lectures on General Pathology*. London, New Sydenham Society 1889; pp: 109-171

Cullen JJ, Murray DJ, Kealey GP. Changes in coagulation factors in patients with burns during acute blood loss. *J Burn Care Rehabil* 1989; 10: 517-22

Cunningham JJ, Hegarty MT, Meara PA, Burke JF. Measured and predicted calorie requirements of adults during recovery from severe burn trauma. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 404-8

Curreri PW, Richmond D, Marvin J, Baxter ChR. Dietary requirements of patients with major burns. *J Am Diet Assoc* 1974; 65: 415-7

Curreri PW: Artz CP, Soroff HS, Pearson E, Hummel RP. Some recent developments in oral feedings for optimal nutrition in burns. *Am J Clin Nutr* 1956; 4: 642-5

Curreri PW Sutherland AB. The nutritional care of the burned patient. *Brit J Plast Surg* 1955; 8: 68-71

Curreri PW: Troell L, Wretling A. Protein and calorie requirements in burns. *Acta Chir Scand* 1961; 122: 15-8

Dallegrì F, Ottonello L, Ballestrero A, Bogliolo F, Ferrando F, Patrone F. Cytoprotection against neutrophil derived hypochlorous acid: a potential mechanism for the therapeutic action of 5-aminosalicylic acid in ulcerative colitis. *First Med Clin* 1990; 31: 184-6

De la Fuente M. Changes in the macrophage function with aging. *Comp Biochem Physiol* 1985; 81: 935-8

De Luis D, Izaola O, Aller R. Evaluación del cumplimiento de una dieta de 1500 calorías en una población de diabéticos tipo 2 con sobrepeso. *Nutr Hosp* 2001; XVI: 122-5

Deitch EA, Dobke M, Baxter CR. Failure of local immunity. A potential cause of burn wound sepsis. Arch Surg 1985; 120: 78-84

Densen P, Mandell GL. Fagocitosis granulocíticos. En: Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Ed: Médica Panamericana, 1991: 84-105

Dinarelo CA. Interleukin-1 and interleukin-1 antagonism. Blood 1991; 77: 1627-52

Dobke MK, MD, PhD; Deitch EA, MD; Harnar T J, MD; Baxter Ch R. Oxidative activity of polymorphonuclear leukocytes after thermal injury. Arch Surg 1989; 124: 856-9

Dubois D, Dubois E. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. Arch Intern Med 1916; 17: 863-71

Eeden van SF, Klut ME, Walker BAM, Hogg JC. The use of flow cytometry to measure neutrophil function. J Immunol Methods 1999; 232: 23-43

Espersen F, Nielsen PB, Lund K, Sylvest B, Jensen K. Hospital-acquired infections in a burns unit caused by an imported strain of Staphylococcus aureus with unusual multi-resistance. J Hyg (Lond) 1982; 88: 535-41

Farriol M, Schwartz S, Molina JM, Garcia E. Measurement of metabolic steady-state in severe injury. J Clin Nutr Gastroenterol 1986; 1: 296-8

Farriol M, Padro JB, Garcia E, Lopez J, Schwartz. Protein turnover by twenty-four hours post-surgery. J Clin Nutr Gastroenterol 1987; 2: 136-8

Farriol M, Fuentes F, Venereo Y, Solano I, Orta X, Segovia T. Antioxidant capacity in severely burned patients. *Pathol Biol* 2001; 49: 227-31

Fitzgerald AM, Fried MJ, Anderson DN, Mc Gregor JC. Colonic perforation following prolonged hypovolaemia in a major burns injury. *Burns* 1999; 25: 527-30

Fjellström, KE, Arturson G. Complement active serum proteins in clinical burns. Second International Congress on Research in Burns, Edinburgh 1965; pp: 68-9

Gadd MA, Hansbrough JF: The effect of thermal injury on murine neutrophil oxidative metabolism. *J Burn Care Rehab* 1989;10: 125-9

Galankin VN, Botsmanov KV. Microphagal system in inflammatory and infectious processes. *Arkh Patol* 1982; 44: 3-11

Gamliel Z, Debiasse MA, Demling RH. Essential microminerals and their response to burn injury. *J Burn Care Rehabil* 1996; 17: 264-72

Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-40

Gelfand JA, Donelan M, Hawiger A, Burke JF. Alternative complement pathway activation increases mortality in model of burn injury in mice. *J Clin Invest* 1982; 70: 1170-6

Gelfand JA, Mathias Donelan , Burke JF. Preferential activation and depletion of the alternative complement pathway by burn injury. *Ann Surg* 1982; 30: 58-62

Gilboa D. Long-term psychosocial adjustment after burn injury. *Burns* 2001; 27: 335-41

Gómez PA, Palau R, Crisol F. Quemaduras. Guía práctica para atención primaria. Ediciones médicas SL. Tratamiento inicial intrahospitalario del paciente quemado. 2000; 14-8

Gómez M, Logsetty S, FRCS(C), Fish JS, FRCS. Reduced blood loss during burn surgery. J Burn Care Rehabil 2001; 22: 111-7

Gore DC, Chinkes D, Hegggers J, Herndon DN, Wolf SE, Desai M. Association of hyperglycemia with increased mortality after severe burn injury. J Trauma 2001; 51: 540-4

Gosling P, Roche HM, Scheehan TMT, Hubbard LD. J Burn Care Rehabil 1995; 16: 481-6

Gottschlich MM, Jenkins M, Warden GD et al. Differential effects of three enteral dietary regimens on selected outcome variables in burn patients. JPEN 1990; 14 : 225-36

Gottschlich MM, Alexander JW, bower RH. Enteral nutrition in patients with burns or trauma. En: Rombeau JL, Caldwell MD. Clinical Nutrition. Enteral and tube feeding Ed: WB Saunders Company, Phyladelphia 1990; pp: 306-24

Granowitz EV, Santos AA, Poutsiaka DD, Cannon JG, Wimore DW, Wolf SM, Dinarello CA. Production of interleukin-1 receptor antagonist during experimental endotoxemia. Lancet 1991; 338: 1423-4

Graves TA, Cioffi WG, Mason AD, McManus WF, Pruitt BA. Relationship of transfusion and infection in a burn population. J Trauma 1989; 29: 948-52; discussion 952-4

Gullo A. Sepsis and organ dysfunction/failure. An overview. Minerva Anestesiol 1999; 65: 529-40

Green SJ, Meltzer MS, Hibbs JB, Nacy CA. Activated macrophages destroy intracellular *Leishmania major* amastigotes by an L-arginine-dependent killing mechanism. *J Immunol* 1990; 144: 278-83

Green TR, Fellman JH, Eicher AL, Pratt KL. Antioxidant role and subcellular location of hypotaurine and taurine in human neutrophils. *Biochim Biophys Acta* 1991; 1073: 91-7

Grogan JB. Altered neutrophil phagocytic in burn patients. *J Trauma* 1976; 16: 734-8

Hamptom MB, Vissers MCM, Winterbourn CC. A single assay for measuring the rates of phagocytosis and bacterial killing by neutrophils. *J Leukocyte Biol* 1994; 54: 147-52

Hamptom MB, Winterbourn CC. Methods for quantifying phagocytosis and bacterial killing by human neutrophils. *J Immunol Methods* 1999; 232: 15-22

Hart DW, Wolf SE, Beauford RB, Lal SO, Chinkes DL, Herndon DN. Determinants of blood loss during primary burn excision. *Surgery* 2001; 130: 396-402

Harris JA, Benedict FG. A biometric study of basal metabolism in man. *WCI* 1919; 270: 1- 266

Harrison HN, Moncrief JA, Duckett JW, Mason AD. The relationship between energy metabolism and water loss from vaporization in severely burned patients. *Surgery* 1982; 56: 203-211

Hayes, K.C, Carey, R E Schmidt, SY. Retinal degeneration associated with taurine deficiency in the cat. *Science* 1975; 188: 949-51

Hed J. Methods for distinguishing ingested from adhering particles. *Methods Enzymol* 1986; 132: 198-203

Heideman M. Complement activation in vitro induced by endotoxin and injured tissue. *J Surg Res* 1979; 26: 670-3

Heideman M. The effect of thermal injury on hemodynamic, respiratory, and hematologic variables in relation to complement activation. *J Trauma* 1979; 19: 239-47

Heideman M and Gelin LE. The general and local response related to complement activation. *Acta Chir Scand* 1979; 489: 215-23

Herruzo- Cabrera R, Fernández- Arjona M, García- Torres V, Martínez- Ratero S, Lenguas-Portero F, Rey-Calero J. Mortality evolution study of burn patients in a critical care burn unit between 1971 and 1991. *Burns* 1995; 21: 106-9

Holmes B, Quie PG, Windhorst DB et al. Fatal granulomatous disease of childhood. An inborn abnormality of phagocytic function. *Lancet* 1966; 1: 1225-8

Hostetter MK. The third component of complement: new functions for an old friend. *J Lab Clin Med* 1993; 122: 491-6

Huxtable R J. Physiological actions of taurine. *Physiol Rev* 1992; 72: 101-63

Ireton-Jones CS, Baxter CR. Nutrition for adult burn patients: a review. *Nutr Clin Pract* 1991; 6: 3-7

Iyer GYN, Islam MF and Quastel JH. Biochemical aspects of phagocytosis. *Nature* 1961; 192: 535-41

Jackson DM. The diagnosis of de depth of burning. *Br J Surg* 1953; 40: 588-96

Jeevanandam M, Young DH, Ramias L, Schiller WR. Effect of major trauma on plasma free amino acid concentrations in geriatric patients. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 1040-5

Jiménez Cruz A, Cervera Ral P, Bacardí Gascón M: Tabla de composición de alimentos. Novartis Nutrition. Edición 1997

Johnston RB Jr, Lawton AR 3rd, Cooper M. Disorders of host defense against infection. Pathophysiologic and diagnostic considerations. *Med Clin North Am* 1973; 57: 421-40

Johnston RB. Defects of neutrophils function. *N Engl J Med* 1982; 307: 434-6

Juan Sarubí Díaz. Nutrición en el paciente quemado. Cap 36; pp: 242- 47. Nutrición enteral y parenteral. Alberto Villazón Sahagún, Humberto Arenas Márquez. Ed: Interamericana, 1993

Kagan RJ. Metabolism and nutrition in the burned patient. *NCP* 1991; 6: 1-2

Kaplan SS, Billiar T, Curran RD, Zdziarshi UE, Simmons RL, Basford RE. Inhibition of chemotaxis Ng-monomethyl-L-arginine: a role for cyclic GMP. *Blood* 1989; 74: 1885-7

Karyoute SM. Burn wound infection in 100 patients treated in the burn unit at Jordan University Hospital. *Burns* 1989; 15: 117-9



King N, AMSC Cpt, Goodwin CW. Use of vitamin supplements for burned patients: a national survey. *J Am Diet Assoc* 1984; 84: 923-5

Kinney JM . Protein metabolism in burned patients. *J Trauma* 1979; 19: 900- 1

Kinney, J. M., and Felig, P: The metabolic response to injury and infection. In deGroot, L. J. *Endocrinology*. Vol.3. New York, Grune & Stratton, 1979; pp: 1963

Kistler D, Jahns N, Pichulla K, Heittich R. Pathogen spectrum and pathways of infection at an intensive care burn unit. *Anasth Intensivther Notfallmed* 1990; 25: 216-21

Kuroda T, Harada T, Tsutsumi H, Kobayashi M. Hypernatremic suppression of neutrophils. *Burns* 1997; 23: 338-40

Lafuente R, Florensa. L, Rodríguez Ferrera. J.C. Agranulocitosis y neutropenias. Sanz-Sabrajen J, Pardo-Peret P; *Hematología Clínica*. Barcelona, Ed: Doyma 1988; Cap 26; pp: 336-341

Leijh PCJ, Barselaar VD, Van Zwet MT, Dubbeldeman-Rempt TL, Van Furth I. Kinetics of phagocytosis of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* by human granulocytes. *Immunology* 1979; 37: 453-65

Laidlaw SA, Grosvenor M, Kopple JD. The taurine content of common foodstuffs. *JPEN*. 1990; 14: 183-8

Legras A, Malvy D, Quinioux AI, Villers D, Bouachour G, Robert R, Thomas R. Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1040-6

Leon P, Redmond HP, Stein TP, Shou J, Schluter MD, Kelly C, Lanza-Jacoby S, Daly JM. Arginine supplementation improves histone and acute-phase protein synthesis during gram-negative sepsis in the rat. *JPEN* 1991; 15: 503-8

Lepow IH. Louis Pillemer, properdin, and scientific controversy. *J Immunol.* 1980; 125: 471- 8

Leto TL, Lomax KJ, Volpp BD, Nunoi H, Sechler JM, Nauseef WM, Clark RA, Gallin JI, Malech HL. Cloning of a 67 kD neutrophil oxidase factor with similiary to a non-catalytic region of p60<sup>c-ser</sup>. *Science* 1990; 248: 727-30

Learn DB, Fried VA, Thomas EL. Taurine and hypotaurine content of human leukocytes. *J Leukoc Biol* 1990; 48: 174-82

Lesseva MI, Hadjiiski OG. Staphylococcal infections in the Sofia Burn centre, Bulgaria. *Burns* 1996; 22: 279-82

Liedberg C-F. Antibacterial resistance in burns. II. The effects on unspecific humoral defense mechanisms, phagocytosis and the development of bacteremia. An experimental study in the Guinea pig. *Acta Chir Scand* 1961; 121: 351-8

Lomax KJ, Leto TL, Nunoi H, Gallin JI and Malech HL. 1989. Recombinat 47 kD cytosol factor restores NADPH oxidase in chronic granulomatous disease. *Science* 1989; 245: 409-12

Long CA. Energy expenditure of major burns. *J Trauma* 1979; 19: 904-6

Long CL, Schaffel N, Geiger JW, Schiller WR, Blakmore WS. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *JPEN* 1979; 3: 452-6

Lunder C, Browder N. The estimation of areas of burns. *Surg Gynecol Obstet* 1944; 79: 352-8

Mandell GL. Cytokines, phagocytes, and pentoxifylline. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995; 25: S20-2

Margni RA. El complemento. En: Robert A Good, *Inmunobiología. Conceptos básicos y aplicaciones clínicas*. Editorial Espaxs, Barcelona, 197, pp: 146-68

Marmont A.M, Damasio E, Zucker D-Franklin. Capítulo 4 Neutrophils, Differentiation and maturation; pág 149-159. *Atlas of Blood Cells. Function and pathology*. Ed: Ermes s.r.l.-Milano; 1981

Marshall JC, Lee C, Meakins JL, Michael RP, Christow NV. Kuffer cell modulation of the systemic inflammatory response. *Arch Surg* 1997; 122: 191-6

Martenson J, Larsson J, Nordstrom H. Amino acid metabolism during the anabolic phase of severely burned patients: with special reference to sulfhur amino acids. *Eur J Clin Invest* 1977, 7: 130-5

Martin G, Wert R, Vigil L, Perianes J, Ruiz J. "Nutrición": un programa para facilitar los cálculos de composición de menús y dietas. *Nutr Hosp* 1993; VIII: 489-97

Messner RP, Reed WP, Palmer DL et al. A transient defect in leukocytic bactericidal capacity. *Clin Immunol Immunopathol* 1973; 1: 523-32

Metschnikoff E. Sur la lutte des cellules de l'organisme contre l'invasion des microbes. *Ann Inst Pasteur* 1887; 1: 321-36

McCabe WP, Rebeck JW, Kelly AP, et al. Leukocyte response a monitor of immunosuppression in burn patients. *Arch Surg.* 1973; 106: 155-9

Mc Currach PH, Parck JK, Perry WL. The effects of some drugs which induce agranulocytosis on the metabolism of separated human polymorphonuclear leucocytes and lymphocytes. *Br J Pharmacol* 1970; 38: 608-15

Mc Graw-Hill. Principios básicos de los requerimientos nutricionales. Francisco Terrazas Espitia, Capítulo 3; pp: 14-9. *Nutrición enteral y parenteral*. Alberto Villazón Sahagún, Humberto Arenas Márquez. Ed: Interamericana, 1993

Miller GW, Nussenzweig V. A new complement function: solubilization of antigen-antibody aggregates. *Proc Natl Acad Sci USA* 1975; 72: 418-22

Moffat FL, Han T, Li Z-Mpeck, et al. Supplemental L-arginine HCL augments bacterial phagocytosis in human polymorphonuclear leukocytes. *J Cellular Physiology* 1996; 168: 26-33

Monafo WW, Crabtree JH, Galster AD. Hemodynamic and metabolic support of the severely burned patient. *Critical Care* 1982; 3:1-28

Moncada S, Higgs A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *N Engl J Med* 1993; 329: 2002-12

Morrison DC, Kline LF. Activation of the classical and properdin pathways of complement by bacterial lipopolysaccharides (LPS). *J Immunol* 1977; 118: 362-8

Munster AM. Post-traumatic immunosuppression is due to activation of suppressor T-cells. *Lancet* 1977; 1: 1319-21

Munster AM. The early management of thermal burns. *Surgery* 1980; 87: 29-40

Nathan S, Ang Es, Chia KH, Huang MH, Lee ST. Severe gastrointestinal bleeding resulting in total gastrectomy in a patient with major burns- a case report. *Burns* 1999; 25: 531-6

Navarrete LA y Gamboa E. El sistema del complemento. *Ciencia, Tecnología y Medicina* 1997; 53: 2237-41

Ninnemamm JL, Fisher JC. Prolonged human allograft rejection due to the spontaneous immunosuppression following thermal injury. *Transplantation*.1978; 25: 69-72

Noble HGS, Robson MC, Krizek TJ. Dermal ischemia in the burn wound. *J Surg Res.* 1977; 23: 117-25

Ogino N, Matsumura M, Shirakawa H, Tsukahara I. Phagocytic activity of cultured retinal pigment epithelial cells from chick embryo: inhibition by melatonin and cyclic AMP, and its reversal by taurine and cyclic GMP. *Ophthalmic Res* 1983; 15: 72-89

Ortega E, Collazos ME, Barriga C y de la Fuente M. Effects of physical activity stress on the phagocytic process of peritoneal macrophages from old guinea pigs. *Mech Ageing Dev* 1992; 65: 157-65

Parkos CA, Allen RA, Cochrane CG, Jesaitis AJ. Purified cytochrome b from human granulocyte plasma membrane is comprised of two polypeptides with relative molecular weights of 91,000 and 22,000. 1987; *J Clin Invest*; 80: 732-5

Pasulka PS, Wachtel TL. Nutritional considerations for the burned patient. *Surg Clin North Am* 1987; 67: 109-31

Pereira JL, Vázquez L, Garrido M, et al. Evaluación del gasto energético en pacientes quemados: calorimetría indirecta respecto a ecuaciones predictivas. *Nutr Hosp* 1997; XII: 147-53

Peláez J, García de Lorenzo A, Denia R, Martínez ratero S, López Martínez J. Soporte nutricional del paciente gran quemado *Nutr Hosp* 1997; XII: 121-33

Persson M, Elmstahl S, Blabolil V. The reproducibility of a new dietary record routine in geriatric patients. *Clin Nutr* 2002; 21: 15-25

Planas M, Wachtel T, Frank H, Henderson LW. Characterization of acute renal failure in the burned patient. *Arch Intern Med* 1982; 142: 2087-91

Porcel-Pérez JM y Ordi-Ríos J. Activación inmunitaria y no inmunitaria del complemento. *Rev Clin Esp* 1996; 196: 9-12

Porcel JM, Vergani D. El sistema del complemento: una fascinante cascada biológica. *Med Clin* 1993; 100: 428-35

Prasanna M, Thomas C. A profile of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection in the burn center of the sultanate of Oman. *Burns* 1998; 24: 631-6

Preising E and Hitzig WH, Nitroblue- tetrazolium test for the detection of chronic Granulomatous disease- technical modification. *Eur J Clin Invest* 1971; 1: 409-12

Pruitt BA, Yurt RW. Treating burn and soft tissue infections. *Infect Surg* 1983; 2: 626-50

Ptacek JT, Patterson DR, Heimbach DM. Impatient depression in persons with burns. *J Burn Care Rehabil* 2002; 23: 1-9

Ramzy PI, Wolf SE and Herndon DN. Current status of anabolic hormone administration in human burn injury. *JPEN* 1999; 23: S190-S194

Rastegar Lari A, Bahrami Honar H, Alaghebandan R. Pseudomonas infections in Toid Burn Center, Iran. *Burns* 1998; 24: 637-41

RDA. Recommended Dietary Allowances. Food and Nutrition Board National Academy of Sciences National Research Council. Edición española: Raciones Dietéticas Recomendadas. Ediciones Consulta, S.A. Barcelona; 1991

Redmond PH, PP Stapleton, Paul Neary, David Bouchier- Hayes. Immunonutrition : The role of taurine. *Nutrition* 1998; 14: 599-604

Redmond HP, Wang JH, Bouchier-Hayes D. Taurine attenuates nitric oxide and reactive oxygen intermediate-dependent hepatocyte injury. *Arch Surg* 1996; 131: 1280-7

Rittenbury MS, MD and Lawrence D, Hanback, MD. Phagocytic depression in thermal injuries. *J of Trauma* 1997; 7: 523-40

Rodgers GL, Mortensen J, Fisher MC, Lo A, Creswell A, Long S. Predictors of infections complications after burn injuries in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 990-5

Rodeberg DA, Bass RC, Alexander JW, Warden GD, Babcock GF. Neutrophils from burn patients are unable to increase the expression of CD11b/CD18 in response to inflammatory stimuli. *J Leukoc Biol* 1997; 61: 575-82

Rodríguez JL, Miller CG, Garrer WL. Correlations of the local and systemic cytokine response with clinical outcome following thermal injury. *J Trauma* 1993; 34: 684-94

Rozenberg-Arska M, Salters MEC, Van Strijp, Geuze JAG, Verhoef JJ,. Electron microscopic study of phagocytosis of echerichia coli by human polymorphonuclear leukocytes. *Infect Immun* 1985; 50: 852-9

Roitt I, Brostoff J, Male D. El complemento. En: Roitt I, *Inmunología*. Editorial Salvat, Barcelona 1991; pp: 13.1-13.16

Root RK, Isturiz R, Molavi A, Metcalf JA, Malech HL. Interactions between antibiotics and human neutrophils in the killing of stafilococci. *J Clin Invest* 1981; 67: 247-59

Ross GD. Introduction and history of complement research. In: Ross GD. *Inmunobiology of the complement system*. Orlando, FL: Academic Press; 1986: 1- 20



Rosenthal J, Thurman GW, Cusack N, Peterson V M, Malech H L, Ambruso D R. Neutrophils from patients after burn injury express a deficiency of the oxidase components p47-phox and p67-phox. *Blood* 1996; 88: 4321-9

Rozman C, Woessner S, Feliu E, La Fuente R, Berga Ll. Capítulo 2. Serie granulocítica; pp: 59-68. *Ultraestructura celular en hematología*. Edición Salvat . S.A. Barcelona; 1990

Rudovic R, Jelic S. Haematological aspects of drug-induced agranulocytosis. *Scand J Haematol* 1972; 9: 18-27

Saito H, Trocki O, Wang SH, Gonce SJ, Joffe SN, Alexander JW. Metabolic and immune effects of dietary arginine supplementation after burn. *Arch Surg* 1987; 122: 784-9

Schifferli JA, Ng YC, Peters DK. The role of complement and its receptor in the elimination of immune complexes. *N Engl J Med* 1986; 315: 488-95

Samuelsson B, Dahlen SE, Lindgren JA, Rouzer CA, Serhan CN. Leukotrienes and lipoxins: structures, biosynthesis and biologic effects. *Science* 1987; 247: 1171-6

Severns C, Collins-Lech C, Sohnle PG. Effect of temperature on production of hypochlorous acid stimulated human neutrophils. *J Lab Clin Med* 1986; 107: 29-35

Sevitt S. A review of the complications of burns, their origin and importance for illness and death. *J Trauma* 1979; 19: 358-69

Scheulen JJ, PA-C, Munster AM. The Parckland formula in patients with burns and inhalation injury. *J Trauma* 1982; 22: 869-71

Schoenenberger GA. Immunological evidences of the occurrence of a specific antitoxic IgG-fraction in serum of severely burned patients. In: Koslowski L, Schmidt K, Hettich R (eds). Burn injuries, local treatment, toxic factors, infusion therapy. Stuttgart: Schattauer Verlag, 1979; pp: 101-11

Sharma VK, Agarwal DS, Satynand Ph D y Saha K. Profile of complement components in patients with severe burns. *J Trauma* 1980; 20: 976-8

Simms HH, D'Amico R. Regulation of whole blood polymorphonuclear leukocyte phagocytosis following hypoxemia and hypoxemia/reoxygenation. *Shock* 1994; 1: 10-8

Song W, Lee KM, Kang HJ, Shin DH, Kim DK. Microbiologic aspects of predominant bacteria isolated from the burn patients in Korea. *Burns* 2001; 27: 136-9

Stinett JD, Alexander JW, Waternabe Ch, et al. Plasma and skeletal muscle amino acids following severe burn injury in patients and experimental animals. *Ann Surg* 1982; 195: 75-89

Stossel TP. How do phagocytes eat?. *Ann Intern Med* 1978; 89: 398-402

Suffrendi NF, Fromm RE, Parker MM. The cardiovascular response of normal humans to the administration of endotoxins. *N Engl J Med* 1989; 321: 280-7

Sutherland AB. The nutritional care of the burned patient. *Brit J Plast Surg* 1955; 8: 68-71

Tabrizi SN, Robins-Browne RM. Elimination of extracellular bacteria by antibiotics in quantitative assays of bacterial ingestion and killing by phagocytes. *J Immunol Methods* 1993; 158: 201-6

Tanaka H, Hanumadass M, Matsuda H, Schimazaki Sh, Walter RJ, Matsuda T. J Burn Care Rehabil 1995; 16: 610-5

Takigawa M, Ofuji S. Early changes in human epidermis following thermal burn: an electron microscopic study. Acta Derm Venereol 1977; 57: 187-93

Timbrell JA, Seabra V, Waterfield CJ. The in vivo and in vitro protective properties of taurine. Gen Pharmacol 1995; 26: 453-62

Traska MR. Ultrasound device tells burn extent in seconds. Mod Healthc 1977; 7: 46-50

Trautwein EA, Hayes KC. Taurine concentrations in plasma and whole blood in humans: estimation of error from intra and interindividual variation and sampling technique. Am J Clin Nutr 1990; 52: 758-64

Troell L, Wretling A. Protein and calorie requirements in burns. Acta Chir Scand 1961; 122: 15-20

Turner WW, Ireton CS, Hunt JL, Baxter Ch R. Predicting energy expenditures in burned patient. J Trauma 1985; 25: 11-6

Valera G, Andújar MM, Moreiras-Valera O y Gil F: Tablas de composición de alimentos. Instituto de Nutrición del CSIC. Madrid, 1980

Valero MA, León M, Cuthbertson DP. Post-shock metabolic response. Lancet 1942; I: 433-6

Wan CP, Park CH S, Lau B H.S. A rapid and simple microfluorometric phagocytosis assay. *J Immunol Methods* 1993; 162: 1-7

Wan KC, Lewis WH, Leung PC, Chien P, Hung LK. A longitudinal study of C3, C3d and factor Ba in burn patients in Hong Kong Chinese. *Burns* 1998; 24: 241-4

Wang JH, Redmond HP, Watson RWC, Condrón C, Bouchierhayes D. The beneficial effect of taurine on the prevention of human endothelial cell death. *Shock* 1996; 6: 331-8

Wassermann D. Systemic complications of extended burns. *Ann Chir Plast Esthet* 2001; 46: 196-209

Watson RW, Redmond HP, Mc Carthy J, Bouchier- Hayes D. Taurolidine, an antilipopolysaccharide agent, has immunoregulatory properties that are mediated by the amino acid taurine. *J Leukoc Biol* 1995; 58: 299-306

Waymack JP, Herndon DN. Nutritional support of the burned patient. *World J Surg* 1992; 16: 80-6

Wilmore DW "Pathophysiology of the hypermetabolic response to burns injury". *J Trauma* 1990; 30: S4-S6

Wilmore DW, Long JM, Mason AD, Skreen RW, Pruitt BA. Catecholamines: mediator of the hypermetabolic response to thermal injury. *Ann Surg* 1974; 180: 653-69

Wilmore DW, Lindsey CA, Moyland JA, Faloon GR, Pruitt BA, Unger RH. Hyperglucagonaemia after burns. *Lancet* 1974; 19: 73-5

Wilmore DW, Curreri PW, Spitzer KW, Spitzer ME, Pruitt BA. Supranormal dietary intake in thermally injured hypermetabolic patients. *Surg Gynecol Obstet* 1971; 132: 881-6

Wilmore DW. Nutrition and metabolic following thermal injury. *Clin Plast Surg* 1974; 1: 603-9

White AG, Walker . A new assay for the assessment of staphylococcal killing by human leucocytes. *J Immunol Methods* 1981; 42: 203-12

Wolfe RR, Michael JD, Durkot MJ, Allsop JR, Burke JF. Glucose metabolism in severely burned patients. *Metabolism* 1979; 28: 1031-9

Wolfe RR, O'Donnell TF, Stone MD et al. Investigation of factors determining the optimal infusion rate in total parenteral nutrition. *Metabolism* 1980; 29: 892-900

Wright CH E, tallan HH, Lin YY. Taurine: Biological update. *Ann Rev Biochem* 1986; 55: 427-53

Wurtz R, Karajovic M, Dacumos E, Jovanovic B, Hanumadass M. Nosocomial infections in a burn intensive care unit. *Burns* 1995; 21: 181-4

Xie WG, Li A, Wang SL. Estimation of the calorie requirements of burned Chinese adults. *Burns* 1993; 19: 146-9

Zaets TL, Tarasov AV. Corrección de trastornos metabólicos en quemados graves mediante hiperalimentación enteral. *Nutr Hosp* 1992; VII: 411-7

Zapata- Sirvent RL, Hansbrough JH. Temporal analysis of human leukocyte surface antigen expression and neutrophil respiratory burst activity after thermal injury. *Burns* 1993; 19: 5-11

Zogovic J, Miadenovic L J. Acute renal insufficiency caused by burn injury. *Sr Arch Celok Lek* 1996; 124: 241-5