



Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

TESIS DOCTORAL

**RECUPERACIÓN DE LA SENSIBILIDAD EN LA EPIDERMIS Y  
LA DERMIS DE LOS PACIENTES QUEMADOS:  
PATRONES DE ALTERACIÓN**



**Universitat Autònoma de Barcelona**

Autora

**ANA TIRADO ESTEBAN**

Directores de la tesis:

**JUAN PEDRO BARRET NERIN**

**MANEL ARMENGOL CARRASCO**

Tutor de la tesis:

**MANEL ARMENGOL CARRASCO**

Programa de Doctorado: Cirugía y Ciencias Morfológicas

Departamento de Cirugía

Universitat Autònoma de Barcelona, 2019

## AGRADECIMIENTOS

Me gustaría empezar agradeciendo la oportunidad de presentar este trabajo. A pesar de los inconvenientes y alguna situación compleja me siento muy agradecida de haberlo podido finalizar.

Gracias al Dr. Barret y Dr. Armengol, mis mentores, que a pesar de las complicaciones que he podido generar me han asesorado y me han brindado la oportunidad de presentar el trabajo.

Gracias a mis padres, por su soporte absolutamente incondicional una vez mas, en todos los aspectos. Este trabajo también es vuestro. Os quiero.

Dr. Seoane, gracias por tu paciencia, por ayudarme, enseñarme, asesorarme y por tu apoyo en algún momento complicado para mí. Agradezco lo que me has enseñado, lo que he podido aprender y lo que espero poder seguir aprendiendo. También quiero dar las gracias al departamento de Neurofisiología por mostrarse siempre receptivo conmigo, gracias a todo el servicio.

Gracias a Carmen Rus, no tengo palabras para agradecer como en los momentos de mayor bloqueo me has ayudado. Gracias por tu ayuda incondicional y porque cuando desde mi ofuscación no he sabido ver lo que era mas conveniente para me lo has hecho entender con hechos. Gracias María

Al Dr. Serracanta, gràcies per la teva estima, per escoltar-me en moments complicats per a mi, i pel teu suport.

Al Dr. Aguilera, gràcies per respondre'm i ajudar-me sempre de la millor manera i amb la millor predisposició, gràcies per la teva estima.

Al Dr. Baena, al que no conozco tanto como a los dos anteriores, pero gracias por ayudarme y por asesorarme.

Gracias a la Unidad de Quemados por la oportunidad. A los residentes de plástica por, acogerme en mis inicios en la unidad de quemados. Gracias David, Elena, Laia, Sebas, María, Cristina, Marisé, Dani, Pau, Alejandra, Víctor, Danilo, Pablo, Bruce, Marc...

En este proyecto me gustaría también agradecer a las personas que durante estos años me han ayudado a pesar de que por varios motivos no se llevaran a cabo los trabajos iniciados. Me gustaría agradecer al Dr. Hernández, la Dra. Martínez, al Dr. Navarro, por su predisposición y ayuda.

Gracias a todos los que, sin conocerme de nada, en una mañana os movilizasteis y os coordinasteis para ayudarme. Gracias a la Dra. Rodoyianni, Dra. Blears, Dr. Sommerhalder, Dr. Tapking, al Dr. Meyer, a Wendy y a Ruth.

Gracias Conchi, Lourdes y a todos los del grupo.

Gracias Turid por tu cariño, fortaleza y alegría.

Gracias a tod@s

Ana



## ÍNDICE

<b>I. ACRÓNIMOS Y ABREVIACIONES.....</b>	<b>- 5 -</b>
<b>1. ABSTRACT- RESUMEN.....</b>	<b>- 7 -</b>
1.1 ABSTRACT.....	- 9 -
1.2 RESUMEN .....	- 11 -
<b>2. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>- 13 -</b>
2.1 HISTORIA DE LAS QUEMADURAS.....	- 15 -
2.2 EL PACIENTE QUEMADO.....	- 16 -
2.2.1 <i>Incidencia y prevención</i> .....	- 17 -
2.2.2 <i>Grado y estimación de la extensión de las quemaduras</i> .....	- 19 -
2.2.2 <i>Quemaduras leves, moderadas y graves</i> .....	- 23 -
2.2.3 <i>El paciente gran quemado</i> .....	- 24 -
2.2.4 <i>Requerimientos nutricionales</i> .....	- 27 -
2.2.4.1 <i>Calorimetría indirecta</i> .....	- 27 -
2.2.4.1 <i>Requerimientos metabólicos energéticos: Resting Energy Expenditure (REE)</i> .....	- 28 -
2.2.4.3 <i>Importancia de la administración de Nutrición Enteral</i> .....	- 30 -
2.3 MORFOLOGÍA DE LA PIEL Y CICATRIZACIÓN DE HERIDAS .....	- 31 -
2.3.1 <i>Morfología de la piel</i> .....	- 31 -
2.3.2 <i>Cicatrización de las heridas</i> .....	- 32 -
2.3.3 <i>Tratamiento local de las heridas por quemadura</i> .....	- 34 -
2.3.3.1 <i>Curas</i> .....	- 34 -
2.3.3.2 <i>Cirugías</i> .....	- 35 -
2.4 SISTEMA NERVIOSO.....	- 37 -
2.4.1 <i>Receptores</i> .....	- 37 -
2.4.1.1 <i>Corpúsculos Meissner</i> .....	- 37 -
2.4.1.2 <i>Corpúsculos Pacinian</i> .....	- 38 -
2.4.1.3 <i>Complejos de Merkel o disco de Merkel</i> .....	- 38 -
2.4.1.4 <i>Los corpúsculos de Ruffini o los bulbos corpusculares</i> .....	- 38 -
2.4.1.5 <i>Terminaciones Nerviosas Libres</i> .....	- 39 -
2.4.2 <i>Proceso sensorial</i> .....	- 40 -
2.4.3 <i>Sistema Cordonal Posterior-Lemnisco Medio (SCPLM) y el Sistema Anterolateral (SA)</i> .....	- 41 -
2.4.4 <i>Fibras Nerviosas</i> .....	- 42 -
Neuronas Motoras (Eferentes).....	- 42 -
Neuronas sensoriales (aférentes) .....	- 42 -
2.4.5 <i>Teoría de la puerta de entrada</i> .....	- 43 -
2.4.6 <i>Dermatoma</i> .....	- 43 -
2.4.7 <i>Técnicas de neurofisiología para la determinación sensorial de la piel</i> .....	- 44 -
2.4 ALTERACIONES NERVIOSAS EN EL PACIENTE QUEMADO.....	- 46 -
<b>3. HIPOTESIS.....</b>	<b>- 49 -</b>
<b>4. OBJETIVOS .....</b>	<b>- 53 -</b>
<b>5. METODOLOGÍA .....</b>	<b>- 57 -</b>
5.1 RECLUTAMIENTO DE PACIENTES. ....	- 59 -

5.2	TRATAMIENTO DE LOS DATOS E INFORMACIÓN CONFIDENCIAL .....	- 59 -
5.3	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	- 59 -
5.4	LAS VARIABLES EVALUADAS.....	- 60 -
5.5	METODOLOGÍA PARA DETERMINAR LA SENSIBILIZACIÓN.....	- 61 -
5.5.1	<i>Determinación de calor, dolor por calor, frío, dolor por frío.....</i>	- 61 -
5.5.2	<i>Determinación del tacto.....</i>	- 63 -
5.5.3	<i>Determinación de la respuesta cutánea simpática.....</i>	- 63 -
5.5	<i>Los métodos estadísticos.....</i>	- 64 -
<b>6.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>- 65 -</b>
6.1	VARIABLE DE CALOR.....	- 68 -
6.2	VARIABLE DE DOLOR POR CALOR.....	- 69 -
6.3	VARIABLE DE FRÍO.....	- 70 -
6.4	VARIABLE DOLOR POR FRÍO.....	- 71 -
6.5	VARIABLE DE RESPUESTA SIMPÁTICA CUTÁNEA (SSR).....	- 72 -
6.6	VARIABLE DEL TACTO.....	- 73 -
6.7	PATRONES DE CORRELACIÓN DE LAS VARIABLES CON EL GRADO DE QUEMADURA.....	- 74 -
<b>7.</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>- 75 -</b>
7.1	LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	- 80 -
7.2	DIRECCIONES FUTURAS.....	- 81 -
<b>8.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>- 85 -</b>
8.1	CONCLUSIONES.....	- 87 -
8.2	CONCLUSIONS.....	- 88 -
<b>9.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>- 89 -</b>
<b>10.</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>- 97 -</b>
10.1	ANEXO: VALORES DETERMINADOS.....	- 99 -

## I. ACRÓNIMOS Y ABREVIACIONES

NE	Nutrición Enteral
SCQ	Superficie corporal Quemada
TBSA	Total Body Surface Area
REE	Resting Energetic Expenditure
MCT	Medium-chain Triglyceride
SNP	Sistema Nervioso Periférico
QST	Quantitative Sensory test
CD	Calorimetría Directa
CI	Calorimetría Indirecta
EFNS	European Federations of Neurological Societies
SSR	Sympathetic skin response, Respuesta cutánea simpática
ADP	Adenosín difosfato
PDGF	Factor de crecimiento derivado de plaquetas
TGF- $\beta$	Factor de crecimiento transformante
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular
FGF2	Factor de crecimiento fibroblástico 2
PMN	leucocitos polimorfonucleares
IQR	Rango intercuartil
OMS	Organización Mundial de la Salud



## 1. ABSTRACT- RESUMEN



## 1.1 ABSTRACT

Burn patients may present cutaneous sensitivity alterations after suffering an injury. The wound healing process may occur successfully or leave scars with various degrees of damage. The damage, focused on the sensory threshold, may include itching, numbness, tingling and pain which can lead to permanent physical damage and consequent psychological and emotional alterations. One of the worst skin sensory effects is to feel these damages continuously or on the contrary, a permanent loss of the somatosensory functions of the skin.

Currently, Skin sensitivity is still defined by presence and activity of the somatosensitive receptors: mechanoreceptors, nociceptors and thermoreceptors. Stimulation caused by the shock and harm to the skin are captured by these receptors. This stimulation deforms and modifies the nerve endings, affecting the ionic permeability of the membrane of the receptor cell. These changes in permeability generate a depolarizing energy that causes a sequence of action potentials. This process is known as mechanotransduction, specifically sensory transduction. This synaptic transduction can be severely damaged or completely destroyed on the epidermis and dermis of burned patients, causing somatosensory function in postburned areas in comparison to healthy areas immediately after the shock, during their long recovery and when the scar is finally mature.

The pattern by which neuronal sensitivity regeneration works in burn patients is still unknown. However, even though patients referred important differences on their sensory recovery process as one of the worst impairment outcomes, cutaneous reinnervation in burn patients has been hardly studied in humans and animals.

We sought to elucidate the functionality of the cutaneous sensory system after burns. The aim of this study was to investigate the different patterns of sensory alteration and sudomotor function changes in burned areas compared with corresponding contralateral healthy areas to minimize bias. The determinations included the heat, heat-pain, cold, cold-pain, touch and SCC sensation in burned areas and in the contralateral healthy areas.

Determination of sensory patterns was performed by the evaluation with the Quantitative Sensory Test and the Von Fry Filaments. Quantitative Sensory Test is a system that has been developed and validated to assess and quantify sensory function in patients. The use of this technique was approved by EFNS (European Federation of Neurological Societies) to evaluate peripheral neuropathies.

The study population comprised 26 patients; 14 women and 12 men. The injury aetiology was flame (20 patients), scald (4 patients), frostbite (1 patient) and chemical (1 patient). The median age was 55 years and 9 months and the interquartile age 25-81. The median time from the injury to neurophysiological exploration was 268 days, with the shortest time being 60 days, 2 months, and the longest time 1606 days approximately 4 years and 4 months. Six of 26 patients were affected by superficial second degree burn, 17 of 26 patients were affected by deep second degree burn and 3 of 26 were affected by third degree burn. Ten of postburned skin areas healed spontaneously whereas 16 require skin grafting areas.

The results show significant sensory differences of heat, cold and touch of burned areas compared with contralateral healthy areas. The results of heat pain, cold pain and sympathetic skin response (SSR) did not show significant differences of burned areas compared with contralateral healthy areas.

In conclusion, there is a hypoesthesia to heat, cold and touch sensation. Also, it is possible to consider that the results indicate a greater compensation or regeneration of the pain system and the sudomotor system in comparison with the thermal and tactile sensory system. One way of interpreting these results is that patients, in the burned areas, maintain a resistance in the regeneration of pain by cold and heat that serves as protection against extreme temperatures.

## 1.2 RESUMEN

Los pacientes quemados pueden presentar alteraciones de la sensibilidad cutánea después de sufrir una lesión. El proceso de curación de la herida puede ocurrir con éxito o dejar cicatrices con diversos grados de lesión. El daño generado, enfocado en el umbral sensorial, puede dar lugar a picazón, entumecimiento, hormigueo y dolor, lo que puede conllevar a un daño físico permanente y las consecuentes alteraciones psicológicas y emocionales. Uno de los peores efectos sensoriales de la piel es sentir estos daños continuamente, o, por el contrario, una pérdida permanente de las funciones somatosensoriales de la piel.

La sensibilidad de la piel, en la actualidad, sigue estando definida por la presencia y actividad de los receptores somatosensitivos: mecanoreceptores, nociceptores y termoreceptores. La estimulación provocada por impactos y daños en la piel son capturados por estos receptores. Dicha estimulación deforma y modifica las terminaciones nerviosas, afectando la permeabilidad iónica de la membrana de la célula receptora. Estos cambios en la permeabilidad generan una energía despolarizante que causa una secuencia de potenciales de acción, cuyo proceso se conoce como mecanotransducción. Esta transducción sináptica puede dañarse gravemente o destruirse por completo en la piel de los pacientes quemados, lo que hace que la función somatosensorial en áreas postquemadas se diferencie de las áreas sanas inmediatamente después del shock, durante su larga recuperación y cuando la cicatriz esté finalmente madura.

El patrón por el cual funciona la regeneración de sensibilidad neuronal en pacientes con quemaduras es aún desconocido. Sin embargo, a pesar de que los pacientes refieren malestar en su sensibilidad como una de las causas principales durante su recuperación, la reinervación cutánea en pacientes quemados apenas ha sido estudiada en humanos y animales.

En este estudio intentamos dilucidar la funcionalidad del sistema sensorial cutáneo después de las quemaduras. El objetivo de este estudio fue investigar los diferentes patrones de alteración sensorial y cambios en la función sudomotora en áreas quemadas, en comparación con las áreas sanas contralaterales correspondientes para minimizar el sesgo. Las determinaciones fueron calor, dolor por calor, frío, dolor por frío, tacto y sensación de respuesta simpática cutánea (SSR por sus siglas en inglés) en las áreas quemadas y en las áreas sanas contralaterales.

La metodología utilizada para determinar los patrones sensoriales se realizó mediante la evaluación con la prueba sensorial cuantitativa (QST por sus siglas en inglés) y los filamentos

de Von Frey. El uso de QST validado es un sistema que se ha desarrollado para evaluar y cuantificar la función sensorial en pacientes. Esta técnica fue aprobada por la EFNS (Federación Europea de Sociedades Neurológicas) para evaluar las neuropatías periféricas.

La población de estudio comprendió 26 pacientes, 14 mujeres y 12 hombres. La etiología de la lesión fue llama (20 pacientes), escaldadura (4 pacientes), congelación (1 paciente) y química (1 paciente). La edad media fue de 55 años y 9 meses con un rango intercuartil de 25-81 años. El tiempo medio desde la lesión hasta la exploración neurofisiológica fue de 268 días, siendo el período menor de exploración de 60 días (2 meses), y el período mayor de 1606 días (aproximadamente 4 años y 4 meses). Seis de 26 pacientes presentaban áreas quemadas de segundo grado superficial, 17 de 26 pacientes presentaban áreas quemadas de segundo grado profundo y 3 de 26 pacientes presentaban áreas quemadas de tercer grado. Diez de las áreas de la piel postquemadas se curaron espontáneamente, mientras que 16 fueron áreas injertadas.

Los resultados muestran diferencias significativas de sensibilidad al calor, frío y tacto entre las áreas quemadas en comparación con las áreas contralaterales sanas. Los resultados de dolor por calor, dolor por frío y SSR no muestran diferencias significativas entre las áreas quemadas y las áreas contralaterales sanas.

En conclusión, existe una hipostesia al calor, al frío y al tacto. Además, es posible considerar que los resultados indican una mayor compensación o regeneración del sistema de dolor y el sistema sudomotor, en comparación con el sistema sensorial térmico y táctil. Una forma de interpretar estos resultados es que los pacientes, en las áreas quemadas, mantienen una resistencia en la regeneración del dolor por frío y calor que sirve como protección contra temperaturas extremas.

## 2. INTRODUCCIÓN



## 2.1 HISTORIA DE LAS QUEMADURAS

Las catástrofes de la naturaleza atmosféricas y terrestres posiblemente sean generadoras de las primeras lesiones térmicas. Pero, seguramente, a raíz del descubrimiento del fuego, creciera el interés por los efectos secundarios que este pudiese ocasionar en el ser humano. Existe información de hace miles de años aC que menciona que el tratamiento de las heridas por quemaduras se basa en aplicaciones tópicas, extracción de sólidos extraños, protección de las heridas e invocaciones mediante oraciones divinas.

Diferentes productos como la leche de cabra y leche materna humana fueron experimentados para tratar las quemaduras. Imhotep (2600aC), reconocido médico egipcio, utilizó miel de abeja para curar las heridas. Actualmente se sigue administrando este tratamiento, se aplican apósitos de miel sobre las quemaduras para cicatrizar. Hipócrates, (400 años aC), ya consideró en sus escritos médicos los cuidados necesarios del tratamiento de las quemaduras, muchos de los cuales, siguen manteniendo su vigencia en la actualidad. Aristóteles, observó que aquellas quemaduras causadas por metales fundidos cicatrizaban más rápidamente que por otras causas (termocauterización). Celsus (siglo I dC) y Galen (siglo 2 dC) también escribieron sobre el cuidado de las quemaduras. Posteriormente, Ambrose Paré (1510 - 1590) describió la escisión de la herida por quemadura. Dupuytren (1832) describió seis grados de profundidad en la clasificación de las quemaduras. Éstas siguen vigentes hoy en día. En el Siglo I, los romanos recomendaban cirugía reconstructiva para liberar bridas post-quemaduras. Pablo de Egina, en el año 700 dC., en sus escritos de influencia greco-romana, mencionó preparaciones emolientes creadas a base de ingredientes vegetales y metálicos para tratar las quemaduras. Rhazés y Avicena, dos prestigiosos médicos árabes, ya en el siglo IX y X consideraron recomendar la aplicación tópica de sustancias refrigerantes que tenían propiedades analgésicas. El primer libro exclusivamente dedicado al tratamiento de las quemaduras fue escrito por William Clowes en 1596. El libro, titulado, "A Profitable and

Necessary Book of Observations" trata una serie de casos donde se describe el tratamiento de las lesiones que consiste en la aplicación de pomadas recomendadas por Ambrosio Paré, reconocido cirujano francés.

Se tiene constancia que en 1607 el médico suizo Fabricius Hildanus de Basel publicó el libro "*De Combustionibus*" donde refiere tres grados de profundidad en las quemaduras. Posteriormente, en 1797 Edward Kentish publicó el libro "An Essay on Burns" y a los dos años, en 1799 Earle, consideró utilizar hielo triturado y agua helada para tratar las quemaduras, sosteniendo que el hielo era un buen analgésico y evitaba el edema local. Ya en el siglo XVIII, se hace hincapié en la suplementación dietética en los pacientes a fin de mejorar su recuperación. El Cirujano, George Bellingal, de Edimburgo, describió en 1833, la evolución clínica natural de las quemaduras. En 1897, en Sicilia, se utilizaron las primeras infusiones de solución salina al 9% por Tommasoli para tratar la reanimación hídrica de una quemadura severa. Iniciando el siglo XX, el manejo de las quemaduras involucró el uso de vendajes empapados de bicarbonato de sodio, disolución salina normal u óxido de zinc. El descubrimiento de la solución de nitrato de plata se halló en 1934, el cual sigue siendo empleado como agente terapéutico hasta el presente.

La aparición del dermatomo ocurre en 1939. Su funcionalidad es la de seccionar capas finas de piel. Este instrumento evolucionó hasta conseguir la escisión, realizar injertos tempranos y consecuentemente, la reducción de la mortalidad en quemaduras.

En el siglo XX se consiguen relevantes aportes científicos en el tratamiento y manejo de los pacientes quemados. Se razona científicamente la pérdida de fluidos y la reanimación; la respuesta hipermetabólica al trauma y el control de la infección con sulfadiazina de plata (Flamazine).

La historia refleja el interés por mitigar el sufrimiento y mejorar el tratamiento de los pacientes quemados. En la actualidad la investigación sigue aportando conocimiento para el desarrollo de nuevas técnicas y tratamientos.

## 2.2 EL PACIENTE QUEMADO

El origen de las heridas que sufren los pacientes quemados puede estar ocasionado por quemaduras térmicas donde se incluyen la llama, escaldadura (líquidos calientes), contacto (sólidos calientes) y las quemaduras no térmicas donde se incluyen la electricidad, productos químicos, la congelación y radiación electromagnética. Inmediatamente después de sufrir las

quemaduras, el cuerpo humano inicia un proceso de reacción para combatir el daño sufrido y proteger el organismo. Las reacciones inflamatorias se localizan en las áreas afectadas por las quemaduras cuando éstas son de menor tamaño y están adecuadamente tratadas. Sin embargo, cuando la extensión o la profundidad son severas el proceso de inflamación se hiperactiva provocando una reacción masiva y el empeoramiento de las heridas. Esta respuesta puede afectar a todos los órganos y sistemas del organismo, principalmente al sistema cardiovascular, el sistema respiratorio, el sistema excretor, el sistema digestivo, el sistema inmune y el metabolismo. Las quemaduras también pueden ocasionar el debilitamiento del sistema inmunitario, es decir, las infecciones pueden afectar el organismo humano con mayor facilidad.

Los tratamientos para los pacientes quemados se hallan en constante evolución, sin embargo, las quemaduras siguen siendo el origen de una elevada morbilidad y mortalidad(1)(2). Un control adecuado de la evolución de las heridas y un tratamiento apropiado permite la mejora de los resultados del proceso de cicatrización y la disminución del sufrimiento. Aunque las quemaduras sean de menor tamaño los pacientes también pueden padecer dolor. Una de las principales causas se debe a molestias sensitivas. Las quemaduras afectan los receptores sensitivos y las terminaciones nerviosas cutáneas creando diferentes niveles de sensibilidad durante su proceso de cicatrización y cuando las cicatrices ya están maduras.

La optimización de la recuperación de las quemaduras puede estar influenciada por varios parámetros: edad, profundidad de la quemadura, extensión o tamaño de la quemadura, enfermedades premórbidas, trastornos comórbidos como las complicaciones respiratorias, traumas asociados, distribución de la quemadura, y agentes causantes como puedan ser un producto químico o la electricidad (3).

### 2.2.1 Incidencia y prevención

Como incidencia de la lesión por quemadura se pueden considerar las cifras del Reino Unido representativas de los países desarrollados, aunque se debe mencionar que EE. UU tiene una mayor incidencia. Se estima que la lesión por quemadura afecta a aproximadamente 250.000 personas anualmente en el Reino Unido. Cerca de 175.000 de estas personas asisten a los centros de emergencias y 13.000 pacientes con quemaduras requieren ser ingresadas. Hay un promedio de 300 muertes anuales por quemadura en el Reino Unido. Los rangos de menor y mayor edad son los más vulnerables y la mortalidad en ellos es más elevada (4)(5). No

obstante, la incidencia de lesiones por quemaduras graves en el Reino Unido está disminuyendo.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) debe considerarse la existencia de las importantes diferencias regionales entre las tasas de quemaduras (6). La incidencia que la OMS considera con respecto de las muertes por quemaduras es más de dos veces mayor entre los niños menores de cinco años de la región de África que entre los niños menores de cinco años del resto del mundo. Los varones de menos de cinco años que viven en los países de ingresos bajo y medio de la región del Mediterráneo Oriental son casi dos veces más propensos a morir de quemaduras que los varones de la región de Europa. La incidencia de las lesiones por quemaduras que requieren atención médica es casi 20 veces mayor en la región del Pacífico Oeste que en la región de las Américas.

Según la OMS, en dos de los países desarrollados, en el año 2000, los costos directos de la atención de los niños con quemaduras de los Estados Unidos de América superaron los 211 millones de US\$. En Noruega, los costos de la gestión hospitalaria de las quemaduras superaron en 2007 los 10,5 millones de Euros. En Sudáfrica, se destinan cada año unos 26 millones US\$ para atender las quemaduras por incidentes con el uso de las cocinas de queroseno (parafina). Los costos indirectos, como la pérdida de salarios, la atención prolongada de deformidades y traumas emocionales, así como el uso de los recursos familiares, también contribuyen al impacto socioeconómico.

La OMS menciona que se estima que las quemaduras relacionadas con incendios representan 10 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) perdidos en todo el mundo cada año (7). Esta cifra incluye a las personas con contracturas por quemaduras y otras discapacidades físicas que limitan sus capacidades funcionales y, por lo tanto, sus posibilidades de llevar una vida normal y económicamente productiva. Sin embargo, excluye los impactos de las desfiguraciones, que a menudo resultan en el estigma social y la restricción de la participación en la sociedad pero que son más difíciles de cuantificar.

El 90% de las lesiones por quemaduras son prevenibles. La prevención ha sido tradicionalmente a través de la educación o la legislación. Ha habido numerosas campañas educativas exitosas que han modificado el comportamiento de las personas. La legislación también ha sido eficaz en la prevención de lesiones por quemaduras. Los ejemplos incluyen sistemas de rociadores y detectores de humo en edificios públicos y comerciales, cortafuegos, transporte y almacenamiento de materiales inflamables.

## 2.1.2 Grado y estimación de la extensión de las quemaduras

Para evaluar el daño cutáneo ocasionado por la quemadura se deben utilizar dos clasificaciones, la primera aporta información sobre la profundidad de la quemadura, y la segunda aporta información sobre la extensión de la superficie corporal que ha sido quemada.

Una quemadura presenta tres zonas distintas situadas de forma concéntrica, la zona de coagulación, q es la zona localizada en el punto de máximo daño y donde hay una pérdida irreversible de tejido. La zona de coagulación que recibe el nombre de éstasis y se caracteriza por perfusión tisular decreciente a medida que se acerca la zona de coagulación. Ésta es una zona potencialmente salvable, pero factores como la hipoperfusión prolongada o la infección pueden conducir esta zona hacia zona de daño irreversible. Y la zona periférica que es una zona que se recupera siempre.

Clasificación: Grado de profundidad

Es común en los pacientes quemados críticos tener quemaduras de diferente grado de profundidad.

Existen dispositivos con mayor especificidad para valorar y diagnosticar el grado de las quemaduras, pero la valoración por un experto suele ser la más utilizada debido a que los dispositivos no están al alcance de todas las unidades.

Las quemaduras están clasificadas en primer grado, segundo grado superficial, segundo grado profundo y tercer grado (tabla 1). Los diferentes estratos de la piel pueden ser dañados de manera que cuando mayor es la profundidad más estratos cutáneos pueden ser dañados.

Las quemaduras de primer grado son las más superficiales. Estas afectan a la epidermis. La curación de una quemadura superficial normalmente ocurre sin cicatrización, a pesar de que podría existir un cambio permanente en la pigmentación.

Las quemaduras de segundo grado afectan a la dermis. Estas pueden también ser denominadas quemaduras de grosor parcial o quemaduras de daño dermal. La gravedad de

una quemadura dermal depende de la extensión de la dermis que ha sido dañada. Las quemaduras de segundo grado según la profundidad de la quemadura se clasifican en superficiales o profundas, clasificación que será clave para su tratamiento:

Quemadura de segundo grado superficial: afectan al tercio superior de la dermis que se presenta hiperémica. Son muy dolorosas y existe discriminación al tacto. Curan aproximadamente en 7-14 días, gracias a las papilas epidérmicas dispersas y a los revestimientos epidérmicos de glándulas sudoríparas y folículos pilosos. La cicatriz es mínima porque la lesión cierra de forma muy rápida y la inflamación, que estimula el depósito excesivo de colágeno, es de corta duración.

Quemadura de segundo grado profundo: profundizan más en la dermis motivo por el cual quedan pocas células epiteliales viables. La dermis aparece blanquinosa, granate o con un punteado hemorrágico característico. El aspecto es seco. Son menos dolorosas que las superficiales y no hay discriminación al tacto. La epitelización puede retrasarse 1 mes o más y se debe considerar el tratamiento quirúrgico. Una profunda y extensa quemadura de grosor parcial normalmente podría ser tratada con injertos. Estas quemaduras de grosor parcial frecuentemente ocasionan cicatrices.

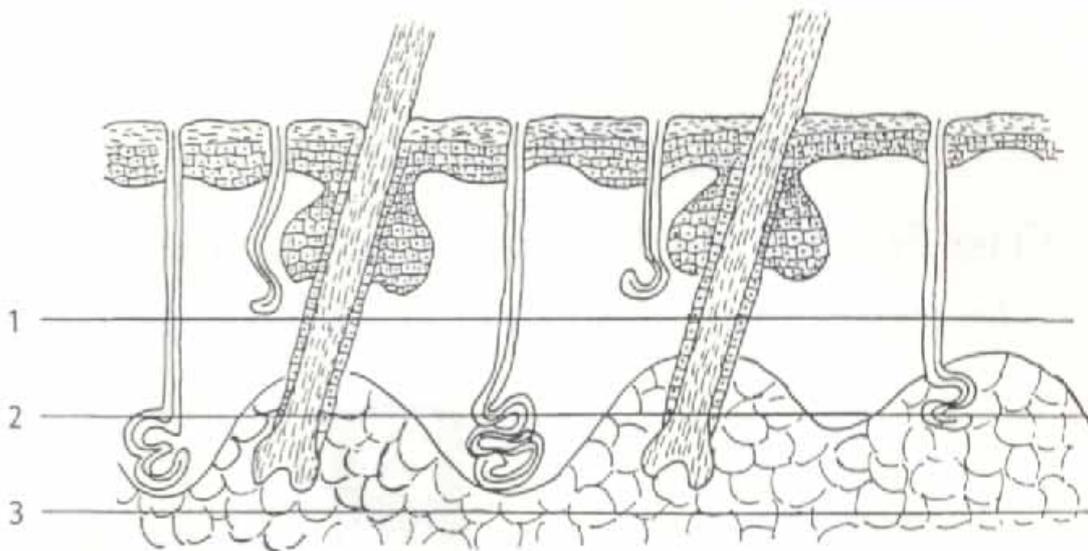


Figura: 1. Imagen donde se muestran los diferentes estratos afectados. Quemaduras superficiales de espesor parcial 2. Quemaduras profundas de espesor parcial. 3. Quemadura de espesor total.

Las quemaduras de tercer grado son las que ocasionan el daño a nivel más profundo. Éstas destruyen el tejido en los tres estratos de la piel y afectan al tejido celular subcutáneo. Pueden

ser denominadas quemaduras de espesor total. Las glándulas sudoríparas y la raíz de los folículos pilosos se encuentran en los estratos más profundos, los cuales serán destruidos. Las heridas que se encuentran a mayor profundidad curan más lentamente, son más complejas de tratar y pueden mostrar más complicaciones que las heridas superficiales. Las quemaduras de tercer grado requieren injertos.

A pesar de una primera valoración de las quemaduras, éstas posteriormente pueden ser reevaluadas.

Clasificación: Estimación del área de extensión total

El área afectada por la quemadura se mide mediante una estimación del porcentaje del total de piel afectada. Esta es conocida por el área de superficie corporal quemada (SCQ) o en inglés, "total body surface area" (TBSA burned). El sistema utilizado en la unidad para dicha medición es la herramienta de Lund and Browder (Figure 2). Dicha herramienta estima el área afectada teniendo presente el crecimiento de los individuos, es decir, considerando que la cabeza de un recién nacido es de mayor tamaño en comparación con el resto de su superficie corporal, y que, en un adulto, es de menor tamaño en comparación con el resto de su superficie corporal.

Area	Birth 1 yr.	1-4 yr.	6-9 yr.	10-14 yr.	15 yr.	Adult	2°	3°	Total	Donor Areas
Head	19	17	13	11	9	7				
Neck	2	2	2	2	2	2				
Ant. Trunk	13	13	13	13	13	13				
Post. Trunk	13	13	13	13	13	13				
R. Buttock	2½	2½	2½	2½	2½	2½				
L. Buttock	2½	2½	2½	2½	2½	2½				
Genitalia	1	1	1	1	1	1				
R. U. Arm	4	4	4	4	4	4				
L. U. Arm	4	4	4	4	4	4				
R. L. Arm	3	3	3	3	3	3				
L. L. Arm	3	3	3	3	3	3				
R. Hand	2½	2½	2½	2½	2½	2½				
L. Hand	2½	2½	2½	2½	2½	2½				
R. Thigh	5½	6½	8	8½	9	9½				
L. Thigh	5½	6½	8	8½	9	9½				
R. Leg	5	5	5½	6	6½	7				
L. Leg	5	5	5½	6	6½	7				
R. Foot	3½	3½	3½	3½	3½	3½				
L. Foot	3½	3½	3½	3½	3½	3½				
TOTAL										

Cause of Burn \_\_\_\_\_

Date of Burn \_\_\_\_\_

Time of Burn \_\_\_\_\_

Age \_\_\_\_\_

Sex \_\_\_\_\_

Weight \_\_\_\_\_

Height \_\_\_\_\_ cm

Date Drawn \_\_\_\_\_

Time Drawn \_\_\_\_\_

Drawn By \_\_\_\_\_

**BURN DIAGRAM**

**BURN DEPTH CODING**  
----- = Partial thickness  
xxxxx = Full thickness

Figura 2. Diagrama de Lund and Browder.

Otra herramienta utilizada para la medición de la superficie corporal dañada se conoce como “La Regla de los Nueve” o “The Rule of Nines” la cual se basa en una aproximación donde cada extremidad superior completa representa un 9% de SCQ, la cabeza 9%, cada pierna un 18%, la parte frontal del dorso un 18%, el dorso del tronco y las nalgas un 18% y 1 % los genitales. Esta técnica suele ser utilizada en situaciones de emergencia que requieren una rápida valoración, es una regla útil para un cálculo rápido de quemaduras extensas, pero es mas imprecisa que el método de Lund & Browder.

También existe la forma de valorar el porcentaje de área superficial quemada con el área de la palma de la mano. Esta se basa en que la superficie de la palma de la mano equivale a un 1% del total de la superficie corporal del propio individuo explorado. Esta técnica puede ser de utilidad en una primera valoración donde se valoran quemaduras pequeñas o muy extensas en las que se calcula la parte sana y se resta del total.

Se considera el diagnóstico de un gran quemado cuando el área de superficie corporal es igual o mayor al 20% aunque existen unidades de quemados donde es considerado igual o mayor al 25% de SCQ.

Tabla 1. Clasificación de la profundidad de las quemaduras

Depth	Histology	Appearance
First degree	Epidermis	Erythema, blanches with pressure
Superficial Second degree	Epidermis and superficial dermis	Erythema, blisters, moist, elastic; blanches with pressure
Deep second degree	Epidermis and most dermis,	White appearing with erythematous areas, dry, less elastic, reduced blanching to pressure
Third degree	Epidermis and all dermis	White, charred, tan, thrombosed vessels; dry and leathery, does not blanch

### 2.1.2 Quemaduras leves, moderadas y graves

Las quemaduras leves en adultos se consideran cuando son inferiores a un 15% de SCQ, o cuando la SCQ es un 2% o menos de una quemadura de espesor total en adultos sin riesgo funcional de los ojos, orejas, cara, mano, pie y perineo (3).

Las quemaduras moderadas en adultos se consideran: cuando la SCQ está entre 15% y 25% con menos de un 10% de una quemadura de espesor total, y cuando la SCQ es inferior a 10% en una quemadura de espesor parcial en adultos con más de 40 años (3).

Se consideran quemaduras graves: cuando la SCQ es igual o mayor al 25%, cuando los pacientes con SCQ es igual al 20% y el adulto tiene más de 40 años, y cuando los pacientes cuyas quemaduras son referidas en ojos, orejas, cara manos, pies y perineo. Del mismo modo se incluyen las quemaduras de alto voltaje eléctricas y cualquier complicación de daño por quemadura en un paciente traumático crítico o afectado por inhalación de humos (3).

Las quemaduras leves y moderadas tienen que ser tratadas adecuadamente, en caso contrario, podrían infectarse. La reducción del tamaño del edema de las áreas quemadas debe ser considerado para evitar posibles infecciones. Estas quemaduras normalmente son tratadas con la finalidad de absorber y drenar, para proteger y aislar la herida del ambiente externo, así como, para disminuir el dolor en la herida (3).

El dolor, y otros síntomas sensitivos como pueden ser pruritos, hormigueo y entumecimiento pueden afectar las áreas quemadas. A pesar de que existen tratamientos que podrían llegar a disminuir estas sensaciones, las mismas, pueden persistir después de la maduración de la cicatrización. El conocimiento de la sensibilidad cutánea puede aportar una información privilegiada para los futuros tratamientos.

### 2.1.3 El paciente gran quemado

El paciente gran quemado está considerado un paciente traumático. Como todo paciente traumático se rige por el curso de soporte vital avanzado en trauma (SVA-T) y, por lo tanto, se sigue el reconocimiento conocido como ABCDE, ya que ha demostrado un aumento de la supervivencia y un descenso de la morbilidad asociada al traumatismo. Es por lo que, se debe tratar siempre a todo paciente Gran Quemado como un paciente politraumático. Actualmente integrado en el código PTT instaurado en Catalunya desde 2009, como Prioridad I.

El tratamiento de los grandes quemados es complejo y se inicia inmediatamente después del accidente y durante su prolongada recuperación. Los pacientes sufren cambios hemodinámicos, cambios de la homeostasis que consecuentemente evocan en un shock hipovolémico y respuesta al estrés celular. Los cambios hemodinámicos pueden incluir una disminución de gasto cardíaco, fluidos extracelulares, variación del volumen del plasma y oliguria. Los cambios homeostáticos pueden detener el sangrado e iniciar el proceso de coagulación. Los cambios homeostáticos (Fluctuación) empiezan inmediatamente después del accidente mostrando alteraciones en diferentes parámetros, como la temperatura

corporal, balance de fluidos, ion calcio, ion sodio, ion potasio, nivel de glucosa en sangre y pH.

El tratamiento del shock hipovolémico debe centrarse en tres aspectos esenciales, primero: maximizar la administración de oxígeno, asegurándonos de administrar una buena perfusión (ventilación), incrementando la saturación de oxígeno en sangre y recobrar la circulación sanguínea; segundo: Tener un control del flujo sanguíneo; tercero: administrar los fluidos de reanimación. La perfusión del tejido es vital para evitar la isquemia. Sin embargo, el balance de la perfusión en los grandes quemados es un verdadero y complejo desafío. Los voluminosos cambios de líquido transvascular y el edema son parte de este complejo desafío causado por las quemaduras.

La respuesta celular al estrés después de la lesión afecta a todas las células expuestas a las elevadas temperaturas que causan daño mecánico. Este proceso destruye y daña profundamente las células y origina una exposición a las toxinas. La exposición a las temperaturas elevadas causa la desnaturalización de las proteínas, las cuales, son absorbidas por células sanas y éstas también formarán parte de la respuesta celular al estrés colaborando en la expansión de la respuesta a la lesión.

El edema es un problema característico de los grandes quemados. Este se forma por el tránsito masivo incrementado en la permeabilidad capilar. La razón de esta situación existente es la liberación de histamina, citoquinas y peroxidasa lipídicas. Esto genera una pérdida del plasma intravascular hacia los compartimentos extravasculares. Los líquidos intersticiales son desplazados hacia los compartimentos extracelulares causando edema en las áreas del cuerpo quemadas y las no quemadas. El tamaño del edema esta correlacionado con la lesión del área superficial, complejidad y severidad del daño, edad y otras posibles enfermedades secundarias de cada paciente. El fluido del edema en las quemaduras es isotónico comparado con el fluido plasmático. Éste contiene histamina y proteínas en la misma proporción que el flujo sanguíneo. El edema puede afectar a todos los compartimentos del cuerpo incluido el tracto gastrointestinal. Estos cambios de permeabilidad causados por el edema son responsables del requerimiento de un fluido masivo para la reanimación, e inevitablemente, contribuye en la formación de éste (1)(8).

El aporte masivo de fluidos para la reanimación es esencial para la estabilización del organismo. El volumen requerido para cada paciente depende del estado fisiológico, de la gravedad de la lesión, de la edad, y de otras posibles patologías del paciente. Es necesario tratar individualmente los fluidos para cada paciente. Normalmente se usa la fórmula de

Parkland para medir la cantidad necesaria de fluido. La fórmula de Parkland es la fórmula de reanimación más utilizada, pero su uso puede causar un exceso masivo de fluido (9) con el consecuente deterioro en las funciones del organismo incluyendo el riesgo del síndrome compartimental e isquemia esplácnica.

Evans Normal Saline 1.0 mL/kg/% burn, Colloid 1.0 mL/kg/% burn, 2000 mL D5W

Brooke Lactated Ringers 1.5 mL/kg/% burn, Colloid 0.5 mL/kg, 2000 ml, D5W

Parkland Lactated Ringers 4 mL/kg/% burn, 1/2 during first 8 h postburn, the other 1/2 over next 16 h

Modified Brooke Lactated Ringers 2 mL/kg/% burn in first 24 h

Hypertonic (Monafo) 250 mEq/L Na<sup>+</sup> in volume to maintain urine output at 30 mL/h

Modified Hypertonic Lactated Ringers + 50 mEq Na HCO<sub>3</sub> (180 mEqNa<sup>+</sup> /L for 8 h

(Warden) to maintain urine output at 30-50 mL/h Beginning 8 h postburn, Lactated Ringers to maintain urine output at 30-50 mL/h

Dextran (Demling) Dextran 40 in saline at 2 mL/kg/h for 8 h

Lactated Ringers-maintain urine output at 30 mL/h

Fresh frozen plasma at 0.5 mL/kg/h for 18 h beginning 8 h postburn

SBH-Galveston Lactated Ringers at 5000 mL/m<sup>2</sup> BSA burn + 2000 mL/m<sup>2</sup> BSA,

Pediatric Formula 1/2 in the first 8 h postburn, the other 1/2 over the next 16 h

**Fórmula de Parkland:**

(4ml\* el peso corporal (kg)\* % del área quemada TBSA- Ringer lactate)

Figura 3. Fórmulas de reanimación

Ringer Lactate es utilizado frecuentemente como fluido de reanimación para combatir las pérdidas masivas de fluido. Esta fórmula contrarresta la acidosis causada por la pérdida masiva de líquidos.

Los cristaloides y los coloides son dos fórmulas específicas que se utilizan para reestablecer y mantener la función vital de los órganos sin producir cambios patológicos iatrogénicos. La pérdida de fluidos ocurre a través de la orina, evaporación y de las supuraciones de las áreas

quemadas. El balance de los fluidos administrados y la orina son indicadores del estado de hidratación de los pacientes. La cuantificación de la orina excretada es un parámetro importante para medir la adecuación de la hidratación de los pacientes. En general los grandes quemados requieren una excreción de orina al ritmo de 0,5/kg peso/hora.

Los grandes quemados sufren un hipermetabolismo masivo y una respuesta al estrés hipercatabólico que puede mantenerse durante dos años después de la lesión. El catabolismo muscular (8) se acentúa y la demanda de los requerimientos para cubrir las necesidades metabólicas se incrementan extremadamente. La aportación de los fluidos de reanimación y nutrición enteral son esenciales para disminuir el catabolismo a corto y medio plazo.

#### 2.1.4 Requerimientos nutricionales

##### 2.1.4.1 Calorimetría indirecta

Los organismos biológicos, como cualquier otro sistema, siguen la primera ley termodinámica. Esta regla estipula que “la energía ni se crea ni se destruye, se transforma”. El organismo humano transforma la energía química almacenada en la comida en otras formas de energía, incluyendo energía química, termal y mecánica. Basándonos en este concepto de la conservación de la energía, el organismo humano es considerado un sistema aislado. La energía introducida en forma de alimento en el organismo humano sin desperdiciar la energía residual es igual a la suma del total del calor disipado, la energía usada por trabajo mecánico, y la energía usada para reacciones biosintéticas y exceso de energía química almacenada en el cuerpo.

$$AU=Q-W$$

AU Energía

Q Calor

W trabajo (E mecánica)

E administrada (alimento) = E utilizada (Calor (Q)), W trabajo, biosíntesis) + E almacenada

Figura 4. Primera ley de termodinámica

Antoine Lavoisier fue uno de los primeros en estudiar la tasa metabólica humana. A día de hoy existen dos técnicas para medir la tasa metabólica basal (BMR), la calorimetría directa y la calorimetría indirecta, creadas por Lavoisier. La calorimetría directa (CD) mide el calor

liberado (O) y es la mejor técnica para cuantificar la tasa metabólica. Sin embargo, esta técnica requiere de un complejo equipamiento especializado, y disponibilidad de tiempo para su realización, de modo que la hace ser una técnica muy costosa y poco practica para ser utilizada en pacientes. La calorimetría indirecta (CI) estima la oxidación de los substratos. Esta estimación se obtiene midiendo el consumo de oxígeno (O<sub>2</sub>) y la producción de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) el uso de este procedimiento indirecto es más practico, pero es necesario mencionar que es solamente una estimación.

#### *2.1.4.1 Requerimientos metabólicos energéticos: Resting Energy Expenditure (REE)*

Fisiológicamente, en los humanos, la tasa metabólica energética (EMR) durante la fase de sueño esta disminuida respecto a la tasa metabólica basal (BMR). Los pacientes quemados pasan largos periodos de tiempo hospitalizados. Estimar los requerimientos energéticos de los pacientes quemados con las tasas de estimación previamente mencionadas no es representativa de los requerimientos nutricionales para los pacientes quemados.

Cuando es posible el gasto energético en reposo (REE) debe ser estimado mediante la CI, de no ser posible la ecuación de Toronto puede ser utilizada alternativamente. La ecuación de Toronto se basa en la ecuación de Harris Benedict y en otros factores.

<p><b>Toronto Equation:</b></p> <p>Toronto formula = <math>-4343 + 10.5 \times \%TBSA + 0.23 \times \text{previous 24 hours' caloric intake} + 0.84 \times \text{Harris-Benedict equation} + 114 \times \text{previous 24 hours' maximal temperature} - 4.5 \times \text{days post-burn injury}</math></p> <p><b>Being Harris Benedict Equation(10):</b></p> <p>Men BMR= <math>88.362 + (13.397 \times \text{weight in kg}) + (4.799 \times \text{height in cm}) - (5.677 \times \text{age in years})</math></p> <p>Women BMR = <math>447.5930 + (9.247 \times \text{weight in kg}) + (3.098 \times \text{height in cm}) - (4.330 \times \text{age in years})</math></p>
--

Figura 5. Ecuación de Toronto y E. de B. Harris Benedict.

Sin embargo, en las unidades de quemados, los requerimientos nutricionales se estiman mediante la siguiente fórmula cuando no es posible emplear la calorimetría indirecta:

- 16 – 59 años: 25 kcal/kg peso + (40 kcal x cada 1% SCQ).
  - i. Se debe limitar el cálculo a 50% SCQ.
- $\geq$  60 años: 20 kcal/kg de peso + (65 kcal x cada 1% SCQ).
  - ii. Se debe limitar el cálculo a 50% SCQ.

(11). Estas simples ecuaciones ofrecen estimaciones de las necesidades de energía para iniciar de inmediato el apoyo nutricional en pacientes quemados durante los primeros días. La determinación diaria de peso es crucial para ajustar adecuadamente el soporte nutricional y de este modo satisfacer las demandas de energía hipermetabólica.

El gasto energético para la digestión se considera mínimo. La termogénesis inducida por la dieta (DIT) refleja la energía utilizada en el tracto gastrointestinal durante la digestión, la absorción y el exceso de almacenamiento de sustratos. Por lo tanto, la termogénesis inducida por la dieta (DIT) no es relevante cuando la Nutrición Enteral (EN) es la principal vía de alimentación.

La aplicación de la fórmula simplificada en pacientes quemados es de suma importancia. Es necesario utilizar el peso teórico debido a que la presencia de edema sobreestima el peso real. Las fórmulas para estimar los requerimientos de energía y los resultados de la CI ofrecerán una estimación lo más precisa posible según el conocimiento actual de las necesidades energéticas del paciente quemado. Los pacientes con quemaduras graves deben ser monitoreados regularmente para ajustar la nutrición enteral (NE), los líquidos y los medicamentos, de acuerdo con las necesidades reales para optimizar su recuperación.

En la unidad de quemados se sigue el siguiente criterio para administrar la nutrición en los pacientes:

- Quemaduras < 10% SCT: dieta hipercalórica e hiperproteica.
- Quemaduras del 10 – 19% SCT: dieta hipercalórica e hiperproteica, suplementada con batidos hipercalóricos y complejo multivitamínico.
- Quemaduras  $\geq$  20%: dieta enteral por sonda nasogástrica y complejo multivitamínico.

Todas las alteraciones electrolíticas deben ser tratadas con independencia de la nutrición enteral, en especial el metabolismo calcio-fósforo y el magnesio.

#### *1.1.4.3 Importancia de la administración de Nutrición Enteral*

El apoyo nutricional se ha convertido en un elemento esencial para el cuidado de las quemaduras (3). La barrera protectora de la piel es destruida. Los pacientes presentan pérdidas de líquido exudativo cutáneo que contienen grandes cantidades de proteínas, micronutrientes y oligoelementos, que causan síndromes de deficiencia aguda (12).

Los grandes quemados normalmente responden bien a la administración del soporte nutricional para frenar el estado hipercatabólico, y aportar los nutrientes necesarios para que las heridas cicatricen. Incluso cuando el paciente recibe alimentos por vía oral, con frecuencia se requiere la administración de NE para cubrir la demanda necesaria de requerimientos nutricionales, debido a que la demanda nutricional es muy elevada, o a que el paciente no es capaz de ingerir todos sus requerimientos nutricionales oralmente (13).

Un control apropiado del estado nutricional es esencial para mejorar la recuperación del paciente quemado. Éste es relevante para los procedimientos implicados en el manejo de los pacientes como son: cirugías, fisioterapia, cicatrización de heridas, regeneración de tejidos... La NE se considera la vía de alimentación óptima en pacientes que no pueden ingerir sus necesidades nutricionales mediante la alimentación oral (13). Su administración puede reducir las infecciones y disminuir el riesgo de sepsis (14). La ingesta total de energía, macronutrientes (proteínas, lípidos e hidratos de carbono) y micronutrientes deben controlarse diariamente. Para estimar con precisión todos estos parámetros, se requiere obtener un registro exhaustivo de los volúmenes y la velocidad de la NE empleada. Si los datos y los gráficos introducidos manualmente no se detallan apropiadamente, es posible que con facilidad se origine una sobrealimentación o subalimentación en los pacientes, lo que aumenta el riesgo de complicaciones durante su proceso de recuperación.

Los requerimientos energéticos deben calcularse diariamente con la finalidad de tener un mayor control y poder reducir el estado hipercatabólico manteniendo un estado anabólico y regenerar tejidos en el organismo.

Una adecuada ingesta de proteínas es esencial para cubrir todas las funciones necesarias. Especialmente el tejido muscular, cardíaco y algunas moléculas como pueden ser, coenzimas y cofactores que se forman a partir de proteínas.

El catabolismo persistente de proteínas musculares es una preocupación importante en quemaduras graves. El balance de nitrógeno permanece negativo por varias semanas después de la lesión. Existe una gran pérdida de proteínas en el área de la superficie quemada, lo que

aumenta considerablemente el catabolismo del músculo esquelético. Sin embargo, satisfacer la alta demanda de proteínas mediante una ingesta adecuada es difícil de cubrir.

La ingesta de carbohidratos debe ser adecuada. Inmediatamente después de la quemadura, la producción de glucosa endógena aumenta significativamente a través de la activación de la glucogenólisis y la gluconeogénesis. El control óptimo de la glucosa en pacientes con quemaduras graves es esencial para mantener la glucemia con el fin de mejorar la evolución del paciente, sin embargo, lograrlo, en algunos casos suele ser un desafío (14) (15)(16).

La ingesta de lípidos requiere ser cuantificada meticulosamente. Existe cierta controversia sobre las fórmulas NE, pero la proporción de lípidos no debe exceder el 30% del total de energía administrada diariamente. En la actualidad, los triglicéridos de cadena media (MCT) son la fuente recomendada de lípidos porque se absorben fácilmente en el tracto gastrointestinal. Después del shock postquemadura, la lipólisis es altamente acelerada, aumentando los niveles circulantes de ácidos grasos libres y glicerol. El glicerol se usa para la gluconeogénesis y los ácidos grasos se oxidan.

En cuanto a las necesidades de micronutrientes, aún no se han establecido los requisitos para el paciente quemado (17).

La monitorización diaria adecuada de la NE es esencial para mejorar los requisitos nutricionales administrados. Es preciso el registro en una base de datos de los volúmenes por hora administrado, así como, la anotación adecuada de retención gástrica, siendo éstos, dos parámetros esenciales para medir la NE. Es importante saber qué protocolo de retención gástrica se aplica en cada paciente. Anotar las paradas de NE y la razón por la cual se detiene es igualmente fundamental para tener una estimación exitosa de los nutrientes necesarios.

## 2.3 MORFOLOGÍA DE LA PIEL Y CICATRIZACIÓN DE HERIDAS

### 2.3.1 Morfología de la piel

La piel está estratificada en capas. La epidermis o capa externa, se compone por el epitelio escamoso estratificado y las crestas epidérmicas. La Dermis, situada por debajo de la Epidermis se compone por una capa papilar y otra reticular. En la capa papilar existen los pequeños vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervios, colágeno fino y fibras elásticas. En la

capa reticular existen plexo vascular, linfa, nervios, apéndices compactos de fibras de colágeno y fibras elásticas gruesas. La dermis es de 15 a 40 veces más gruesa que la epidermis. La epidermis y la dermis forman una barrera protectora contra el ambiente externo. La hipodermis o capa subcutánea, situada debajo de la dermis, se compone principalmente de tejido adiposo.

Incluso cuando la piel no está lesionada, la piel reemplaza completamente la epidermis en un período de entre 45 a 75 días.

### 2.3.2 Cicatrización de las heridas

La cicatrización de la herida es un proceso complejo que se desarrolla en varias etapas para que la piel y los tejidos afectados debajo de la misma por este proceso, se reparen después de la lesión. Estas etapas son hemostasia, inflamación, proliferativa o fibroblástica y la maduración o remodelación. Una vez finalizado el proceso de estas 4 etapas se genera una cicatriz fibrosa, creada por los fibroblastos dérmicos.

En la etapa de hemostasia, proceso de la coagulación sanguínea, se genera un exudado de sangre y líquidos. Durante los primeros minutos de la lesión, las plaquetas en sangre comienzan a adherirse a la ubicación lesionada y se liberan señales químicas para favorecer la coagulación. Se activa la coagulación intrínseca, así como, la extrínseca. El mecanismo intrínseco está dirigido por los trombocitos y el extrínseco por los tejidos lesionados. Esto hace un coágulo para tapar la rotura en el vaso sanguíneo, reduciendo y previniendo el posible sangrado. La lesión desarrolla la creación de tejido necrótico y la aparición de apoptosis, muerte celular programada. Después de la vasoconstricción, las plaquetas se adhieren al endotelio dañado y secretan adenosín difosfato (ADP), promoviendo la aglomeración trombocitaria. Una vez finalizada la vasoconstricción de corta duración, se produce una vasodilatación, permitiendo así, la entrada de más trombocitos y otras células sanguíneas.

Iniciándose la fase de inflamación los trombocitos y los glóbulos blancos presentes, liberan factores que aumentan el proceso de curación. Este proceso está mediado por un conjunto de citoquinas y factores de crecimiento. Los gránulos alfa liberan factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor IV plaquetario y factor de crecimiento transformante (TGF- $\beta$ ). Aparecen de este modo la neovascularización y la reepitelización. Las interleuquinas inician su acción en el proceso inflamatorio. El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) permite la formación de vasos sanguíneos. El factor de

crecimiento fibroblástico 2 (FGF2) intervine en el proceso de angiogénesis, y en el de reepitelización. La histamina y la serotonina, aminas vasoactivas, se liberan de los gránulos densos trombocitarios. El PDGF junto con TGF- $\beta$  participan en la construcción de fibrillas de colágeno en fases futuras. El fibrinógeno se transforma en fibrina y ésta de forma activa forma una malla que adhiere las plaquetas entre sí.

En la etapa de inflamación, el organismo está tratando de combatir las bacterias, las moléculas patógenas o cualquier componente residual tóxico. El organismo elimina por fagocitosis las células dañadas y las células muertas. Los factores de crecimiento derivados de las plaquetas se liberan en la herida. Éstos, inducen la migración y la división celular durante la fase proliferativa. Esta fase se divide en una fase temprana y una fase tardía. En la fase temprana se da hemorragia y hemostasia y se caracteriza por la presencia de los leucocitos polimorfonucleares (PMN), en la fase tardía se dan los procesos de coagulación e inflamación y se caracteriza por la presencia de monocitos/macrófagos. Su período completo puede durar hasta 6 días. Los neutrófilos son las primeras células en aparecer en el lugar dañado. La función principal de éstos es la de prevenir la infección bacteriana de la herida, además de activar los queratinocitos, los fibroblastos y células inmunológicas y consecuentemente se acelera la llegada de estas células en pocas horas al lugar de la lesión. (18) (19).

Al inicio de la primera fase de la inflamación los macrófagos, que han sido diferenciados previamente de los monocitos, tardan en llegar al lugar de la lesión de 2 a 3 días. Ambas moléculas previenen el desarrollo de infecciones desbridando la herida del organismo y detritus mediante fagocitosis. (20)(19). Los monocitos sintetizan factores de crecimiento que participan en la formación de tejido y en el remodelado de la herida (18). Son de vital importancia para el proceso de cicatrización. Un exceso de células inflamatorias puede afectar negativamente el proceso de cicatrización de las heridas. El proceso de inflamación esta mediado por el sistema inmunitario manteniendo un equilibrio de los diferentes procesos que intervienen. Los factores que intervienen son Prostaglandinas, histaminas, agonistas autónomos, heparina y eosinófilos. Los factores de crecimiento intervienen en el proceso de cicatrización y en el tejido de granulación.

En la etapa de proliferación, diferentes tejidos afectados por la herida comienzan a regenerarse. Esta fase se caracteriza por angiogénesis, deposición de colágeno, formación de tejido por granulación, epitelización y contracción de la herida. Durante el proceso de angiogénesis, las células endoteliales vasculares forman nuevos vasos sanguíneos. Durante la

granulación de la formación de tejido y el proceso de fibroplasia, los fibroblastos crecen y forman una matriz extracelular provisional (MEC) con la excreción de colágeno y fibronectina. Simultáneamente, se produce la reepitelización de la dermis y la epidermis. Las células epiteliales proliferan en la herida y se cubren con el nuevo tejido. En la contracción de la herida, el miofibroblasto disminuye el tamaño de la herida al contraerse con un proceso similar al de las células musculares lisas. Una vez que las células han cumplido su función para completar esta etapa, las células no funcionales se eliminan mediante apoptosis.

En la etapa de maduración, el colágeno se alinea con las líneas de tensión y la apoptosis de las células no funcionales siguen actuando.

Este procedimiento en pacientes quemados es extremadamente delicado y puede demorarse o deteriorarse debido a infecciones, inflamación, desequilibrio de la glucemia y comunes complicaciones durante su recuperación. El proceso de curación de heridas en pacientes quemados no regenera adecuadamente y con frecuencia, los pacientes presentan una epidermis morfológicamente deformada y tensada que puede invalidar la movilidad del paciente, sintiendo enormes alteraciones de la sensibilidad.

### 2.3.3 Tratamiento local de las heridas por quemadura

El tratamiento tópico será prescrito siempre por el estamento médico, valorando las características locales, la localización y la extensión de la quemadura.

#### 2.3.3.1 Curas

Las curas tópicas de las heridas se realizan mediante cremas, pomadas o apósitos. Primero se realizará un lavado local de la quemadura con suero fisiológico sólo o con jabón antiséptico. Se retirarán flictenas y tejidos desvitalizados. Posteriormente, se procederá a la cobertura de la quemadura con la pomada seleccionada extendida generosamente sobre una gasa estéril. Finalmente, se realizará un vendaje con gasas secas y venda elástica de algodón.

Cremas y pomadas: Existen varias opciones para tratar las quemaduras de forma tópica:

- Silvederma o flamacine (sulfadiazina de Ag al 1%). Está indicado en quemaduras dérmicas superficiales o intermedias, en quemaduras dérmicas profundas o de espesor total a la espera de cirugía.
- Furacin (nitrofurazona). Su aplicación se realizará siempre asociado a un apósito no adherente tipo Mepitel o Linitul. Está indicado en quemaduras dérmicas superficiales o intermedias, quemaduras dérmicas profundas o de espesor total a la espera de cirugía.
- Flammazine Cerio: Su aplicación se recomienda en quemaduras de espesor total.
- Apósitos: Todos los apósitos los debe prescribir inicialmente el estamento médico, valorando las características locales, la localización y la extensión de la quemadura. Posteriormente, los pacientes serán controlados en Hospital de Día y/o su CAP. Están contraindicados en quemaduras dérmicas profundas o de espesor total y en quemaduras faciales, periné o perigenitales.

### 2.3.3.2 Cirugías

Escisión de la escara: Se realiza la escisión tangencial con dermatomo de mano, es decir, se realizan pasadas sucesivas con el dermatomo hasta encontrar una superficie sana, sangrante, donde los injertos prenderán sin problemas. La hemostasia se consigue con electrobisturí, soluciones de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y suero fisiológico o gasas impregnadas en adrenalina y suero fisiológico al 1:50.000 y compresión. Los desbridamientos a fascia se reservan para aquellas quemaduras profundas (3er grado) en las que están quemadas áreas variables de grasa. La ventaja de este desbridamiento es que los injertos prenden bien en la fascia y la pérdida hemática se reduce considerablemente. Las desventajas son la posible aparición de linfedema y la pobre calidad estética. Nunca deben realizarse desbridamientos superiores al 30% de la superficie corporal total ya que las pérdidas sanguíneas pueden ser excesivas.

Cobertura: Habitualmente se suele utilizar autoinjertos de piel parcial, aunque existen otras opciones.

Definición de injerto: es una lámina de piel de espesor variable que se separa por completo de la zona dadora y por lo tanto no tiene aporte sanguíneo (se revasculariza a partir del lecho receptor).

Tipos de injerto según su espesor: *De espesor total*, formados por todo el espesor de epidermis y dermis. Se extrae con bisturí un huso cutáneo y cerrándose directamente la zona dadora

mediante sutura. Las zonas dadoras más utilizadas son la ingle, la cara volar de la muñeca, la cara interna del brazo o la región retroauricular. Se utiliza sin mallar y en localizaciones especiales (párpados, palma de mano). Se aplica mediante suturas y un apósito atado. *De espesor parcial*, formados por toda la epidermis y espesores variables de dermis (según ésta pueden catalogarse de finos o gruesos).

Laminares: se utilizan para cubrir áreas pequeñas y zonas cosméticas o funcionalmente importantes (manos, pies, cara y zonas sobre articulaciones). Precisan una perfecta preparación de la herida, hemostasia meticulosa y una zona donante tan amplia como la zona receptora.

Expandidos y mallados: mediante el uso del dermatomo de mallas de Tanner-Vanderput las zonas cruentas de gran tamaño pueden ser cubiertas con piel procedente de una zona de menor tamaño. Además, los injertos mallados permiten el drenaje de la herida a través de los intersticios pudiendo ser aplicados con mayor garantía de éxito.

El injerto se coloca en un tablero especial (Dermacarrier) que determina la expansión y se pasa a través del dermatomo Tanner. Se efectúan numerosos cortes en el injerto a intervalos determinados por las dimensiones de la expansión que se desea: 1:1.5, 1:3, 1:6 o 1:9. El mallado 1:1.5 proporciona menos expansión, pero mejores resultados estéticos. La expansión 1:3 está indicada cuando no existen grandes áreas dadoras disponibles y hay que cubrir heridas muy extensas, pero los resultados estéticos son peores. La cubierta cutánea con expansiones mayores (1:6 y 1:9) sólo se utiliza combinada con homoinjertos expandidos al 1:3 (injertos de cadáver de espesor parcial).

Obtención de injertos: Se eliminan todos los pelos de la zona dadora para obtener los mejores resultados y el dermatomo se aplica sobre una superficie plana de piel impregnada con parafina líquida (generalmente, muslos, nalgas, espalda o cuero cabelludo). Se pueden obtener con el dermatomo neumático Zimmer (es el que proporciona mejores resultados para obtener cantidades de piel de anchura y espesor controlados) o con el manual o Blair-Brown (para cobertura de pequeñas superficies ya que los injertos no son tan perfectos). Existen sustitutos de piel como: Integra, Matridem y cultivo de queranocitos.

## 2.4 SISTEMA NERVIOSO

### 2.4.1 Receptores

La lesión generada después de las quemaduras puede causar secuelas permanentes en el sistema nervioso. Las quemaduras pueden provocar una importante alteración de la sensibilidad en la piel. Un adormecimiento o, por el contrario, una sensación permanente de dolor, hormigueo o escozor son algunos de los problemas más comunes referidos por los pacientes. La sensibilización de la piel está representada por varios receptores (tabla 2). Los receptores sensoriales cutáneos se pueden clasificar en tres grupos diferentes de acuerdo a su función ejecutada: mecanorreceptores, nociceptores y termorreceptores. Estos también pueden clasificarse de acuerdo con su morfología en encapsulados y no encapsulados. Los nociceptores y los termorreceptores se denominan terminaciones nerviosas libres y se clasifican como receptores no encapsulados (21). Las ramificaciones de sus terminaciones amielínicas se amplifican en la dermis y la epidermis. Otros autores también clasificaron el complejo de Merkel (o disco de Merkel) como receptores no encapsulados (22).

Los principales receptores involucrados en la sensibilización de la piel son los corpúsculos de Meissner, los corpúsculos de Pacinian, los complejos de Merkel, los corpúsculos de Ruffini y las terminaciones nerviosas libres.

#### *2.4.1.1 Corpúsculos Meissner*

Morfológicamente tienen una forma alargada y están compuestos por una cápsula de tejido conjuntivo que comprende laminillas de células de Schwann. En el borde de la cápsula hay una o más fibras nerviosas aferentes que generan potenciales de acción. La función conocida de estos mecanorreceptores es la traducción de información de ondas vibratorias de baja frecuencia relativa (30-50 Hz). Se ubican entre las papilas dérmicas, debajo de la epidermis de los dedos, las palmas de las manos y las plantas de los pies. Estos son los receptores más frecuentes en la piel sin pelo. Sus fibras representan el 40% de la inervación sensible de la mano. Estas terminaciones nerviosas son un tipo de receptor con un umbral de respuesta que se adapta rápidamente y proporciona información sobre las características dinámicas de los estímulos mecánicos.

#### *2.4.1.2 Corpúsculos Pacinian*

Morfológicamente la cápsula está organizada de forma similar a las capas de una cebolla. En el centro de la estructura se ubican uno o más axones aferentes de rápida adaptación. Su función conocida es la discriminación de las texturas superficiales que producen una vibración de las fibras de alta frecuencia de la piel. Están localizados en el tejido subcutáneo y más profundamente en las membranas interóseas y mesenterios intestinales. Estos receptores constituyen el 10-15% de la inervación sensible de la mano. Su umbral de respuesta se activa cuando hay alteraciones de altas frecuencias, 250-350Hz. Tienen un umbral de respuesta más bajo que los corpúsculos de Meissner, pero ambos se adaptan rápidamente. Esta característica proporciona información sobre las características dinámicas de los estímulos mecánicos.

#### *2.4.1.3 Complejos de Merkel o disco de Merkel*

Morfológicamente la fibra nerviosa de adaptación lenta unida a cada disco de Merkel produce una terminación similar a un "platillo" que se vincula estrechamente a una célula especializada que contiene vesículas liberadoras de péptidos que modulan la terminación nerviosa. La función conocida de estos receptores es la sensación de leve presión que genera en los seres humanos. Permiten la discriminación estática de formas rugosas, aristas y texturas. Su ubicación conocida se halla en la epidermis alineada con las papilas que están debajo de las crestas dérmicas. Su umbral de respuesta es conocido como mecanorreceptor de adaptación dinámica. Éstos representan el 25% de la inervación referida a la sensibilidad de la mano. Se encuentran con mayor frecuencia en las yemas de los dedos, los labios y los genitales externos.

#### *2.4.1.4 Los corpúsculos de Ruffini o los bulbos corpusculares*

Estos son los más desconocidos. Morfológicamente el eje mayor del corpúsculo generalmente tiene una orientación paralela a las líneas de tensión de la piel. Su función conocida recae en ser sensibles al estiramiento producido por los movimientos de los dedos o extremidades. Es posible que respondan fundamentalmente a estímulos de generación interna (propiocepción). La ubicación conocida se halla en la profundidad de la piel, en los ligamentos y en los tendones. Constituyen aproximadamente el 20% de la inervación sensible de la mano. Se considera su umbral de respuesta como mecanorreceptor de adaptación dinámica.

#### 2.4.1.5 Terminaciones Nerviosas Libres

Las terminaciones nerviosas libres se distribuyen por todo el cuerpo. Se encuentran entre las células epiteliales de la piel, en los músculos y otros órganos como la córnea y sistema digestivo. También se pueden encontrar en los tejidos conectivos, como la dermis, la fascia, los ligamentos, las cápsulas articulares, los tendones, el periostio, el pericondrio, los sistemas de hueso de Havers, la membrana timpánica y la pulpa dental. Las fibras nerviosas aferentes de las terminaciones nerviosas libres son mielinizadas o no mielinizadas. Las terminaciones libres no mielinizadas están desprovistas de una vaina de mielina. La mayoría de estas terminaciones detectan dolor, mientras que otras detectan sensaciones de tacto, presión, hormigueo, y posiblemente, frío y calor (22).

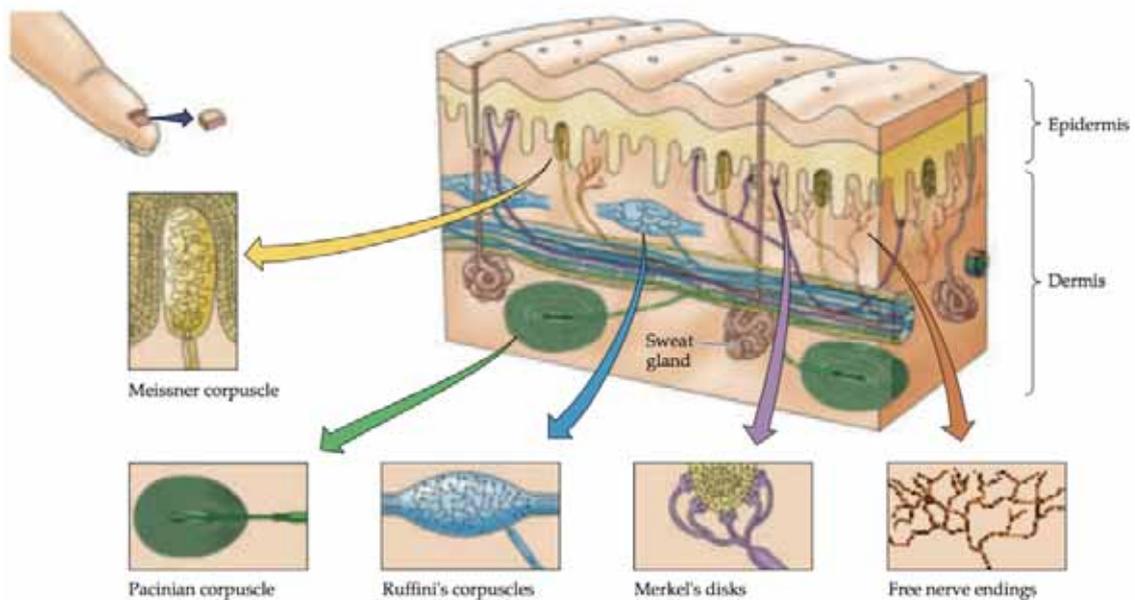


Figure 6: Esquema de la morfología de los diferentes receptores de la piel. (Purves (21))

Tabla 2. Relación de los diferentes receptores con las fibras. (Purves (21))

The Major Classes of Somatic Sensory Receptors							
Receptor type	Anatomical characteristics	Associated axons (and diameters)	Axonal conduction velocities	Location	Function	Rate (velocity) of adaptation	Threshold of activation
Free nerve endings	Minimally specialized nerve endings	C, A $\delta$	2-20 m/s	All skin	Pain, temperature, crude touch	Slow	High
Meisner's corpuscles	Encapsulated, between dermal papillae	A $\beta$ , 6-12mm		Principally glabrous skin	Touch, pressure (dynamic)	Rapid	Low
Pacinian corpuscles	Encapsulated, onion like covering	A $\beta$ , 6-12mm		Subcutaneous tissues, interosseous membranes, viscera	Deep pressure, vibration (dynamic)	Rapid	Low
Merkel's disks	Encapsulated; associated with peptide-releasing cells	A $\beta$		All skin, hair follicles	Touch, pressure (static)	Slow	Low
Ruffini's corpuscles	Encapsulated; oriented along stretch lines	A $\beta$ , 6-12mm		All skin	Stretching of skin	Slow	Low
Muscle spindles	Highly specialized	Ia and II		Muscles	Muscle length	Both slow and rapid	Low
Golgi tendon organs	Highly specialized	Ib		Tendons	Muscle tension	Slow	Low
Joint receptors	Minimally specialized	-	-	Joint	Joint position	Rapid	Low

#### 2.4.2 Proceso sensorial

Un estímulo aplicado en la piel es detectado por los receptores específicos y se convierte en una señal eléctrica (potencial de acción). Estas activaciones afectarán la permeabilidad iónica de la membrana celular receptora. Se genera una corriente despolarizante que da lugar a los potenciales de acción. Este proceso se conoce como transducción sensitiva (sensorial) y es el primer paso fundamental en todo proceso de sensibilización externo afectado en la piel.

### 2.4.3 Sistema Cordonal Posterior-Lemnisco Medio (SCPLM) y el Sistema Anterolateral (SA)

El cuerpo tiene dos vías principales para transmitir la información somatosensorial, el sistema lemnisco medial columna Dorsal y el sistema anterolateral. El sistema Lemniscus columna medial dorsal es responsable de transmitir información sobre el tacto, la propiocepción y el movimiento (mecánico). El sistema anterolateral también llamado tracto espinotalámico, es la vía eferente. Éste es responsable de transmitir la sensibilidad al dolor y a la temperatura. La información somatosensorial se transmite a través de estas dos vías y se introduce en el tálamo y la corteza somatosensorial primaria.

En el sistema lemnisco medial-columna dorsal, los axones sensitivos aferentes localizados en los nervios periféricos transmiten a la médula espinal los potenciales de acción generados por el estímulo táctil y otros estímulos mecanosensibles. Estos potenciales de acción llegan a alcanzar el encéfalo a lo largo de una vía que involucra tres neuronas consecutivas. La primera sinapsis está formada por los terminales de proyección de los axones centrales de las células del ganglio de la raíz dorsal en las neuronas del núcleo del tronco cerebral. Los axones de las neuronas de segundo orden hacen sinapsis con las neuronas de tercer orden del complejo nuclear ventral posterior del tálamo, que a su vez envían sus axones a la corteza primaria (somatosensitiva).

El sistema anterolateral es la vía principal ascendente para transmitir la información relacionada con el dolor y la temperatura. La vía que transmite la información del dolor es muy compleja. Hay dos componentes relacionados con las vías del dolor: el componente discriminativo sensible y el componente afectivo-emocional. La sensibilidad discriminativa marca la localización, la intensidad y la calidad de la estimulación dañina. El componente afectivo-motriz marca la desagradable calidad de la experiencia y permite la activación autónoma de estímulos dañinos.

Se considera que el componente sensible discriminativo depende de las áreas de la corteza somatosensible de una vía, mientras que el componente motivacional-afectivo depende de otras vías corticales y del tronco cerebral. La vía para el componente discriminativo del dolor se origina en los ganglios de la raíz dorsal.

Los axones de las neuronas de segundo orden en el asta dorsal de la médula espinal cruzan la línea media y ascienden al tronco cerebral y el tálamo. La parte del tálamo a la que llegan los axones (potenciales de acción) es el cuadrante anterolateral de la mitad contralateral de la médula espinal.

#### 2.4.4 Fibras Nerviosas

Las neuronas del sistema nervioso periférico se clasifican según sus características físicas y sus propiedades de conducción de la señal. J. Erlanger y HS Gasser identificaron varios tipos de neuronas que encuentran una relación directa entre el diámetro de un axón y su velocidad de conducción nerviosa (23). Su sistema de clasificación agrupó las fibras en tres grupos, A, B y C. Todas ellas incluyen tanto las fibras sensoriales (aférentes) como las fibras motoras (eferentes). El grupo A se subdivide en fibras alfa, beta, gamma y delta ( $A\alpha$ ,  $A\beta$ ,  $A\gamma$ ,  $A\delta$  respectivamente). Las neuronas motoras de las diferentes fibras motoras se subdividen en: neuronas motoras alfa, neuronas motoras beta y neuronas motoras gamma que tienen las fibras nerviosas  $A\alpha$ ,  $A\beta$  y  $A\gamma$  respectivamente.

Otro sistema de clasificación identificó dos grupos de fibras Aa que son fibras motoras. Posteriormente, se introdujeron en un sistema que solo incluía fibras sensoriales (aunque algunos de estos eran nervios mixtos y también fibras motoras). Este sistema, en su clasificación, se refiere a los grupos sensoriales como tipos y utiliza números romanos. Se clasifica en Tipo Ia, tipo Ib, tipo II, tipo III y tipo IV.

#### *Neuronas Motoras (Eferentes)*

Las neuronas motoras inferiores se clasifican en: Tipo  $\alpha$  o  $A\alpha$  y tipo  $\gamma$  o  $A\gamma$ . Las neuronas tipo  $\alpha$  o  $A\alpha$  tienen una velocidad de conducción de 80-120 m/s, una vaina de mielina y un diámetro de 13-20 $\mu$ m. Éstas están asociadas con las fibras musculares extrafusales.

Las neuronas motoras tipo  $\gamma$  o  $A\gamma$  tienen una velocidad de conducción de 4-24 m/s, una vaina de mielina y un diámetro de 5-8 $\mu$ m. Éstas están asociadas con las fibras musculares intrafusales.

#### *Neuronas sensoriales (aférentes)*

Existen diferentes receptores sensoriales que inervan varios tipos de fibras nerviosas (Tabla 2). Las fibras más importantes para este estudio son las fibras  $A\delta$  (tipo III) y las fibras C. Las fibras  $A\delta$  están relacionadas con las terminaciones nerviosas libre y con los termorreceptores (receptores de frío). Además, en este estudio son importantes las fibras C (tipo IV) que están relacionadas con nociceptores del tracto espinotalámico anterior y los termorreceptores (receptores de calor).

Las fibras A $\delta$  se caracterizan por tener una velocidad de conducción de 3.30m/s, una vaina fina de mielina y un diámetro de 1-5  $\mu$ m. Las fibras C se caracterizan por tener una velocidad de conducción de 0.5-2 m/s, carecer de vaina mielínica y poseer un diámetro de 0.2-1.5  $\mu$ m.

Las diferentes fibras están relacionadas con los diferentes receptores somatosensitivos (sensibilización) (Tabla 2).

Las fibras A $\beta$  están asociadas a la sensación de tacto y presión.

#### 2.4.5 Teoría de la puerta de entrada

Esta teoría afirma que las fibras no dolorosas pueden interferir con las señales de fibras dolorosas. Esta teoría introducida por Ronald Melzack y Patrick Wall (24) propone que en el asta dorsal, donde interaccionan la información sensitiva de las fibras gruesas, tacto y presión, y las fibras finas, dolor temperatura, el input de las primeras puede inhibir la transmisión al sistema nervioso central de la información dolorosa (A $\delta$ , C). Este proceso se da a través de interneuronas inhibitorias del sistema posterior. La actividad en ambos tipos de fibra excita a las células transmisoras. La actividad de las fibras finas bloquea a las células inhibitorias (tendiendo a permitir que actúe la célula transmisora) y las fibras de gran diámetro excitan las células inhibitorias (tendiendo a inhibir la actividad de la célula transmisora). Por lo que, cuanto más actividad de las fibras de gran diámetro (tacto, presión, vibración) haya en relación con la actividad de las fibras finas en la célula inhibidora, menos dolor se sentirá.

#### 2.4.6 Dermatoma

El dermatoma es el nombre que se da a la inervación que nace de un solo ganglio de la raíz dorsal y su nervio espinal. Este nace del tejido embrionario denominado somita. Debido a esto se origina la disposición segmentaria global de los nervios somáticos en el adulto. La zona que inerva cada uno de los nervios espinales define un dermatoma (Fig). Los mapas cutáneos referidos a los dermatomas que se representan en los individuos varían unos respecto a otros. Se debe considerar que este mapeo cutáneo es una estimación. Además, los dermatomas consecutivos pueden estar superpuestos colateralmente. Esta superposición se da con mayor frecuencia cuando es referida a tacto, presión y vibración. En cuanto a las sensaciones de dolor y temperatura se da con menor frecuencia (21). El dermatoma se considera esencial para evaluar clínicamente los pacientes referidos a neurofisiología. Esta clasificación sensorial evidencia que la información que compara un área con la contralateral proporcionará la información más precisa sobre la sensibilidad del paciente (25).

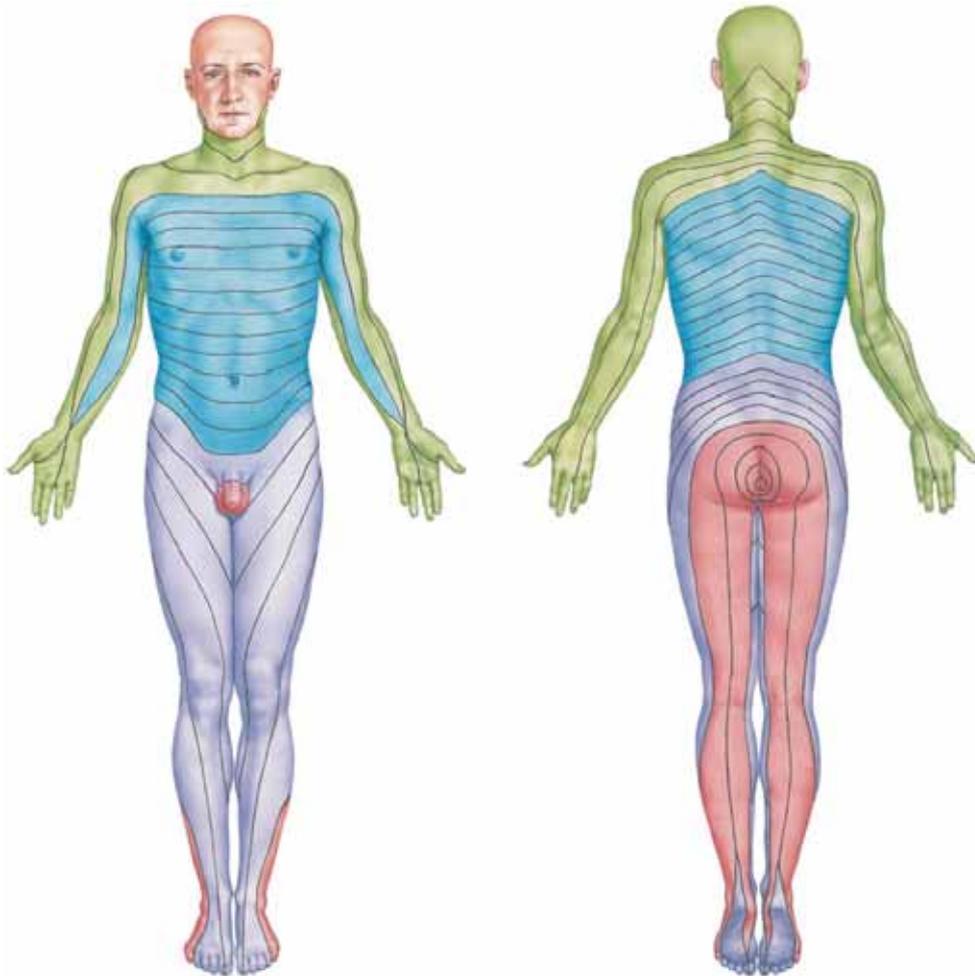


Figura 7. Segmentos del dermatoma en el cuerpo humano (21).

#### 2.4.7 Técnicas de neurofisiología para la determinación sensorial de la piel

La determinación sensorial de la piel es realizada por neurofisiólogos profesionales del Departamento de Neurofisiología Clínica del hospital. El departamento de neurofisiología ejecuta las técnicas utilizadas para el estudio y evaluación de las funciones patológicas del sistema nervioso periférico, central y autónomo. Las técnicas se basan en el registro directo o indirecto de fenómenos bioeléctricos y neurobiológicos. Este departamento abarca las diferentes especialidades médicas y quirúrgicas que consideren referir a sus pacientes para ser valorados. Algunas de estas especialidades son neurología, neurocirugía, traumatología, rehabilitación, oftalmología, neumología, medicina interna, medicina de cuidados intensivos y pediatría. A pesar de que los pacientes quemados fueron referidos ocasionalmente a dicho departamento, no es éste un procedimiento común.

Algunas de las técnicas utilizadas en este departamento son la electromiografía, que verifica la salud de los músculos y nervios que los controlan; la electroencefalografía, que mide la actividad eléctrica del cerebro; y los potenciales evocados y la prueba sensorial cuantitativa (QST), técnica de diagnóstico que se utiliza para explorar las vías nerviosas que llevan la información de los órganos sensoriales al cerebro.

La determinación de las vías nerviosas que aportan información de la sensibilidad cutánea se realiza mediante la prueba sensorial cuantitativa y también mediante el test de los filamentos de Von Frey.

La prueba sensorial cuantitativa (QST) (26) es un dispositivo que consiste en aplicar estímulos térmicos a las áreas de la piel mediante Thermotest (Medoc, Israel) para evaluar los umbrales térmicos de acuerdo con el método de los límites (27). El sensor con superficie metálica de unos 4-5cm<sup>2</sup> envía la temperatura de calor o frío. Esta prueba mide y cuantifica la cantidad de estímulos físicos necesarios para la percepción sensorial en el paciente. A partir de una temperatura de referencia de 32° C, se aplican cuatro estímulos consecutivos de calor y frío con un termodo dentro de los límites de 0° C y 50° C. Los umbrales de percepción de calor y frío y los umbrales de percepción de dolor por calor y dolor por frío están determinados por el promedio de respuestas a estímulos consecutivos de calor o frío. Dependiendo del tipo de estímulo utilizado, el QST puede evaluar pequeñas fibras nerviosas A $\delta$  mielinizadas y fibras nerviosas C no mielinizadas.

Los filamentos de Von Frey se basan en el principio siguiente: “la presión aplicada por el filamento de nailon sobre una superficie, cuando se dobla, es siempre la misma, independientemente de la ejercida por el explorador”. Cada filamento se dobla a la misma presión, lo que permite la cuantificación de la presión y da un valor numérico. Un conjunto de filamentos con la misma longitud, pero diferentes diámetros proporcionan un umbral de fuerzas, desde 0.0008 hasta 300 gramos de fuerza. Estos filamentos se utilizan en humanos y animales para diagnosticar e investigar. Esta prueba se puede utilizar para evaluar el sentido del tacto y el umbral nociceptor mecánico. El filamento más corto con el diámetro más amplio requerirá la mayor fuerza para doblar el filamento. Hay dos algoritmos de uso común, el método de arriba-abajo y el método de porcentaje de respuesta. El método de arriba-abajo es el más comúnmente usado (28), generalmente requiere un mínimo de cuatro pruebas

después de que se detecta la primera respuesta. La primera medición debe hacerse con un filamento con una fuerza de pandeo cercana a la media esperada de la población.

La medición de la respuesta simpática cutánea (RSC), también conocida como respuesta galvánica, se realiza mediante electrodos de superficie que miden la diferencia de resistencia eléctrica de la piel (29). La respuesta simpática cutánea se define como el cambio momentáneo del potencial eléctrico en la piel. El sudor producido induce un cambio de la resistencia galvánica en la superficie cutánea. Puede ser evocado espontáneamente por una variedad de estímulos de activación internos o externos (30). Se basa en aplicar un estímulo generalmente eléctrico, aunque también puede ser magnético, sonoro, doloroso o una inspiración profunda para ver la respuesta-activación de las glándulas sudoríparas. Para su valoración se utilizan electrodos de 1 cm de grosor aproximadamente. Los estímulos se pueden realizar repetidamente a intervalos superiores a un minuto y la duración máxima de la prueba debe ser inferior a 15 minutos para evitar el fenómeno de habituación.

#### 2.4 ALTERACIONES NERVIOSAS EN EL PACIENTE QUEMADO

En los pacientes quemados perder la sensibilidad puede llegar a ser una complejidad mas, asociada a su proceso de recuperación. Cuando las personas en un estado fisiológico sienten dolor en la piel, cambian de postura inconscientemente evitando sentir dicha molestia. La ausencia de flujo sanguíneo se inicia en las zonas presionadas. Esto origina isquemia y consecuentemente se inicia el dolor. La presencia de esta isquemia puede conllevar la dificultad de la regeneración tisular. Los pacientes que padecen una alteración de la sensibilidad no perciben esta sensación de dolor y ello puede ocasionar la inmovilización del paciente. Esta situación deriva en una excoriación y en la descamación total de la piel en las zonas presionadas (31). El paciente quemado, que por sus largos periodos de convalecencia puede permanecer varias horas en la misma posición, tiene un gran riesgo de padecer estas secuelas. Además de sufrir esta ausencia de sensibilidad, el paciente quemado puede sentir intensas molestias de hormigueo, escozor etc... Paradoja, que pueden presentar a la vez.

En esta sintonía cabe destacar los estudios con pacientes diabéticos que también pueden presentar ambos extremos de sensibilidad a la vez. La neuropatía periférica en diabéticos es muy común. Los pacientes diabéticos también muestran severas alteraciones de su

percepción cutánea sensitiva, mostrando la presencia de ambos extremos de sensibilidad a la vez, la ausencia de sensibilidad y la presencia continua o intermitente de sensaciones anteriormente mencionadas (32).

Entrando en materia de estudios en pacientes quemados, Carlsson D et al., realizaron un estudio donde observaron quemaduras por congelación. Con el objetivo de evaluar las secuelas neurosensoriales después de la lesión por frío local mediante los umbrales de percepción térmica observaron que dichas percepciones podían tener una duración de hasta 4 meses y la lesión por frío podían persistir al menos 4 años posterior al día del accidente. Las secuelas neurosensoriales después de una lesión local por frío ocasionando congelación, en umbrales térmicos y/o de percepción de vibración anormales, pueden durar al menos 4 meses después de la lesión inicial. Los síntomas como dolor/malestar al exponerse al frío, las sensaciones de frío y los dedos blancos pueden persistir al menos 4 años después de la lesión inicial.

La sensibilidad cutánea en pacientes quemados puede presentar alteraciones severas. Éstas, con diferentes niveles de intensidad en su perceptibilidad a la sensación cutánea, podrían incluir hormigueo, irritabilidad, escozor, dolor, o, por el contrario, entumecimiento o ausencia permanente de dicha sensibilidad.

El paciente quemado refiere severos cambios de sensibilidad cutánea desde que sufre el accidente, durante su estancia hospitalaria y su convalecencia e, incluso, transcurridos dos años.

A pesar de que se conoce la alteración que los pacientes refieren, las complicaciones en cuanto a la sensibilidad como pueden ser las neuropáticas, con frecuencia no se diagnostican (33). Se tratan algunos aspectos de la sensibilidad como el dolor durante su ingreso y posteriormente en consultas, pero sin tener un conocimiento preciso de la afección real y sin entrar a valorar el resto de los parámetros que engloba la sensibilidad cutánea. Los estudios al respecto son muy escasos. Khedr EM et al., determinaron en su estudio que de 16 pacientes con neuropatía periférica solo 6 presentaron síntomas y signos de dichas neuropatías (34). También observó que las quemaduras eléctricas que involucran el grosor total de la piel y que afectan a un área superficial superior al 20% estaba asociada con una prevalencia mayor de neuropatía. Hamed K et al., en otro estudio, observaron alteraciones en la sensibilidad de las zonas quemadas, pero también observaron alteraciones en las zonas distales a la quemadura que no estaban afectadas por la misma. También consideró en su estudio que las diferencias en la inervación cutánea podían contribuir a la aparición de dolor crónico (35).

Latarjet et al., definen las características del dolor después de una quemadura, como un dolor con curso de larga duración que a menudo excede el tiempo de curación, y como la repetición de procedimientos altamente nociceptivos que pueden conducir a trastornos psicológicos graves si el control del dolor es inadecuado (36). Es conocido el hecho de que existen alteraciones en la sensibilidad cutánea, sin embargo, la objetividad hallada de dichas alteraciones hasta el momento, así como, el conocimiento en su profundidad es muy escaso.

Revisada y comentada la bibliografía de los estudios de sensibilidad realizados en paciente quemado, este estudio pretende aportar conocimiento relevante sobre los patrones de alteración del paciente quemado. Los resultados que se obtenga y siendo conscientes de las limitaciones que metodológicamente el estudio presenta puede ser una muy buena base para iniciar nuevas vías de investigación en la sensibilidad y sistema nervios periférico con el objetivo de mejorar la calidad de vida del paciente quemado.

### 3. HIPOTESIS



Los patrones sensoriales, en las áreas lesionadas por quemaduras, se regeneran con un umbral diferente de sensibilidad en relación a las zonas no afectadas directamente por la quemadura.



#### 4. OBJETIVOS



En el contexto del paciente con quemaduras, y en relación a las áreas lesionadas, se consideran los objetivos para investigar las diferentes alteraciones de los patrones de las funciones sensorial y sudomotora en las áreas postquemadas, analizando:

- I. La tolerancia al calor comparando el área postquemada con el área contralateral sana.  
Alteración del Patrón de calor
- II. La tolerancia al dolor por calor comparando el área postquemada con el área contralateral sana. Alteración del Patrón del dolor por calor
- III. La tolerancia al frío comparando el área postquemada con el área contralateral sana.  
Alteración del Patrón de frío
- IV. La tolerancia al dolor por frío comparando el área postquemada con el área contralateral sana. Alteración del patrón del dolor por frío
- V. La respuesta simpática cutánea comparando el área postquemada con el área contralateral sana.
- VI. La sensación táctil comparando el área postquemada con el área contralateral sana.  
Alteración del Patrón de tacto
- VII. La correlación las alteraciones de los patrones con el grado de quemadura.



## 5. METODOLOGÍA



### 5.1 Reclutamiento de pacientes.

Estudio observacional prospectivo. Veintiséis pacientes se incluyen en este estudio. Los pacientes fueron incluidos desde octubre de 2015 hasta junio de 2017. Los pacientes fueron remitidos al Departamento de Neurofisiología para realizar la cuantificación o valoración sensorial.

### 5.2 Tratamiento de los datos e información confidencial

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Vall d'Hebron, y los datos se almacenaron de acuerdo con los protocolos del Comité de Ética. Se llevó a cabo siguiendo la declaración de Helsinki.

### 5.3 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión fueron:

- Mujeres y hombres mayores de 18 años
- Con quemaduras superficiales de segundo grado, quemaduras profundas de segundo grado o quemaduras de tercer grado (37)
- Las áreas postquemadas evaluadas fueron en extremidades superiores o inferiores

Los criterios de exclusión fueron:

- Los criterios de exclusión incluyeron pacientes de ambos sexos con una edad menor de 18 años

- Área de superficie corporal menor de 4-5 cm<sup>2</sup> de SCQ (según lo requerido por la evaluación mediante la prueba sensorial cuantitativa)
- Ausencia de área contralateral sana correspondiente.

#### 5.4 Las variables evaluadas.

Se recopilaron y analizaron las siguientes variables: género, edad, grado de quemadura, calor, dolor por calor, frío, dolor por frío, respuesta cutánea simpática y tacto. Las variables que se determinaron por QST fueron calor, dolor por calor, frío y dolor por frío. La variable determinada por los filamentos de Von Frey fue el tacto. La RSC se valoró mediante electrodos.

Variable grado de quemadura: Es la categoría que se le otorga a una quemadura utilizando la clasificación estipulada para valorar el grado de profundidad de las áreas quemadas en los pacientes quemados (37)(38). Las quemaduras fueron clasificadas en segundo grado superficial, segundo grado profundo y tercer grado.

Variable de calor: Es el valor de la temperatura en el momento que el paciente detecta el inicio del calor en las áreas postquemadas y en las áreas contralaterales sanas. El calor emitido mediante un sensor se aplicó en el área postquemada y el área contralateral sana. La intensidad se aumentó gradualmente hasta que el paciente percibió el inicio de la sensación de calor (26).

Variable dolor por calor: Es el valor de la temperatura en el momento que el paciente detecta el inicio del dolor ocasionado por el calor en las áreas postquemadas y en las áreas contralaterales sanas. El calor emitido mediante un sensor se aplicó en el área postquemada y el área contralateral sana. La temperatura se incrementó gradualmente hasta que el paciente detectó el inicio de dolor. El sensor por seguridad emite una temperatura máxima de 50°C. Valores superiores a 50°C no pudieron ser evaluados (26).

Variable de frío: Es el valor de la temperatura en el momento que el paciente detecta el inicio del frío en las áreas postquemadas y en las áreas contralaterales sanas. El frío emitido mediante un sensor se aplicó en el área postquemada y el área contralateral sana. La intensidad se aumentó progresivamente hasta que el paciente detectó el inicio de la sensación de frío.

Variable dolor por frío: Son los valores de la temperatura en el momento que el paciente detecta el inicio del dolor por frío en las áreas postquemadas y en las áreas contralaterales sanas. El frío emitido mediante un sensor se aplicó en el área postquemada y el área contralateral sana. La temperatura se emitió mediante un sensor y se fue aplicando mayor intensidad de frío hasta que el paciente detectó el dolor. El sensor emite una temperatura mínima de seguridad de 0°C. Valores inferiores a 0°C no pueden ser evaluados.

Variable de tacto: Son los valores de presión representativos del tacto en el momento que el paciente los percibe en las áreas postquemadas y en las áreas contralaterales sanas (32).

Variable de respuesta simpática cutánea: Son los valores de amplitud obtenidos después de emitir un estímulo eléctrico con la finalidad de tener una respuesta de las glándulas sudoríparas.

Todas las variables definidas por la medición de temperatura fueron valoradas en grados centígrados (°C). La variable de respuesta simpática cutánea fue valorada en milivoltios (mV). La variable de tacto fue valorada en unidades de presión, (logn(g)mm<sup>2</sup>.)

## 5.5 Metodología para determinar la sensibilización.

Para medir la sensibilidad en pacientes quemados, se utilizaron, la prueba sensorial cuantitativa y el método de filamentos de Von Frey.

### 5.5.1 Determinación de calor, dolor por calor, frío, dolor por frío

La prueba sensorial cuantitativa (26) (QST): consiste en aplicar estímulos térmicos a las áreas de la piel mediante Thermotest (Medoc, Israel) para evaluar los umbrales térmicos de acuerdo con el método del límite (27). A partir de una temperatura de referencia de 32 ° C, se aplicaron cuatro estímulos consecutivos de calor y frío con un termodo entre 0°C y 50°C. Los umbrales de percepción de calor y frío y los umbrales de calor y frío por dolor fueron determinados por el promedio de respuestas a estímulos consecutivos de calor o frío. Se requiere reproducibilidad entre las respuestas. Este procedimiento es el protocolo estandarizado utilizado para la evaluación con QST. Los umbrales de percepción térmica se compararon con áreas de la piel intacta contralateral. Esta prueba mide y cuantifica la cantidad de estímulos físicos necesarios para la percepción sensorial en el paciente. Si hay déficits sensoriales, el umbral de percepción de QST aumentará con el empeoramiento de los déficits. Esto puede ser informativo para documentar la progresión de daño neurológico o

enfermedad. Dependiendo del tipo de estímulo utilizado, la QST puede evaluar pequeñas fibras nerviosas C mielinizadas y no mielinizadas A- $\delta$ . La QST se midió en cada paciente. Los umbrales de percepción térmica se compararon entre la superficie de la piel lesionada y la superficie de la piel sana contralateral en cada paciente.



Figura 8.1: Medición mediante sensor del QST

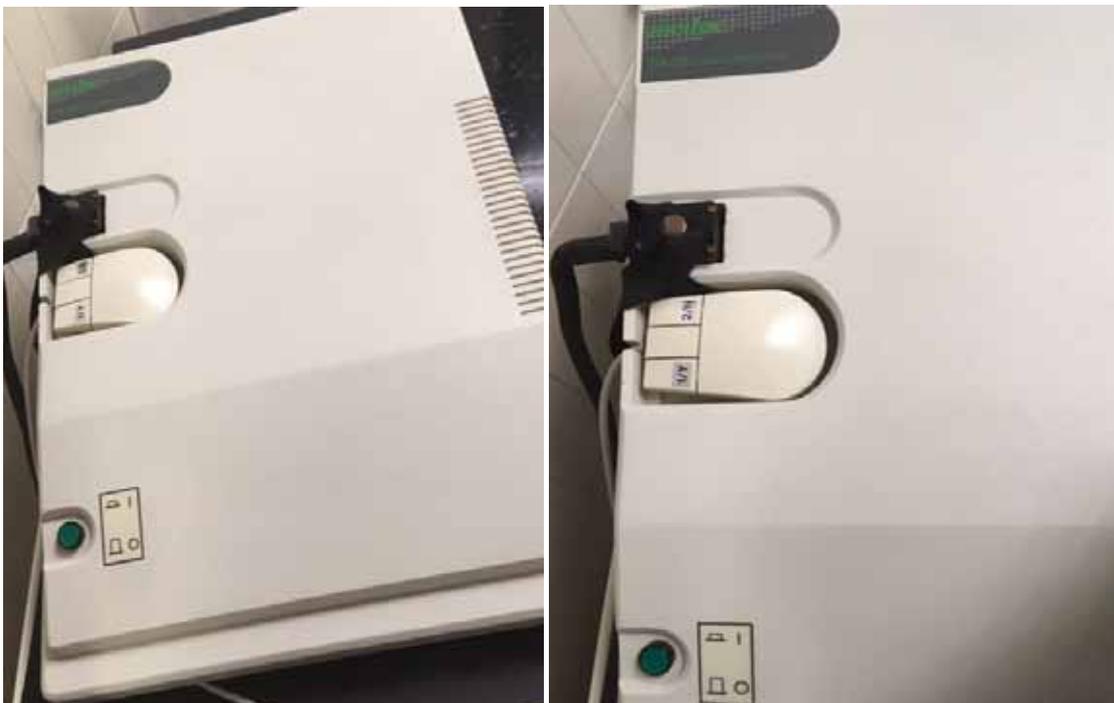


Figura 8.2: Dispositivo Quantitative Sensory Test Thermotes. Medoc.

#### 5.4.2 Determinación del tacto

Para determinar la variable táctil, se aplicó el método de filamentos de Von Frey (39). Cada filamento se dobla a la misma presión, lo que permite la cuantificación de la presión y da un valor numérico. Las medidas se tomaron en áreas de la piel postquemada y en áreas de la piel sana contralateral. Este método se usó previamente en quemaduras para evaluar cicatrices maduras después de quemaduras menores de espesor parcial (40). El método de Von Frey utilizado no mide todas las presiones sino que, los filamentos empleados son representativos de los valores de presión con diferente grado de magnitud que puede captar el cerebro, es decir, que psicológicamente podemos detectar (32).



Figura 9: Valoración del tacto mediante filamentos de Von Frey.

#### 5.4.3 Determinación de la respuesta cutánea simpática.

Respuesta simpática cutánea (SSR), esta prueba consiste en enviar un estímulo eléctrico a la piel para valorar la respuesta de las glándulas sudoríparas.

La medición de la respuesta simpática cutánea (RSC), se basó en aplicar un estímulo eléctrico. Para su valoración se utilizó electrodos de 1 cm de grosor aproximadamente. Los estímulos se realizaron repetidamente a intervalos superiores a un minuto y la duración máxima de la prueba fue inferior a 15 minutos para evitar el fenómeno de habituación. El parámetro que se determinó fue la amplitud. Este parámetro mide la cantidad de nervio y glándula que está en funcionamiento.

Todas estas técnicas son consideradas no invasivas. Se realizaron una vez completada la epitelización de la piel.

#### 5.5 Los métodos estadísticos.

Para el análisis de los datos se utilizó la distribución t- test de student, una distribución de probabilidad. El análisis estadístico utilizado para analizar los resultados fue box-plot. El diagrama de caja es una forma estandarizada de mostrar la distribución de datos basada en el resumen de cinco números: mínimo, primer cuartil, mediana, tercer cuartil y máximo. En el diagrama de caja más simple, el rectángulo central abarca desde el primer cuartil hasta el tercer cuartil (el rango intercuartil o IQR). Un segmento dentro del rectángulo muestra la mediana y los "bigotes" arriba y debajo del cuadro muestran las ubicaciones de mínimo y máximo.

## 6. RESULTADOS

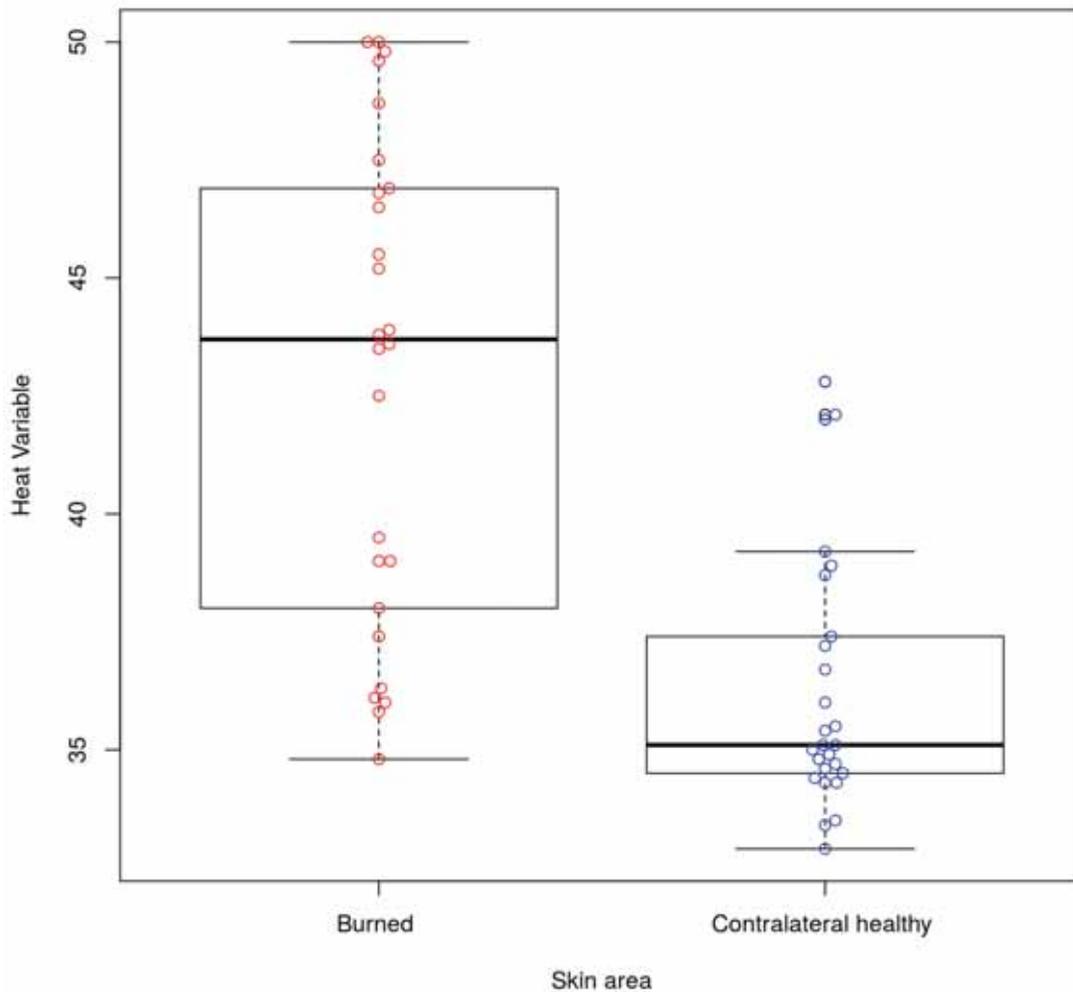


La población de estudio comprendió 26 pacientes, 14 mujeres y 12 hombres. La etiología de la lesión fue llama (20 pacientes), escaldadura (4 pacientes), congelación (1 paciente) y química (1 paciente). La edad media fue de 55 años y 9 meses con un rango intercuartil de 25 a 81 años. El tiempo medio desde la lesión hasta la exploración neurofisiológica fue de 268 días, siendo el período menor de exploración de 60 días (2 meses), y el período mayor de 1606 días (aproximadamente 4 años y 4 meses). Seis de 26 pacientes presentaban quemaduras de segundo grado superficial, 17 de 26 pacientes presentaban quemaduras de segundo grado profundo y 3 de 26 pacientes presentaban áreas quemadas de tercer grado. Diez de las áreas postquemadas valoradas se curaron espontáneamente, mientras que 16 fueron áreas injertadas.

Tabla 3: Características de la muestra estudiada.

	Median	Number of patients
Age (years)	55,75 (55 years and 9 month)	
Time from injury to neurophysiological exploration (days)	268	
First Burn degree		
Superficial second degree		6
Deep second degree		17
Third degree		3
Graft		16
Spontaneous Epithelization		10

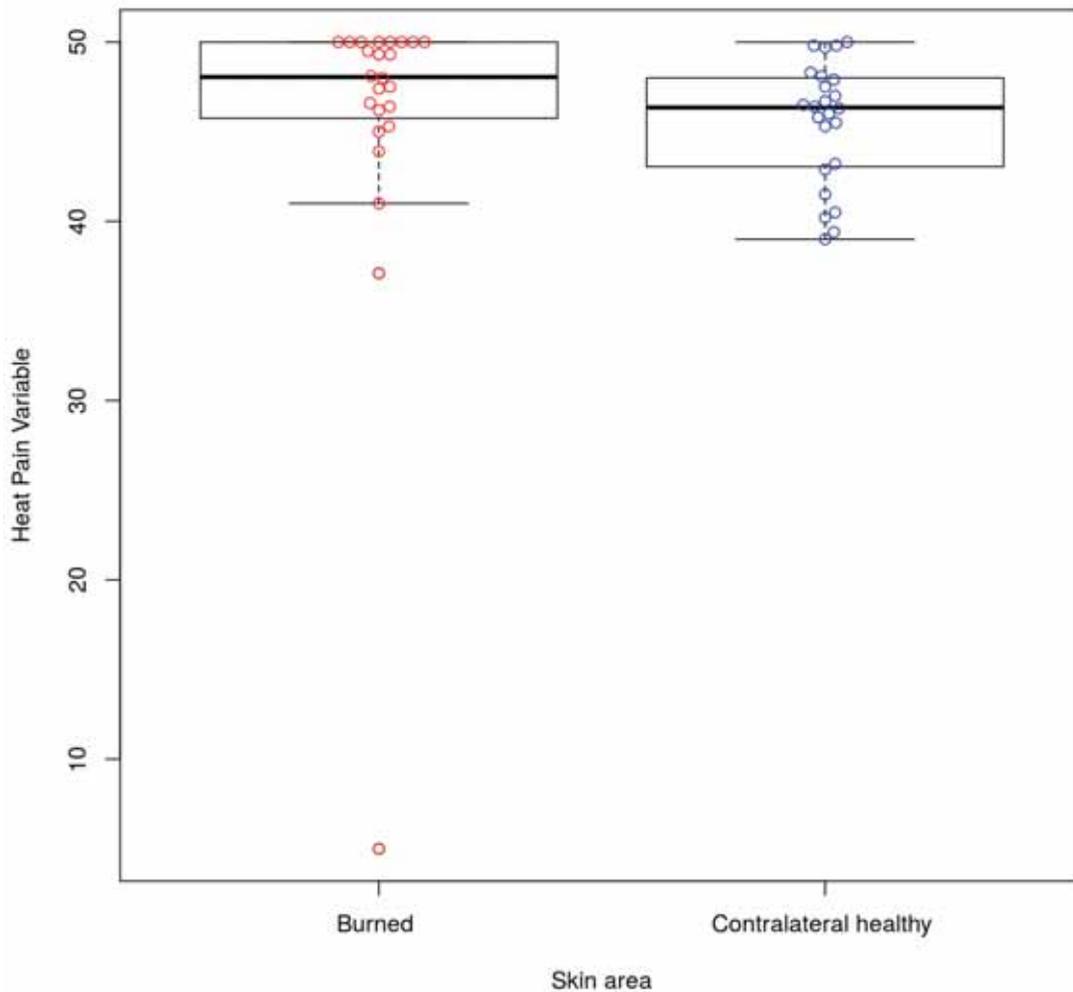
## 6.1 Variable de calor



[Figura 10] La gráfica muestra la variable de Calor. En el eje de ordenadas (Y), la temperatura se expresa en grados Celsius (°C); En el eje de abscisas (X), se visualiza el área postquemada y el área sana contralateral. El gráfico muestra una diferencia significativa entre la detección de calor en el área postquemada en comparación con el área contralateral sana.  $p\text{-value} = 2.346e-07$

Los resultados de la variable calor [figura 10] muestran una diferencia significativa entre la detección de calor en áreas postquemadas en comparación con áreas contralaterales sanas. Las áreas quemadas necesitaban temperaturas más elevadas o de mayor intensidad para percibir la sensación de calor.

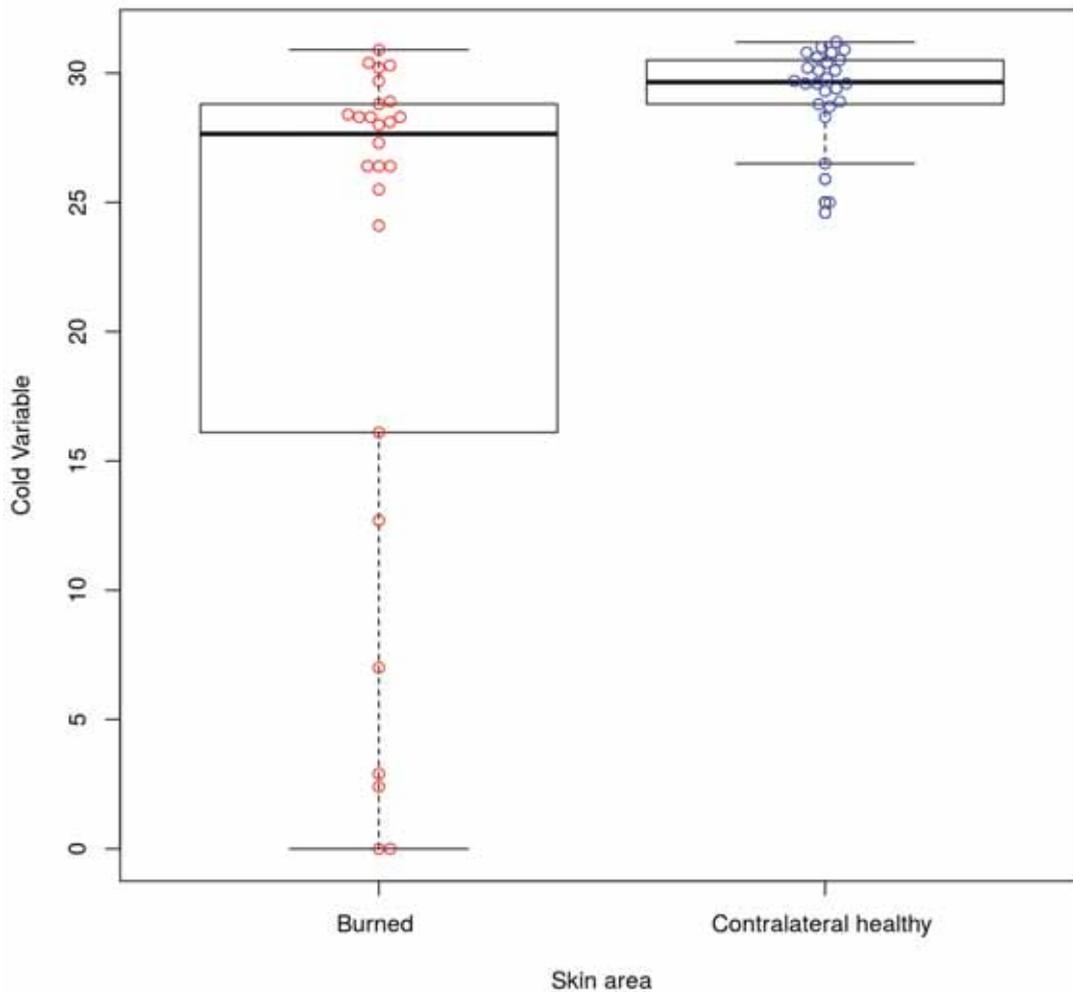
## 6.2 Variable de Dolor por Calor



[Figura 11] La gráfica muestra la variable de dolor por calor. En el eje Y la temperatura se expresa en °C; En el eje X se visualiza el área postquemada y el área sana contralateral. El gráfico muestra una diferencia no significativa entre la detección del dolor por calor en el área postquemada en comparación con el área contralateral sana p-value = 0.962

Sin embargo, la variabilidad del dolor por calor [figura 11] no muestra una diferencia significativa entre la detección del dolor por calor en las áreas postquemadas en comparación con las áreas sanas contralaterales. Varios pacientes alcanzaron los 50°C.

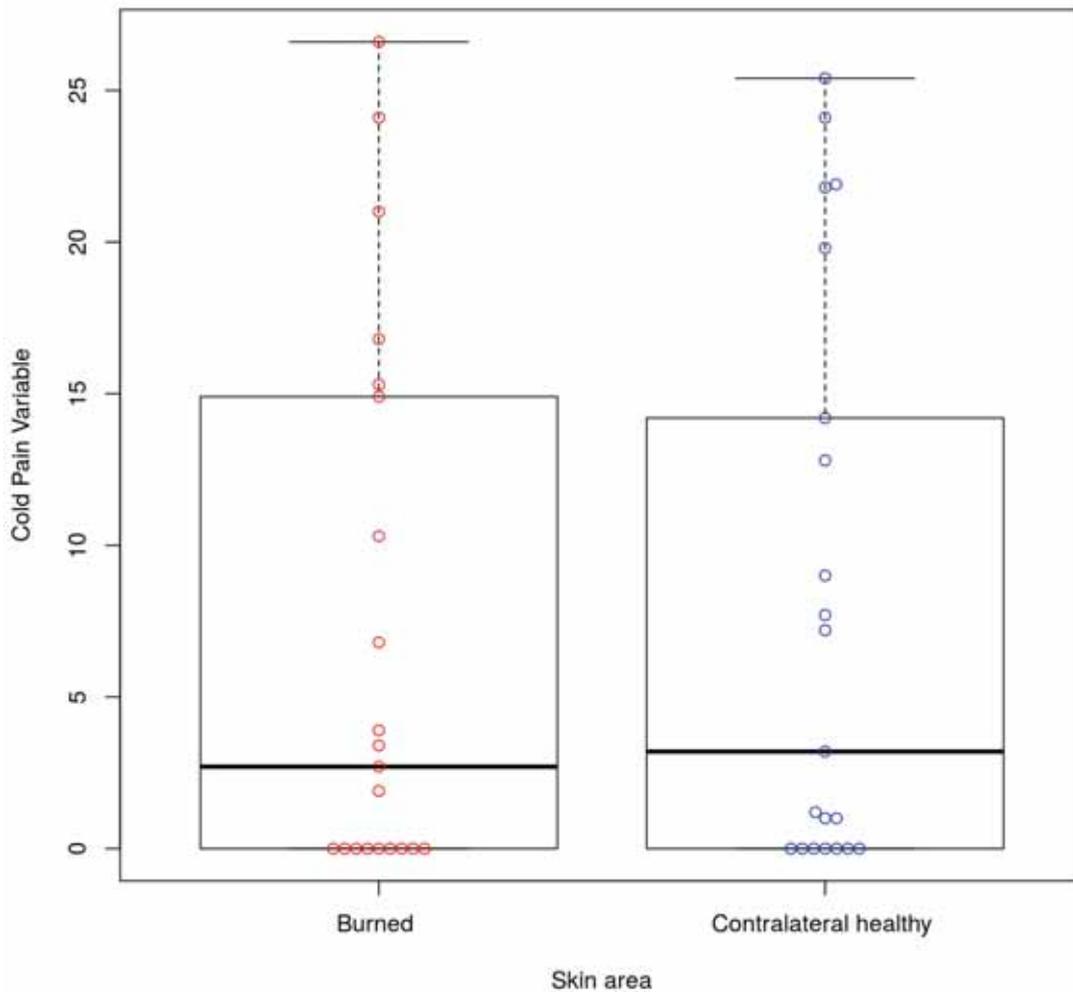
### 6.3 Variable de Frío



[Figura 12] La gráfica muestra la variable de frío. En el eje Y la temperatura se expresa en °C; En el eje X se visualiza el área postquemada y el área sana contralateral. El gráfico muestra una diferencia significativa entre la detección de frío en el área postquemada en comparación con el área contralateral sana. p-value = 0.002128

La variable de frío [Figura 12] muestra diferencias significativas entre la detección de la temperatura de frío en las áreas postquemadas en comparación con las áreas sanas contralaterales. Las áreas quemadas necesitan temperaturas más frías o de mayor intensidad al frío para percibir la sensación de frío.

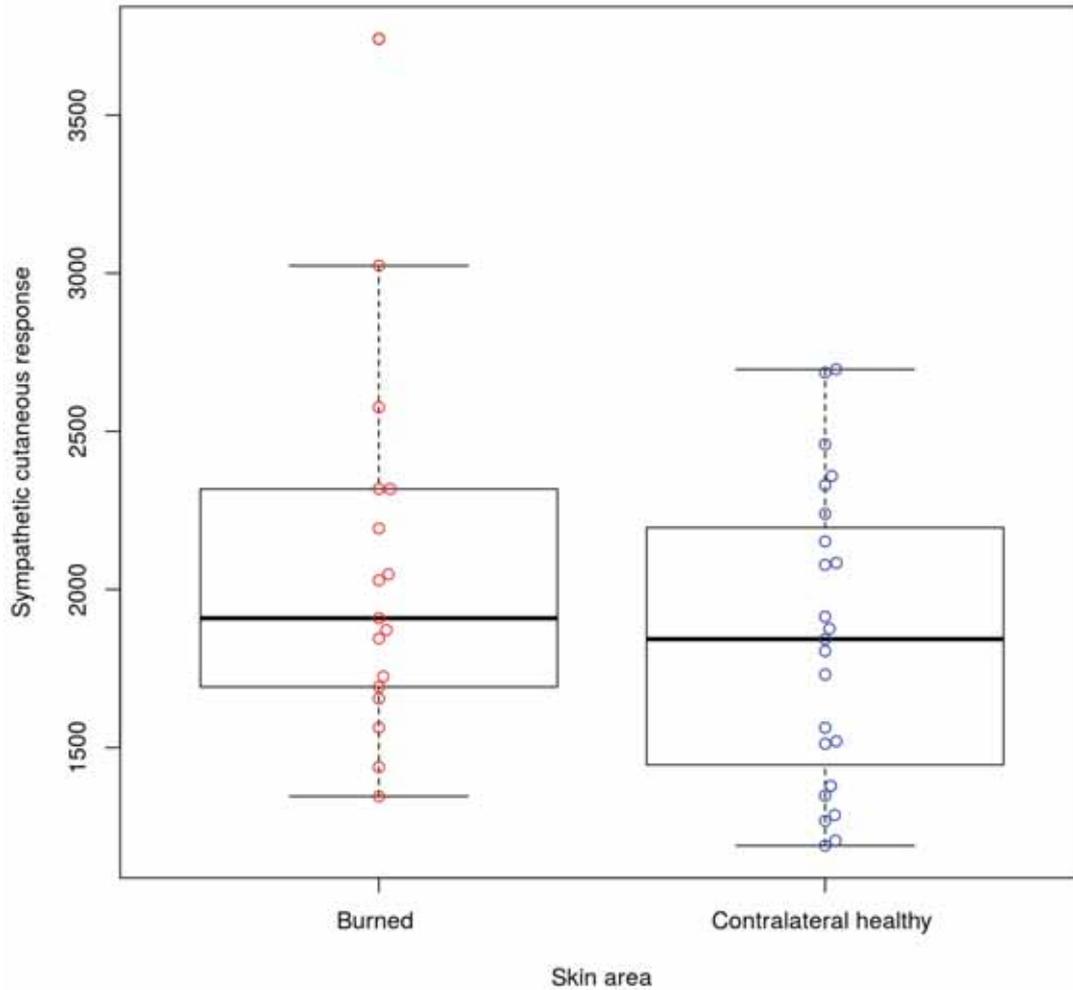
## 6.4 Variable Dolor por Frío



[Figura 13] La gráfica muestra la variable del dolor por frío. En el eje Y se expresa la temperatura en grados °C; En el eje X se visualiza el área postquemada y el área sana contralateral. No hay diferencia significativa entre la detección del dolor por frío en el área quemada en comparación con el área contralateral sana. p-value = 0.7008

La variable del dolor por frío [Figura 13] no muestra una diferencia significativa entre las áreas postquemadas en comparación con las áreas contralaterales sanas. Sin embargo, esta valoración es difícil de realizar en algunos pacientes debido a que su umbral de dolor por frío es fisiológicamente inferior a 0°C incluso sin padecer quemaduras.

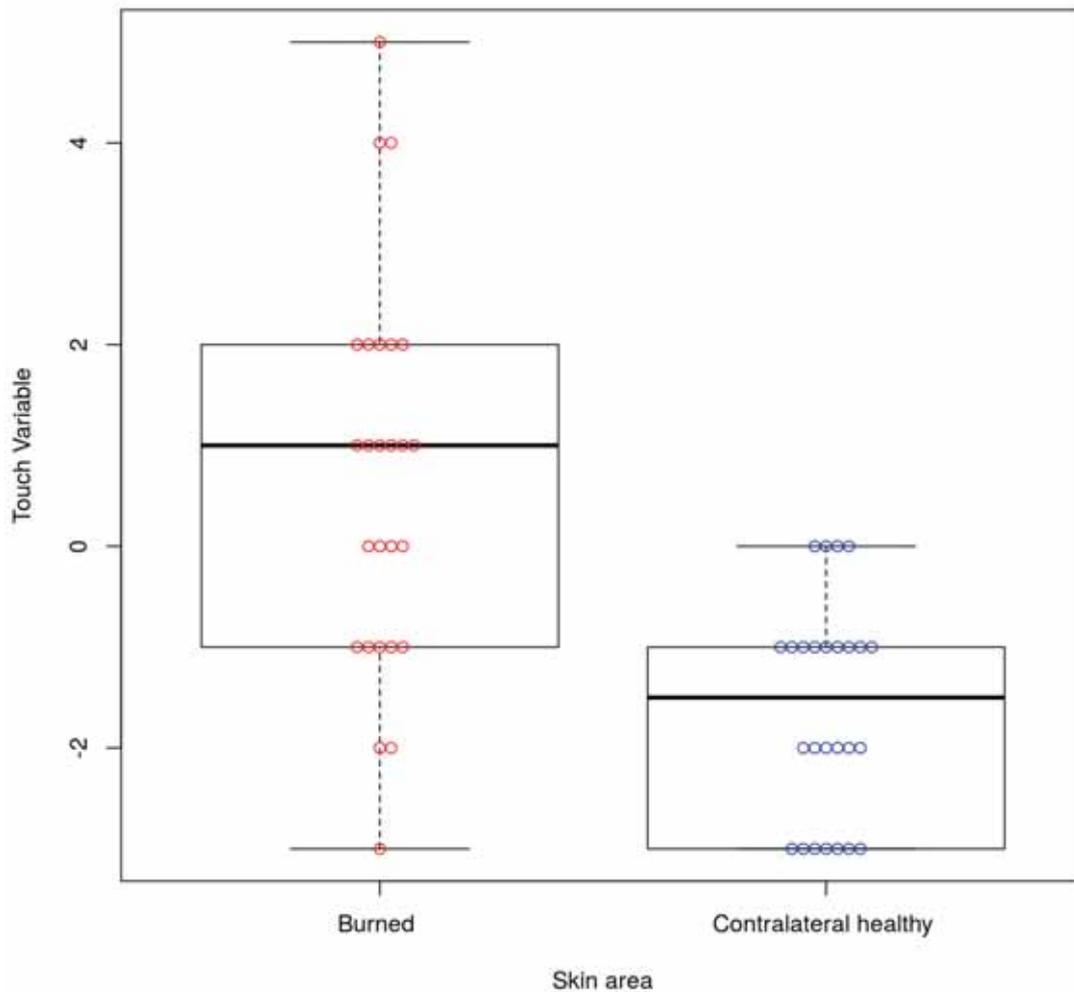
## 6.5 Variable de Respuesta Simpática cutánea (SSR)



[Figura 14] La gráfica muestra la variable SSR. En el eje Y se expresa el estímulo eléctrico en milivoltios (mV); En el eje X se visualiza el área postquemada y el área sana contralateral. No existe una diferencia significativa entre la detección de respuesta cutánea simpática en el área quemada en comparación con el área contralateral sana p-value = 0.1701

La variable SSR [Figura 14] no muestra diferencias significativas entre la detección de respuesta simpática cutánea en áreas postquemadas en comparación con áreas contralaterales sanas.

## 6.6 Variable del Tacto



[Figura 15] El gráfico muestra la variable del tacto: en el eje Y, la presión se evalúa mediante la escala de los filamentos de Von Fray y se expresa en  $\log_n(g) \text{ mm}^2$ ; En el eje X se visualiza el área postquemada y las áreas sanas contralaterales. El gráfico muestra una diferencia significativa del tacto entre el área postquemada en comparación con el área sana contralateral. p-value =  $5.389e-07$

La variable táctil [Figura 15] muestra una diferencia significativa entre el tacto en las áreas postquemadas en comparación con las áreas sanas contralaterales. Los pacientes quemados necesitan mayor presión para detectar la sensación de tacto.

## 6.7 Patrones de correlación de las variables con el grado de quemadura

No fue posible correlacionar las variables sensoriales de la piel con el grado de quemadura porque no se pudieron reclutar muestras suficientes para cada grado de quemadura. Se incluyeron 6 áreas superficiales quemadas de segundo grado, 17 de segundo grado y 3 de tercer grado. Este tamaño no fue lo suficientemente representativo como para establecer una correlación con los patrones de sensibilidad. (Tabla 3) (Anexo 1)

## 7. DISCUSIÓN



La observación principal en este estudio es que las áreas postquemadas, en comparación con las áreas contralaterales sanas, necesitan temperaturas más elevadas para percibir la sensación de calor y temperaturas más bajas para percibir la sensación de frío.

Los resultados de la variable calor muestran diferencias significativas de la percepción al calor de las áreas postquemadas en comparación con las áreas sanas contralaterales [Figura 10], así como los resultados de la variable frío [Figura 12].

Los resultados de la variable dolor por calor y de la variable dolor por frío no muestran diferencias significativas. Esto podría deberse a que no es posible emplear temperaturas superiores a 50°C o inferiores a 0°C para evitar lesiones. El gráfico de la variable dolor por calor [Figura 11] muestra varias áreas postquemadas que detectan el dolor por calor con valores numéricos de 50°C. Sin embargo, este valor coincide con el límite de temperatura permitido para aplicar mediante el sensor. Esto sugiere que el límite de la detección de temperatura para el dolor por calor en áreas postquemadas podría ser mayor de 50°C o bien, que los patrones sensoriales que detectan el dolor por calor protegen las áreas postquemadas contra temperaturas extremas.

Los resultados de la variable dolor por frío [Figura 13] muestran que las áreas postquemadas y las áreas sanas detectan el dolor por frío con el valor numérico de 0°C, lo que sugiere de nuevo que, se necesitan temperaturas más bajas en ambas áreas para detectar el dolor por frío debido a que fisiológicamente, el dolor por frío puede ser percibido con temperaturas

inferiores a 0°C. Sin embargo, Carlsson D et al., en su estudio realizado en pacientes afectados por congelación observaron que sí había lesión térmica después de una quemadura por congelación y que esta lesión podía permanecer al menos hasta 4 meses(41).

Considerando que la vía del calor y dolor esta vinculada a las fibras C, según los resultados, éstas se hallan alteradas en las quemaduras. En cuanto a las fibras A $\delta$ , vinculadas a la sensación térmica del frío, también están alteradas.

Los resultados de la variable respuesta simpática cutánea no muestran diferencias significativas, sin embargo, el gráfico [Figura 14] sugiere una posible disminución de la respuesta cutánea en áreas postquemaduras. El hecho de que el resultado no haya sido significativo probablemente puede deberse a la alta variabilidad interindividual.

Los resultados de la variable del tacto [Figura 15] muestran una diferencia significativa, lo que denotaría que las áreas de la piel postquemaduras necesitan más presión para detectar la sensación táctil.

Además, es un aspecto importante considerar el hecho de que, debido a la lesión por quemadura, es posible que se produzca una alteración general de la sensibilización de la piel en todo el cuerpo, incluidas las áreas sanas (35). Es posible que la transmisión nerviosa sensorial expuesta a los efectos del daño en el área pueda causar alteraciones permanentes de gran extensión con diferentes patrones de alteración en las áreas quemadas en comparación con las áreas sanas, pero ambas afectadas. Los cambios en la regulación de la vía hipotalámica pueden dar lugar a nuevas percepciones sensoriales que inician nuevos patrones. Esto sugiere que los valores de determinación sensorial de calor, dolor por calor, frío, dolor por frío, tacto y respuesta simpática cutánea podrían determinarse por patrones de regulación sensorial modificados. Esto podría explicar las elevadas dolencias neuropáticas y hormigueo, entre otros síntomas, que experimentan estos pacientes. Es decir, el desequilibrio de las diferentes sensaciones de la piel puede jugar un papel en la sensibilización central del sistema del dolor, y una posible relación con el dolor neuropático de los pacientes quemados. El estudio llevado a cabo aporta como novedad, a los estudios ya realizados información comparativa de las áreas afectadas por la quemadura con las áreas contralaterales sanas., es decir es el primer estudio que se valora el dermatoma contralateral como control.

Es interesante comentar los efectos que tiene la fuerza de la gravedad en la regeneración de tejidos (42). Estudios recientes han demostrado que la mecanotransducción es crucial para

la regeneración de la piel (43). La piel cubre el cuerpo humano respondiendo a las fuerzas intrínsecas y fuerzas mecánicas extrínsecas. El equilibrio de estas fuerzas podría verse afectado en pacientes quemados por la descompensación de dichas fuerzas, creando así una regeneración irregular del nervio periférico.

Aunque, en la sensación de dolor por calor, no se observó hipoestesia, los resultados muestran una hipoestesia al calor, frío y tacto en las áreas postquemadas en comparación con las áreas sanas contralaterales. Por lo tanto, sugiere que los pacientes quemados tienen una disfunción de sensibilidad en áreas de la piel postquemadas.

En relación a “la teoría de la puerta de entrada” y vinculado con los pacientes quemados, se podría considerar que la lesión de los receptores y fibras cutáneas provoca cambios en todo el sistema sensorial y altera todo el sistema del dolor, estos cambios se producirán tanto a nivel periférico de receptores y terminales nerviosas como a nivel central en el asta anterior de la médula y centros sensoriales. Estos cambios deben estar en la base de la hiperalgesia y adolmia que podrían experimentar los pacientes quemados.

Se podría considerar, que al existir diferencias significativas del tacto en las zonas postquemaduras es posible que los receptores estén más dañados y cuando el paciente percibe el dolor los receptores de tacto que podrían interferir disminuyendo la percepción del dolor mediante el input de las fibras de tacto no consigan hacerlo plenamente, de modo que, la sensación de dolor en el paciente postquemado podría estar agudizada con mayor intensidad.

El hecho de que cada paciente del estudio tenga su área de control sana, así como, su área de intervención postquemada es una de las opciones que genera menor sesgo y conocer, de este modo, el proceso diferenciador de reinervación de las áreas postquemaduras respecto a las contralaterales sanas. Los dermatomas son estimaciones de los cuales existen patrones de referencia que se emplean para valorar las disfunciones sensoriales. No obstante, su uso puede dar lugar a sesgo ya que, existen ciertas variaciones de los patrones sensoriales de un individuo respecto a otro. Por ello, el mejor control en los pacientes quemados se considera el propio paciente con su área contralateral respectiva.

Los resultados obtenidos mediante QST aportan información válida que sugiere el uso habitual de dicha técnica para la valoración clínica de los patrones sensoriales.

El presente estudio aporta relevante información de la percepción del tacto, calor y dolor que hasta el momento no había sido determinada por QST comparando las zonas afectadas por quemaduras con las zonas contralaterales sanas. Esta primera valoración empleando al mismo paciente como control permite conocer la diferencia real de la evolución de la percepción de sensibilidad de la zona afectada por la quemadura. Denota clara evidencia de la disfunción sensorial existente y la importancia de desarrollar esta investigación a futuros estudios. El conocimiento de los patrones de comportamiento del dolor, así como del tacto puede permitir un mejor diagnóstico, tratamiento y cuidados de los pacientes.

### 7.1 Limitaciones del estudio

Se debe considerar que, debido a los pequeños tamaños muestrales conseguidos en esta tipología de paciente, la introducción de una segunda técnica que avale los resultados daría mayor peso al estudio. El punch biopsia es, como el QST, una técnica de referencia avalada por la EFNS para determinar fibra pequeña. Su aplicación junto con el QST sería de gran ayuda en estudios futuros.

Otro aspecto a considerar, en referencia al tamaño muestral es que existen estudios de menor tamaño (41) pero que no dejan de ser importantes. En esta tipología de pacientes hay que tener presente que la proporción de las muestras estudiadas no suelen ser de gran tamaño debido a la dificultad que acarrea su inclusión por el desplazamiento que requiere. La unidad de Quemados del Hospital de la Vall d'Hebron es unidad de referencia de Cataluña, Islas Baleares, y Andorra este hace que haya un gran volumen de ingresos pero que por las largas distancias sea compleja la inclusión de los pacientes en los estudios.

Debido a la infrarrepresentación de cada una de las diferentes profundidades de quemaduras, no ha sido posible establecer una correlación con cada una de las variables sensoriales estudiadas. Sería interesante tenerlo presente en futuros estudios prospectivos y procurar ampliar la muestra hasta un mínimo con el fin de que puedan ser valoradas.

La selección de pacientes introducidos en el estudio podría ser clasificada también, en pacientes con injerto y pacientes con epitelización espontánea. Sería conveniente considerarlo en futuros estudios.

También sería interesante hacer una estratificación en la variable tiempo para determinar en que períodos se produce la regeneración.

## 7.2 Direcciones Futuras

Las medidas cuantificadas de los diferentes sistemas neurológicos en la piel son capaces de escribir patrones específicos de alteraciones y tratamientos simples para cada uno de los sistemas sensoriales específicos. Estas valoraciones pueden aportar conocimiento más preciso respecto la regeneración del sistema nervioso cutáneo en las áreas postquemaduras, y del paciente quemado en general. El avance en dicho conocimiento puede permitir futuros tratamientos, mitigar las molestias y dolores sensoriales que sufren después de una quemadura y durante el largo proceso de maduración de la cicatriz. La validación de QST podría ser considerada activamente como procedimiento habitual para realizarlo en los pacientes quemados. El hecho de no ser una técnica invasiva es de gran importancia, debido al delicado estado de salud que pueden presentar dichos pacientes.

Relacionado con la disminución de la percepción sensorial de calor y frío, en las áreas quemadas, así como, en la percepción sensorial que no ha mostrado cambio alguno mediante la valoración del QST, podría ser interesante contrastar los resultados de dicha técnica con la técnica del punch biopsia (pb) que visualiza y cuantifica la fibra pequeña. La correlación de ambos resultados daría mayor credibilidad a los resultados actuales obtenidos (44). Este hecho es muy interesante cuando se hace investigación en pacientes quemados ya que, los tamaños muestrales usualmente son pequeños y contribuiría eficazmente en la verificación de los resultados. La técnica de pb por punción es considerada por EFNS como una técnica de referencia para determinar la enfermedad de fibra pequeña en patologías como la diabetes (45). Esta técnica consiste en obtener una muestra de piel de 3 mm de diámetro aproximadamente y proceder con el protocolo adecuado para visualizar, cuantificar y medir la fibra pequeña. Una importante cuestión a tener en cuenta es que se desconoce si la fibra pequeña aumenta o disminuye cuando existe este déficit de percepción en áreas quemadas. Su conocimiento sería de gran ayuda para futuros tratamientos.

En relación al grado de activación sensorial que pueden tener los pacientes, igual de interesante resulta ser el conocimiento de la activación en las áreas corticales somatosensoriales, específicamente en las áreas 3b y 1 localizadas en la circunvalación

poscentral (21). Estas determinaciones podrían revelar información referente a la activación generalizada del sistema sensorial de la piel tanto en áreas quemadas como en áreas no afectadas directamente por la quemadura.

El inicio de un pequeño ensayo clínico centrado en ver el efecto anabólico de la vitamina D sobre el sistema periférico y sensorial del paciente quemado, es otra de las futuras direcciones que se pretende potenciar. La vitamina D se ha relacionado directamente con el sistema nervioso central y periférico. El daño generado al sistema nervioso periférico influye en el proceso de curación de la herida y, después de una quemadura profunda, se produce una regeneración cutánea imperfecta de los nervios. El colecalciferol tiene una mayor efectividad y parece ser que su actividad en la regeneración axonal y la mielinización tienen un papel principal (46). Varios estudios mantienen un vínculo entre la vitamina D y enfermedades del sistema nervioso, como es el caso de: Parkinson, Esclerosis Múltiple, Alzheimer, Esquizofrenia, Autismo, Epilepsia ... Garcion E et al., observó que la vitamina D mostró una asociación con la regulación de la síntesis del factor de crecimiento nervioso (NGF). Éste es responsable del crecimiento y la supervivencia de las neuronas (47). Esta relación también ha sido estudiada en ratas embrionarias y neonatales. Las ratas deficientes en vitamina D tienen niveles reducidos de factores neurotróficos, aumento de la mitosis y disminución de la apoptosis. Estos hallazgos sugieren que la vitamina D puede afectar el desarrollo de las neuronas, así como su mantenimiento y supervivencia. Harms LR et al., sugirieron que la vitamina D puede funcionar como un modulador en el desarrollo del cerebro y como un neuroprotector (48).

Chabas JF et al., observaron que en estudios realizados con vitamina D en animales hubo una mejora significativa en la regeneración axonal y mielinización (46), así como en el diámetro axonal (49). Se sabe que la vitamina D es de gran importancia en los procesos fisiológicos, en el mantenimiento de los valores de la calcemia dentro de los límites fisiológicos, en el metabolismo, y el desarrollo estructural del tejido óseo. A nivel neurológico, este intercambio de flujo de calcio ( $Ca^{2+}$ ) es parte del mecanismo de acción de ciertas hormonas y es necesario para la generación de impulsos nerviosos (transducción sináptica). La vitamina D se ha relacionado con el receptor TRPV1 (50), llamado receptor Vanilloide, que es un receptor específico localizado en las fibras C y A $\delta$  (21). Existen pocas publicaciones sobre la recuperación de la sensibilidad funcional (35)(51)(52) de pacientes quemados. La reinervación cutánea de estos pacientes requiere un estudio más exhaustivo.

Otro aspecto interesante, según sugiere el gráfico del dolor por calor [figura 2], consta de una proporción elevada de valores cuyo resultado es 50°C. Una de las posibles interpretaciones es considerar que los pacientes mantienen una protección respecto a las temperaturas extremas. Profundizar en esta hipótesis mediante nuevas investigaciones debe ser estudiado con mayor precisión.



## 8. CONCLUSIONES



## 8.1 CONCLUSIONES

- I. Existe una hipoestesia a la percepción del calor en las áreas quemadas. Se requieren temperaturas con mayor intensidad para percibir la sensación de calor en las áreas quemadas. Existe una disfunción en los patrones de calor.
- II. No hay diferencias significativas en las variables de dolor debido al calor. Los pacientes, en áreas quemadas, mantienen una resistencia de regeneración del dolor por calor que protege contra temperaturas extremas.
- III. Existe una hipoestesia a la percepción del frío en las zonas quemadas. Se requieren temperaturas con mayor intensidad para percibir la sensación de calor en las áreas quemadas. Existe una disfunción en los patrones de frío.
- IV. No hay diferencias significativas en las variables de dolor debidas al frío. Sin embargo, esta evaluación es difícil de realizar para algunas personas porque su umbral de dolor por frío es fisiológicamente más bajo que 0°C, aunque no hayan sufrido quemaduras.
- V. Respecto al sistema sudomotor, la respuesta simpática cutánea no muestra diferencias significativas. No hubo alteraciones en los patrones.
- VI. Hay una hipoestesia al tacto. Es necesaria una mayor intensidad de presión en las áreas postquemadas para sentir la percepción táctil. Existe una disfunción en los patrones táctiles.
- VII. No fue posible correlacionar las variables sensoriales de la piel con el grado de quemadura. El tamaño de la muestra no fue representativo.

## 8.2 CONCLUSIONS

- I. There is a hypoesthesia to heat perception in burned areas. Temperatures with greater intensity are required to perceive heat sensation in burned areas. Exist a dysfunction in heat patterns.
- II. There are no significant differences in the variables of pain due to heat. Patients, in burned areas, maintain a resistance of heat-pain regeneration that protects against extreme temperatures.
- III. There is a hypoesthesia to cold perception in burned areas. Temperatures with greater intensity are required to perceive heat sensation in burned areas. Exist a dysfunction in cold patterns.
- IV. There are no significant differences in the variables of pain due to cold. However, this assessment is difficult to perform for some people because their cold pain threshold is physiologically lower than 0°C even though, they not suffer from burns.
- V. Concerning to the Sudomotor System, the cutaneous sympathetic response does not show significant differences. There was not an alteration patterns.
- VI. There is a hypoesthesia to touch. It is necessary greater intensity of pressure in postburned areas to feel the touch perception. Exist a dysfunction in touch patterns.
- VII. It was not possible to correlate the sensory skin variables with burn degree. The size simple not was representative.

## 9. BIBLIOGRAFÍA



1. Bessey PQ, Phillips BD, Lentz CW, Edelman LS, Faraklas I, Finocchiaro MA, et al. Synopsis of the 2013 Annual Report of the National Burn Repository. *J Burn Care Res* [Internet]. 2014 [cited 2019 Feb 25];35:S218–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24642761>
2. Klein MB, Silver G, Gamelli RL, Gibran NS, Herndon DN, Hunt JL, et al. Inflammation and the host response to injury: an overview of the multicenter study of the genomic and proteomic response to burn injury. *J Burn Care Res* [Internet]. 2006 Jul [cited 2019 Feb 25];27(4):448–51. Available from: <https://academic.oup.com/jbcr/article/27/4/448-451/4605408>
3. Herndon DN. *Total Burn Care*. 3th Editio. Saunders Elsevier; 2007.
4. Karter MJ. Fire loss in the United States in 1993. *NFPA J* [Internet]. [cited 2019 Mar 4];88(5):57–60, 62–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10137382>
5. US Department of Health and Human Services, Washington, DC 1993. US Department of Health: National summary of injury mortality data, 1984 1990. 1993;
6. WHO. A WHO plan for Burn Prevention And Care [Internet]. 2008 [cited 2019 Mar 3]. Available from: [http://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention](http://www.who.int/violence_injury_prevention).
7. THE INJURY CHART BOOK [Internet]. 2002 [cited 2019 Mar 3]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42566/924156220X.pdf?sequence=1>
8. Herndon DN, Ramzy PI, DebRoy MA, Zheng M, Ferrando AA, Chinkes DL, et al. Muscle protein catabolism after severe burn: effects of IGF-1/IGFBP-3 treatment. *Ann Surg* [Internet]. 1999 May [cited 2019 Feb 17];229(5):713-20; discussion 720-2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10235530>
9. Saffle JR. The Phenomenon of “Fluid Creep” in Acute Burn Resuscitation. *J Burn Care Res* [Internet]. 2007 May [cited 2019 Mar 4];28(3):382–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17438489>
10. Roza AM, Shizgal HM. The Harris Benedict equation reevaluated: resting energy requirements and the body cell mass. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1984 Jul 1 [cited 2019 Feb 23];40(1):168–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6741850>
11. Farreras. *Medicina Interna*. Elsevier España; 2016.
12. Sobotka L. *Basics in Clincial Nutrition ESPEN*. Fourth. Galen; 2011.

13. Seres DS, Valcarcel M, Guillaume A. Advantages of enteral nutrition over parenteral nutrition. *Therap Adv Gastroenterol* [Internet]. 2013 Mar [cited 2019 Feb 17];6(2):157–67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23503324>
14. Mecott GA, Al-Mousawi AM, Gauglitz GG, Herndon DN, Jeschke MG. The role of hyperglycemia in burned patients: evidence-based studies. *Shock* [Internet]. 2010 Jan [cited 2019 Feb 17];33(1):5–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19503020>
15. Jeschke MG, Pinto R, Herndon DN, Finnerty CC, Kraft R. Hypoglycemia is associated with increased postburn morbidity and mortality in pediatric patients. *Crit Care Med* [Internet]. 2014 May [cited 2019 Feb 17];42(5):1221–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24368343>
16. Jeschke MG. Clinical review: Glucose control in severely burned patients - current best practice. *Crit Care* [Internet]. 2013 Jul 25 [cited 2019 Feb 17];17(4):232. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23890278>
17. Rousseau A-F, Losser M-R, Ichai C, Berger MM. ESPEN endorsed recommendations: Nutritional therapy in major burns. *Clin Nutr* [Internet]. 2013 Aug [cited 2019 Jan 7];32(4):497–502. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561413000769>
18. Eming SA, Wynn TA, Martin P. Inflammation and metabolism in tissue repair and regeneration. *Science (80- )* [Internet]. 2017 Jun 9 [cited 2019 Mar 4];356(6342):1026–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28596335>
19. Zielins ER, Atashroo DA, Maan ZN, Duscher D, Walmsley GG, Hu M, et al. Wound healing: an update. *Regen Med* [Internet]. 2014 Nov [cited 2019 Mar 4];9(6):817–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25431917>
20. Koh TJ, DiPietro LA. Inflammation and wound healing: the role of the macrophage. *Expert Rev Mol Med* [Internet]. 2011 Oct 11 [cited 2019 Mar 4];13:e23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21740602>
21. Purves, D; Augustine, G; Fitzpatrick, D; Hall, W; LaMantia AM. *Neuroscience*. 3th Spanis. Medica Panamericana Edition; 2008.
22. Snell R. *Clinical Neuroanatomy*. 7th Editio. Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
23. Simpson JA. ELECTRICAL SIGNS OF NERVOUS ACTIVITY. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1971 [cited 2019 Jan 29];34(2):205. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC493756/>

24. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* [Internet]. 1965 Nov 19 [cited 2019 Mar 8];150(3699):971–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5320816>
25. Netter, Frank; Craig, John; Perkins, James; Hansen JKB. *Atlas of Neuroanatomy and Neurophysiology*. Icon Custom Communications; 2002.
26. Siao P, Cros DP. Quantitative sensory testing. *Phys Med Rehabil Clin N Am* [Internet]. 2003 May [cited 2019 Feb 9];14(2):261–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12795516>
27. Heldestad Lilliesköld V, Nordh E. Method-of-limits; Cold and warm perception thresholds at proximal and distal body regions. *Clin Neurophysiol Pract* [Internet]. 2018 [cited 2019 Feb 9];3:134–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30215024>
28. Bradman MJG, Ferrini F, Salio C, Merighi A. Practical mechanical threshold estimation in rodents using von Frey hairs/Semmes-Weinstein monofilaments: Towards a rational method. *J Neurosci Methods* [Internet]. 2015 Nov 30 [cited 2019 Feb 12];255:92–103. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016502701500299X>
29. Shahani BT, Halperin JJ, Boulu P, Cohen J. Sympathetic skin response--a method of assessing unmyelinated axon dysfunction in peripheral neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1984 May [cited 2019 Mar 5];47(5):536–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6330307>
30. Vetrugno R, Liguori R, Cortelli P, Montagna P. Sympathetic skin response. *Clin Auton Res* [Internet]. 2003 Aug 1 [cited 2019 Feb 12];13(4):256–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12955550>
31. Hall GY. *Tratado de Fisiología Médica*. 13th ed. Elsevier España; 2016.
32. Dyck PJ, Herrmann DN, Staff NP, Dyck PJB. Assessing decreased sensation and increased sensory phenomena in diabetic polyneuropathies. *Diabetes* [Internet]. 2013 Nov 1 [cited 2019 Mar 5];62(11):3677–86. Available from: <http://diabetes.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/db13-0352>
33. Marquez S, Turley JJ, Peters WJ. Neuropathy in burn patients. *Brain* [Internet]. 1993 Apr [cited 2019 Mar 4];116 ( Pt 2):471–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8384917>
34. Khedr EM, Khedr T, el-Oteify MA, Hassan HA. Peripheral neuropathy in burn patients. *Burns* [Internet]. [cited 2019 Feb 13];23(7–8):579–83. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9568328>
35. Hamed K, Giles N, Anderson J, Phillips JK, Dawson LF, Drummond P, et al. Changes in cutaneous innervation in patients with chronic pain after burns. *Burns* [Internet]. 2011 Jun [cited 2019 Feb 10];37(4):631–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21257268>
  36. Latarjet J, Choinère M. Pain in burn patients. *Burns* [Internet]. 1995 Aug [cited 2019 Feb 10];21(5):344–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7546255>
  37. G DB de BAPA. Leçons orales de clinique chirurgicale, faites à l'Hôtel-Dieu de Paris. Baillièrè Paris. 1839;
  38. Liu H-F, Zhang F, Lineaweaver WC. History and Advancement of Burn Treatments. *Ann Plast Surg* [Internet]. 2017 Feb [cited 2019 Mar 5];78(2 Suppl 1):S2–8. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00000637-201702001-00002>
  39. Norrsell U, Finger S, Lajonchere C. Cutaneous sensory spots and the &quot;law of specific nerve energies&quot; : history and development of ideas. *Brain Res Bull* [Internet]. 1999 Mar 15 [cited 2019 Feb 9];48(5):457–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10372506>
  40. Lim JY, Lum CH, Tan AJ, Jackson T, Burrows S, Edgar DW, et al. Long term sensory function after minor partial thickness burn: A pilot study to determine if recovery is complete or incomplete. *Burns* [Internet]. 2014 Dec [cited 2019 Feb 10];40(8):1538–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24767141>
  41. Carlsson D, Burström L, Lilliesköld VH, Nilsson T, Nordh E, Wahlström J. Neurosensory sequelae assessed by thermal and vibrotactile perception thresholds after local cold injury. *Int J Circumpolar Health* [Internet]. 2014 [cited 2019 Mar 6];73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24624368>
  42. Blaber E, Sato K, Almeida EAC. Stem cell health and tissue regeneration in microgravity. *Stem Cells Dev* [Internet]. 2014 Dec [cited 2019 Feb 10];23 Suppl 1(Suppl 1):73–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25457968>
  43. Ogawa R, Hsu C-K. Mechanobiological dysregulation of the epidermis and dermis in skin disorders and in degeneration. *J Cell Mol Med* [Internet]. 2013 Jul [cited 2019 Feb 10];17(7):817–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23672502>

44. Vlcková-Moravcová E, Bednarík J, Dusek L, Toyka K V, Sommer C. Diagnostic validity of epidermal nerve fiber densities in painful sensory neuropathies. *Muscle Nerve* [Internet]. 2008 Jan [cited 2019 Mar 4];37(1):50–60. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/mus.20889>
45. Lauria G, Hsieh ST, Johansson O, Kennedy WR, Leger JM, Mellgren SI, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on the use of skin biopsy in the diagnosis of small fiber neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Ne. *Eur J Neurol* [Internet]. 2010 Jul [cited 2019 Feb 14];17(7):903–e49. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20642627>
46. Chabas J-F, Stephan D, Marqueste T, Garcia S, Lavaut M-N, Nguyen C, et al. Cholecalciferol (vitamin D<sub>3</sub>) improves myelination and recovery after nerve injury. Scemes E, editor. *PLoS One* [Internet]. 2013 May 31 [cited 2019 Jan 29];8(5):e65034. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0065034>
47. Garcion E, Wion-Barbot N, Montero-Menei CN, Berger F, Wion D. New clues about vitamin D functions in the nervous system. *Trends Endocrinol Metab* [Internet]. 2002 Apr [cited 2019 Jan 29];13(3):100–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11893522>
48. Harms LR, Burne THJ, Eyles DW, McGrath JJ. Vitamin D and the brain. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2011 Aug [cited 2019 Jan 29];25(4):657–69. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21872806>
49. Chabas J-F, Alluin O, Rao G, Garcia S, Lavaut M-N, Risso JJ, et al. Vitamin D<sub>2</sub> potentiates axon regeneration. *J Neurotrauma* [Internet]. 2008 Oct [cited 2019 Jan 29];25(10):1247–56. Available from: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/neu.2008.0593>
50. Long W, Fatehi M, Barr A, Kelly R, Held M, Baldwin YY, et al. Vitamin D directly inhibits TRPV1 channels and reduces the activation of naïve T-cells. *Can J Diabetes* [Internet]. 2017 Oct 1;41(5):S32–3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.08.097>
51. Sen S, Greenhalgh D, Palmieri T. Review of Burn Research for the Year 2011. *J Burn Care Res* [Internet]. 2013 [cited 2019 Jan 29];34(2):211–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23370995>
52. Altun V, Hakvoort TE, van Zuijlen PP, van der Kwast TH, Prens EP. Nerve outgrowth and neuropeptide expression during the remodeling of human burn

wound scars. A 7-month follow-up study of 22 patients. *Burns* [Internet]. 2001 Nov [cited 2019 Mar 4];27(7):717–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11600251>

## 10. ANEXOS



## 10.1 Anexo: Valores determinados

Evolución Días	Grado Quema dura	Frío		Calor		Dolor		Dolor		Dolor		RSC		Latencia		Late ncia RSC Q
		S	Q	S	Q	S	Q	S	Q	S	Q	S	Q	S	Q	
106	2p	28,8	2,9	37,2	50	49,8	50	0	0	-1	4	0,16	0	1348		
212	2p	30,1	26,4	35,4	43,6	39	49,3	21,9	1,9	-2	2	0,36	0,41	2152	204	
218	2S	31	28	34,7	36,3	46,7	46,4	14,2	14,9	-3	-1	4	0,3	2084	8	
99	3	29,6	0	42,1	50	47	50	19,8	0	-1	4	0	0		302	
417		30,9	29,7	32,9	37,4	49,8	49,5	0	0	-1	1	0,22	0,25	2078	4	
223	2p	30,1	28,3	36	45,5	47,9	45	9	2,7	-1	1	0,14	0	2330	190	
179	2S	25,9	30,2	35,1	35,8	45,8	37,1	0	26,6	-3	-2	0,5	0,35	1268	9	
163	2p	28,3	30,4	34,8	36	46	45,3	12,8	6,8	-3	-1	0,61	1,1	1563	187	
145	2S	31,2	30,3	36,7	47,5	43,2	50	0	0	-1	-1	0,22	0,03	1379	2	
60	3	29,6	28,3	35	38	45,5	46,2	0	16,8	-3	-1	1,72	1,08	1876	156	
111	2S	28,7	28,4	42	43,9	47,5	48	1	3,4	-1	-1	0,38	0,47	2696	3	
774	2p	25	7	42,8	49,6	49,7	50	25,4	0	-3	1	0,45	0,5	1287	143	
426	2p	28,9	12,7	34,6	49,8	46,5	5	1	3,9	-2	1	0,35	0	1190	8	
177	2p	29,7	26,4	34,9	39,5	48,1	47,4			-2	0	1,08	0,7	2459	231	
639	2p	29,3	25,5	35,1	42,5	41,5	48,1	21,8	10,3	0	0	0,46	0,59	1843	8	
1606	2s	30,8	28,8	33,4	45,2			7,2	0	-3	2	0,25	0	2359	6	
1606	2p	30,8	28,9	34,4	46,9			0	15,3	0	0	0,18	0,3	2686	134	
186	2p	30,6	30,9	34,5	34,8	46,4	46,6			-2	-2	1,52	0,96	1520	6	
476	2p	29,6	28,3	34,3	36,1	40,2	41			-3	-3	1,17	1,61	1512	184	
313	2p	24,6	24,1	38,9	43,5	45,3	50			-2	0	0,062	0,017	1731	5	
424	3	30,4	0	34,3	43,8	42,9	47,5			-1	2				9	
396	2p	30,2	16,1	35,5	46,5	39,4	43,9	3,2	0	0	5	0,19	0	1805		
390	2p	29,4	2,4	39,2	39	50	50	0	0	-1	2	0,21	0	1914		

395	2p	29,8	27,3	33,5	48,7	40,5	50	7,7	24,1	-2	2	0,32	0,39	1206	172
317	2p	30,5	26,4	38,7	46,8	46,3	50	24,1	21	0	1	0,14	0,19	2239	219
183	2p	26,5	28,1	37,4	39	48,3	49,3	1,2	0	-1	1	0	0		3

S = sano; Q= quemado