

ORACIÓN MAESTROS DE LA
CIRUGÍA COLOMBIANA

Doctor RICARDO FERRADA DÁVILA

Mitos y realidades en quemaduras

2006

Presentador del orador

Doctor ALBERTO GARCÍA

Mitos y realidades en quemaduras

Doctor RICARDO FERRADA DÁVILA

En quemaduras, más que en la mayoría de las áreas del conocimiento médico, existen varios mitos tanto respecto del comportamiento de la lesión como del manejo y de los resultados. En efecto, en el ejercicio diario se observan tratamientos empíricos algunas veces con resultados aceptables aunque en la mayoría de los casos con desenlaces desastrosos. Así por ejemplo no es raro ver desequilibrios hidroelectrolíticos severos, infección de quemaduras que originalmente eran superficiales y que habrían cicatrizado si no se les hubiese realizado ninguna intervención, y en no pocos casos problemas derivados de alguna iatrogenia. De otra parte también existen tratamientos y manejos poco conocidos, algunos de uso corriente en otras latitudes y cuyos resultados finales son buenos a pesar de su escasa o nula aplicación en la medicina occidental.

El estudio y la discusión en medicina cambiaron radicalmente después de las publicaciones de Sackett acerca de la Medicina Basada en la Evidencia. Con base en este método aparecieron en la década de los ochenta y noventa varias guías de manejo, en casi todas las especialidades. La Asociación Americana de Quemaduras (ABA) no estuvo ajena a estos cambios, y realizó un ejercicio sobre guías de manejo que publicó por primera vez en 2001. En años más recientes han aparecido otras guías y algunas actualizaciones de las originalmente publicadas.

La presente revisión tiene por objeto presentar algunas de estas controversias así como los resultados de la revisión bibliográfica.

Mito 1. Hidratación con 4 cc por kilo de peso y porcentaje de quemadura

En la década de los cuarenta y cincuenta, la reanimación inadecuada por un aporte insuficiente de líquidos con frecuencia resultaba en falla renal aguda, hipoperfusión y muerte. Hoy parece extraño e increíble que los médicos de esa época sólo suministraban líquidos de mantenimiento a los pacientes quemados. Cope y Moore en 1947 (1) y luego Evans en 1952 (2) fueron los primeros en llamar la atención sobre la necesidad de aplicar un mayor volumen de líquidos a los pacientes quemados y llegaron a sugerir fórmulas de reanimación. La aplicación de estas y otras fórmulas redujo este tipo de complicaciones hasta convertirse en los años subsecuentes en eventos poco frecuentes en la mayoría de las instituciones.

La fórmula clásica 4 cc por kilo de peso corporal y por porcentaje de quemadura nació de un estudio realizado por Baxter y Shires en 1968 (3). En este estudio realizado en perros quemados bajo anestesia se documentó la necesidad de fluidos en las primeras 24 horas con base en la diuresis y algunos parámetros hemodinámicos, y se llegó a una cifra de 2 a 4 cc de Lactato Ringer por kilo de peso y por porcentaje de quemadura. Mediante una revisión retrospectiva de pacientes y un consenso de expertos se estableció además que la primera mitad se debía suministrar en las primeras 8 horas y la otra mitad en las siguientes 16 horas. Posteriormente una medición de los volúmenes requeridos en las primeras 24 horas demostró que la gran mayoría de los pacientes necesitaban entre 3.7 y 4.2 cc por kilo de peso y por porcentaje de quemadura. De esta forma se llegó a la fórmula clásica de 4 cc por kilo de peso corporal y por porcentaje de quemadura, mejor conocida como Fórmula de Parkland (4, 5) (Cuadro 1). En los siguientes años en casi todo el mundo se aceptó la fórmula de Parkland como el estándar de oro para el manejo de la reanimación en los pacientes quemados. La velocidad en el suministro de líquidos se hacía básicamente con base en la diuresis de los pacientes. Sin embargo, hay varios interrogantes en relación a esta fórmula.

Cuadro 1
LEV 0-24 horas

	<3.7cc		>4.2cc	N
Adultos	78	308	52	438
Niños	3	504	9	516

Adaptado de:
J Trauma 1981; 21: 687-689

En efecto, en un estudio publicado en 2002, se contabilizó el suministro de fluidos en las primeras 24 horas, el cual se determinó con parámetros de evaluación hemodinámica más modernos, y se pudo concluir que si bien es cierto, la fórmula de Parkland es bastante aproximada en las primeras 8 horas, en las siguientes 16 no lo es tanto. Tampoco lo es cuando existe inhalación. Cuadros 2 y 3.

Cuadro 2
LEV 0-24 horas

Endpoint: Presión de llenado

	ml/ Kg/ %Q
Sin Inhalación	4.8 ± 2.8
Con Inhalación	6.1 ± 2.0
Q A/AB sin Inh	5.3 ± 2.2
Q B con Inh	4.4 ± 1.8

Cuadro 3
LEV 0-24 HORAS

Evaluación Fórmula de Parkland

	0 - 8 h	8 - 16 h	16 - 24 h
Estimado	4113 ± 1619	2057 ± 810	2057 ± 810
Realidad	4365 ± 1930	4651 ± 3458	4338 ± 2827
p	NS	<0.001	<0.001

Adaptado de
J Burn Care Rehabil 2002; 23: 258-265

El protocolo actual de la Asociación Americana de Quemaduras es el siguiente:

- Lactato Ringer 4 cc x kg por peso corporal por porcentaje de superficie quemada. Por encima del 50% se calcula sobre esa cifra (50%).
- Se ordena la mitad para las primeras 8 horas y la otra mitad para las siguientes 16 horas, contadas a partir de la hora de la quemadura, por bomba de infusión preferiblemente.
- Con la medición horaria de diuresis y PVC ajustar el goteo de los líquidos endovenosos (LEV) de tal forma que la diuresis sea 40 - 80 cc/hora en adultos y 1 - 2 cc/kg peso en niños. Si la diuresis es escasa, se ordenan bolos de solución salina 0,9% 250 cc en adultos y 20 cc por kilo en niños. En estos casos se debe reevaluar el paciente para detectar el motivo del requerimiento adicional de líquidos. Las causas más frecuentes son la inhalación, la infección y un cálculo inicial equivocado.
- La presión venosa central (PVC) debe permanecer por debajo de 12 cm. La PVC representa la capacidad de respuesta del ventrículo derecho y por lo tanto, no existe una cifra límite inferior (6).

Sin embargo, este protocolo tiene algunas variaciones importantes. Por ejemplo, en los lactantes se debe incluir líquidos dextrosados por su tendencia a hacer hipoglicemia, y en general estos pacientes requieren más líquidos que los adultos con quemaduras de extensión similar (7, 8). En los pacientes con lesiones por inhalación se ha observado que también requieren un volumen mayor que el promedio (9). En los pacientes con quemaduras severas reanimados con base en presiones de llenado capilar pulmonar, se ha encontrado que el volumen necesario para una reanimación adecuada supera en casi un 50% el volumen estimado según la fórmula de Parkland (10, 11).

Por estas razones parece claro que las fórmulas sirven únicamente como guías de manejo, y que la reposición exacta tanto en cantidad como en el tipo de líquidos se debe fundamentar en la evolución clínica de cada paciente (12).

La reanimación de los pacientes quemados se ha manejado más con base en la tradición que en la evidencia (13). Los fluidos más frecuentemente utilizados en la reanimación son los cristaloides y de éstos el lactato Ringer. Sin embargo, existen muchos centros que aún utilizan plasma, albúmina y polímeros de alto peso molecular tales como el dextran y el hidroxetilhestarch, con base en un muy escaso soporte bibliográfico (14). En 1998 se publicó la revisión sistemática de Cochrane que demostró la ausencia de ventaja de los coloides sobre los cristaloides. A partir de entonces muchos centros de quemados que utilizaban coloides en el proceso de reanimación, han replanteado su posición. No obstante el papel de los coloides aún sigue sin definir (15, 16).

El costo de los coloides en todo el mundo es muy superior a los cristaloides, y por esta razón en esa época (1998) se sugirió realizar estudios clínicos controlados que permitieran una conclusión definitiva. Sin embargo, la controversia continúa respecto del rol de los coloides así como del tipo de coloide más apropiado. Con base en la evidencia actual sin embargo, es claro que el uso de coloides no ha demostrado ventajas sobre los cristaloides en términos estancia hospitalaria o mortalidad. Así por ejemplo, el uso de albúmina reduce la cantidad de líquidos suministrados, pero sin cambios en las tasas de falla multiorgánica, días bajo ventilación mecánica, tiempo de estadía o mortalidad (17, 18).

En la década de los setenta, Monafó y posteriormente Moylan y asociados (19, 20) demostraron que la reanimación del paciente quemado era posible con volúmenes menores de soluciones salinas hipertónicas. Estas soluciones hiperosmolares generan un paso de fluidos desde el espacio intracelular al espacio intravascular. Como resultado, el volumen administrado es menor, lo cual resulta en una menor frecuencia de edema en las extremidades, mejor función respiratoria y menores riesgos cardiovasculares en los pacientes con falla previa (19, 21). Además por el efecto osmótico mejora la diuresis, con lo cual se evita el exceso de fluidos y sus complicaciones.

Las soluciones hipertónicas en cantidades elevadas resultan en hipernatremia. Cuando el sodio sérico alcanza 160 mEq/L la osmolaridad plasmática es de 340 mosm/Kg, y a partir de esta cifra la diuresis empieza a disminuir. Como resultado se produce falla renal, y cualquier intento de corrección acelerada produce edema cerebral y muerte (22-24). Por lo anterior pareciera que las soluciones hipertónicas tienen su mejor indicación en los pacientes con quemaduras extensas en pacientes con reserva cardiovascular limitada así como en los casos con quemaduras por inhalación. Sin embargo, el mayor riesgo de hipernatremia con sus complicaciones inherentes obligan a disponer de laboratorio clínico 24 horas y personal experimentado en su uso (25).

Mito 2: Valores supranormales

En la década de los ochenta Shoemaker y algunos otros autores documentaron las diferencias de los valores hemodinámicos entre los sobrevivientes y los no sobrevivientes al trauma (26). En estos estudios se observó que los signos vitales convencionales, esto es presión arterial, frecuencia cardiaca y aun la diuresis son malos predictores de sobrevida, es decir, no hay grandes diferencias entre ambos grupos. Al disponer de un catéter de arteria pulmonar se pudo obtener la presión capilar pulmonar, el índice cardiaco y la saturación venosa mixta. En la búsqueda de variables que permitieran predecir mejor la sobrevida estos autores identificaron el gasto y el índice cardiaco y en particular la entrega y el consumo de oxígeno como metas de resucitación mucho más fidedignas. En particular se utilizó más la entrega de oxígeno (DO₂) porque integra el índice cardiaco, la hemoglobina y la saturación de oxígeno de la hemoglobina. Asimismo se identificó el consumo de oxígeno (VO₂) dependiente como una causa de falla múltiple. Como resultado de estos estudios se empujaba o "correteaba" la entrega de oxígeno hasta llegar a un plateau del consumo. Por estos motivos se llevaba la entrega de oxígeno (DO₂) hasta valores supranormales con valores por encima de 600 ml/min/m². Se inició así un proceso de reanimación orientada hacia estas variables como meta de reanimación con incremento en el volumen de líquidos suministrados y la aplicación de vasoactivos para forzar el proceso hasta conseguir unos parámetros de reanimación acorde con las metas propuestas. La consecuencia fue la aplicación masiva de líquidos y de vasoactivos también en dosis masivas cuando los resultados no eran aceptables. Así por ejemplo existen reportes de suministro de dobutamina a más de 200 mcg/kg/min, cuando la dosis normal es de 3 a 12 (27).

En las publicaciones iniciales se presentaron datos muy convincentes que la reanimación temprana con valores supranormales mejoraban los resultados (28-31). Sin embargo otros estudios, incluyendo uno del mismo grupo refutaron estos conceptos. Aparentemente los pacientes que consiguen estos valores supranormales con la reanimación inicial evolucionan mejor, pero forzar al paciente para alcanzar valores supranormales mediante fluidos endovenosos y vasoactivos no genera mejores resultados. En otras palabras cuando el paciente fácil y rápidamente consigue llegar a valores supranormales, es un signo de buen pronóstico. Cuando no lo consigue el pronóstico no es bueno, y no se puede modificar en forma significativa mediante la aplicación de medidas farmacológicas heroicas (32-35).

De todas estas publicaciones así como del ejercicio realizado con los pacientes en cuidados intensivos en los años subsecuentes, se puede extraer que hoy en día los pacientes se manejan en forma más agresiva, con intervenciones más precoces, es decir, sin demoras evitables. Y esto fue un avance muy significativo para los pacientes críticos desde su ingreso a urgencias.

En materia de quemados el exceso de líquidos se produce muy fácilmente debido al incremento de la permeabilidad capilar en las primeras horas después de la quemadura. Por lo tanto, es muy fácil suministrar un exceso de fluidos si el personal a cargo no tiene conciencia de las complicaciones inherentes. En la década de los ochenta y noventa también se puso de moda la reanimación con valores supranormales en los pacientes quemados, y para conseguirlo también se aplicaron cantidades mayores de líquidos acompañada de vasoactivos. Varios estudios retrospectivos de pacientes manejados con monitoría invasiva demostraron que los pacientes requerían más líquidos que la predicción de la fórmula de Parkland. (36-38). Sin embargo, esta aplicación generosa de líquidos por encima de 4 cc por kilo de peso corporal y por porcentaje de quemadura llevó a otras complicaciones que también resultan en una mortalidad elevada. En efecto, como consecuencia de esta administración exagerada de líquidos se documentó edema excesivo, hipertensión abdominal y síndrome de compartimiento abdominal, insuficiencia respiratoria aguda y falla orgánica múltiple (39, 40).

Para efectos de monitoría, actualmente se dispone de varios procedimientos e instrumentos que facilitan este proceso. Así por ejemplo el catéter de arteria pulmonar permitió optimizar el suministro de fluidos en una forma mucho más efectiva que la presión venosa central. También permitió demostrar que las fórmulas convencionales no predicen en forma exacta la reposición hidroelectrolítica. (41-43) Sin embargo, la utilización de esta tecnología sin considerar los elementos clínicos puede ser tanto o más peligrosa que no disponer de ella. Así por ejemplo varios estudios demostraron que se podía incrementar los valores de índice cardíaco con base en incrementos de precarga y vasoactivos, pero otros estudios posteriores demostraron que no sólo no se asociaba a un beneficio, sino que aparecían complicaciones inherentes al manejo (44-46).

Por lo anterior actualmente se considera que si bien la tecnología puede ayudar a tomar decisiones más oportunas, el uso de la monitoría invasiva se debe usar con cautela y está indicada únicamente en los pacientes con patología cardiovascular previa o en aquellos que no responden al manejo convencional.

Mito 3: La hemoglobina por debajo de 10 gramos es insegura

El slogan de la Cruz Roja "La sangre salva vidas" debiera ser cambiado por "El Volumen salva vidas".

Marino P. *The ICU book. Lippincott Williams & Wilkins*, 3rd edition, p. 660.

Esta aseveración se fundamenta en el hecho muy bien conocido en trauma que la reducción de un 30% o más en el volumen sanguíneo o sea la volemia, se asocia a una inestabilidad hemodinámica que si no es corregida lleva al paciente a la muerte ya sea en forma inmediata o tardía (47). En cambio, la pérdida de un 50% de la masa de glóbulos rojos virtualmente no tiene consecuencias si el volumen sanguíneo se mantiene con fluidos, por ejemplo con cristaloides (48).

En los días subsecuentes después de una quemadura profunda es necesario realizar resecciones de las áreas necróticas. En este tipo de lesiones se genera un proceso denominado "interfase", que es el gel existente entre el tejido necrótico y el tejido sano. Esta interfase se contamina hacia el día 7-10 después de la lesión, y una vez contaminado se inicia un proceso de embolización séptica. Se estima por lo tanto, que esta resección se debe realizar antes de la aparición de la interfase entre el tejido necrótico y el tejido sano subyacente. El sangrado durante esta resección es inevitable y con frecuencia abundante. Existen varias estrategias para reducir este sangrado, entre las cuales se cuentan:

1. Aplicación de un vasoactivo por debajo de la escara antes de realizar la resección.
2. Aplicación de un vasoactivo sobre la superficie reseçada.
3. Resecciones limitadas a menos de una hora de cirugía, y a menos de una unidad de sangre de pérdidas. En USA se utiliza como protocolo menos de dos unidades y menos de dos horas.

A pesar de estas estrategias de manejo casi siempre se produce algún grado de anemia en los pacientes con quemaduras extensas y profundas, esto es mayores al 20% de superficie corporal con zonas de grado II profundo o grado III. Como es bien conocido, la transfusión de sangre y derivados resulta en varias complicaciones, por lo cual se considera que este procedimiento se debe evitar en lo posible. En efecto, los pacientes transfundidos exhiben una respuesta inmunitaria celular específica reducida, que puede ser determinante de la aparición posterior de una infección local o sistémica o ambas (49). Se ha demostrado que las infecciones incrementan el número y la proporción de las infecciones con cada unidad transfundida. Estos pacientes están expuestos a un riesgo mayor que otros pacientes quirúrgicos. Además, la transfusión puede ser portadora de varias infecciones y reacciones propias del trasplante de un tejido extraño.

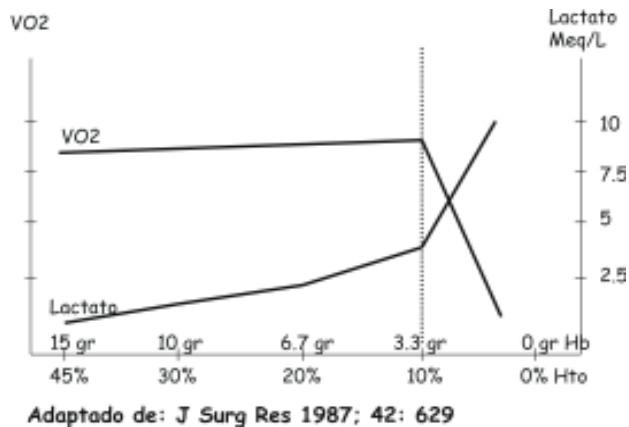
Por todo lo anterior, la pregunta es: ¿cuándo la transfusión se debe considerar imprescindible?

La transfusión de productos sanguíneos se basa en tres supuestos:

- Es posible monitorizar la anemia con exactitud.
- Se puede determinar la alteración de la oxigenación por anemia.
- Las transfusiones de glóbulos rojos mejoran la oxigenación.

Sin embargo, estas tres suposiciones son incorrectas:

1. La hemoglobina no es confiable. Los valores de hemoglobina y hematocrito pueden variar en forma significativa en el paciente quemado. En efecto, en las primeras horas después de la lesión existe un paso incontrollable de líquidos desde el espacio intravascular al intersticial debido a un incremento de la permeabilidad capilar. No es raro observar en la primera medición de hemoglobina hemoconcentraciones importantes que corresponden a una deshidratación intravascular transitoria. (50) Cuando esta permeabilidad se corrige, el líquido del intersticio regresa al espacio vascular y genera una disminución en el hematocrito que también es ficticia. Con frecuencia se observa que la velocidad de la infusión de líquidos no se corrige en forma oportuna y por lo tanto, no es infrecuente observar un hematocrito de 48 ó 49% el primer día y luego de 40% o menos en los días subsiguientes sin una pérdida hemática real. Además existen otros factores contribuyentes a estos cambios: a. La hipoalbuminemia resulta en una disminución de la presión oncótica y por lo tanto, en pérdida de líquidos desde el espacio intravascular; b. El suministro de fluidos o diuréticos o ambos; c. La inestabilidad hemodinámica se asocia a cambios de los fluidos entre los diferentes espacios. d. El cambio de posición reduce el hematocrito en forma importante por el paso de líquido intersticial de las extremidades al espacio intravascular (51). e. Las citoquinas inflamatorias producen anemia por inhibición de la liberación de eritropoyetina, secuestro de hierro por los macrófagos e incremento en la destrucción de hematíes (52).
2. Transporte de oxígeno y anemia. El consumo de oxígeno permanece constante en los pacientes anémicos, debido al incremento compensatorio del gasto cardíaco y la extracción de oxígeno ($SaO_2 - SVO_2$). Además la hemodilución resulta en una menor viscosidad y por lo tanto, en un incremento en el flujo. Por cuenta de estos efectos se puede producir un incremento paradójico de la pO_2 tisular en los estadios iniciales de la anemia isovolémica (53). El efecto de la anemia isovolémica progresiva fue estudiado por Wilkerson y colaboradores (54). Ellos midieron la entrega de oxígeno, el consumo de oxígeno, la extracción de oxígeno y el lactato con varios niveles de hematocrito. Este estudio clásico mostró que el consumo de oxígeno (VO_2) no se alteraba significativamente a pesar de la disminución de la entrega de O_2 debido a una mayor extracción compensatoria. El consumo sin embargo, cae en forma casi vertical cuando el hematocrito llega a 10% y al mismo tiempo se eleva el lactato también en forma casi vertical. Este nivel corresponde a una hemoglobina de 3% aproximadamente. Por lo tanto, parece que a este nivel la extracción de oxígeno ya no es suficiente y por lo tanto, la VO_2 empieza a disminuir (Figura 1). El nivel más bajo de hemoglobina o hematocrito que permite mantener la oxigenación tisular en humanos no se conoce, pero en un estudio de anemia isovolémica en adultos sanos, se pudo demostrar que niveles de 5 g/dL no tuvieron efectos deletéreos (55). Sin embargo, en pacientes hipermetabólicos o con patología cardiovascular previa estos niveles pueden ser diferentes. Por lo tanto, se puede afirmar que el nivel óptimo de



hemoglobina no está definido. Se conoce que casi todos los pacientes toleran niveles de hemoglobina de 6 a 8 gramos. Sin embargo, cuando existe taquicardia excesiva, desaturación venosa mixta severa, disfunción cardíaca, enfermedad coronaria de base o acidosis láctica no resuelta, se debe considerar la necesidad de incrementar el contenido de oxígeno, el cual depende en parte del nivel de hemoglobina.

En el pasado, sin gran sustento científico o bibliográfico, se consideraba como límite para transfundir una hemoglobina menor a 10 g/dL. Esta práctica cambió después del estudio TRICC (requerimientos de transfusiones en cuidado crítico), el cual comparó los resultados de una política restrictiva con niveles de hemoglobina inferiores a 7 g/dL con el estándar tradicional (56). La estrategia restrictiva fue igualmente efectiva y resultó en una menor mortalidad, menor tasa de complicaciones cardíacas y menor número de pacientes con disfunción orgánica. Este estudio produjo un cambio de comportamiento, como se pudo apreciar en un estudio observacional, multicéntrico prospectivo posterior. En este estudio realizado en pacientes de cuidados intensivos se analizaron las prácticas transfusionales de 284 unidades en 213 hospitales, y se pudo observar que la transfusión se produjo con un nivel de hemoglobina de 8.6 ± 1.7 g/dL. También se pudo demostrar que el monto de sangre transfundida correlacionada casi linealmente con la mortalidad y la estancia (57). Sin embargo, en estos estudios no se analizaron los pacientes quemados. Además se excluyeron los pacientes con caídas de la hemoglobina mayores a 3 gramos o transfusiones de 3 ó más unidades en las primeras 24 horas. Ambos eventos no son raros en los pacientes quemados extensos debido al trauma asociado, la hemodilución o la pérdida directa de sangre. Para resolver esta inquietud Palmieri realizó una encuesta entre los directores de unidades de quemados para investigar las prácticas de transfusiones en los pacientes con quemaduras de más del 20% de superficie corporal. La encuesta demostró que el límite para decidir la transfusión se encontraba en 8.1 g/dL y que también influían la extensión de la quemadura y la edad de los pacientes (58). Un estudio multicéntrico posterior demostró que el número de transfusiones se asociaba con mortalidad y episodios infecciosos, por lo que los autores recomiendan su uso cuando existe una necesidad fisiológica demostrada únicamente (59). La transfusión puede ser necesaria cuando la hemoglobina es inferior a 7 g % (hematocrito 20-22%). Cuando la hemoglobina está entre 7 y 10 g % (hematocrito 22-30%), la transfusión rara vez es necesaria, a menos que se realice o se proyecte realizar una escarectomía la cual puede implicar pérdidas importantes (60).

Mito 4: Tópicos

El manejo tópico de las quemaduras es posiblemente el área de mayor controversia, tanto en materia de conocimiento popular como entre el personal de salud. Todo profesional de la salud que maneja pacientes quemados ha observado más de una vez pacientes con aplicación de sustancias sin ninguna actividad antibacteriana que producen efectos deletéreos. En la Unidad de Quemados del Hospital Universitario del Valle se han observado pacientes que en el momento de la lesión le aplicaron café, aceite de cocina, cebolla, chimichurri, pasta o gel dental, y una gran variedad de otros elementos. Como es bien conocido la mayoría de estos productos no tienen acción antibacteriana, algunos son corrosivos y varios son altamente contaminados como es el caso de las verduras. El resultado de la aplicación de estas sustancias es la profundización de la quemaduras y en no pocos casos la aparición de una infección invasiva.

No obstante esta realidad tan obvia, es sorprendente observar la cantidad de mitos existentes en torno al tópico utilizado para el manejo de la herida por quemadura. La creencia popular, que incluso existe entre los profesionales de la salud, es que "la sustancia tópica aplicada en una quemadura es determinante del resultado final". Nada puede ser más falso.

Las quemaduras cicatrizan en una forma predecible, que ha sido ampliamente estudiada (Cuadro 4). Así por ejemplo se ha demostrado que el manejo de las quemaduras superficiales manejadas sin el uso de ninguna sustancia tópica resulta en una cicatriz de mejor calidad. Por lo tanto, sería ideal manejar la herida por quemadura con la sustancia tópica más inerte posible. El problema sin embargo, radica en las lesiones de espesor intermedio y en los pacientes con quemaduras mayores al 20% de superficie corporal, los cuales tienen una mayor probabilidad de colonización bacteriana. La infección local por su parte es la peor complicación que puede sufrir la herida quemada, porque las bacterias destruyen los restos dérmicos y epidérmicos y como resultado se produce un resultado funcional y estético muy pobre. Una quemadura grado II superficial que se maneja en forma inadecuada, al día siguiente puede ser grado II profundo y 72 horas más tarde pueden aparecer lisados todos los restos dérmicos; es decir, convertida en una quemadura de espesor total. De esta forma una quemadura que podría epitelizar en menos de 15 días queda transformada en una lesión que no va a epitelizar y que requiere desbridamientos repetidos e injertos. (Véase Cuadro 4). Además se genera un incremento muy significativo en costos, debido a un mayor requerimiento de cirugías, las anestesias necesarias para realizarlas, antibiogramas y tiempo de hospitalización; todo esto en el caso que el paciente sobreviva, pues la infección eleva significativamente el riesgo de mortalidad (61, 62).

Cuadro 4
Tiempo de epitelización y calidad de la cicatriz según tipo de quemadura.

Grado	Tipo	Tiempo epitelización	Calidad de la cicatriz
Grado I		7-10 días	No hay cicatriz
Grado II superficial	A	12-15 días	Cicatriz mínima
Grado II intermedio	AB	18-21 días	Cicatriz hipertrófica
Grado III	B	No Epiteliza	Cicatriz por segunda intención
Grado IV		No Epiteliza	Cicatriz por segunda intención

Por lo anteriormente expuesto, el manejo de la herida es de capital importancia y urgencia en el paciente quemado, pues un buen manejo reduce las probabilidades de infección y por lo tanto, mejora la sobrevida de los pacientes. A mediano y largo plazo, también determina el resultado de la cicatriz. Por este motivo en los pacientes de mayor riesgo se deben aplicar sustancias bacteriostáticas o bactericidas para así evitar la infección de la herida, porque en el caso de ocurrir una colonización o peor aun una infección, los gérmenes van a destruir los restos epidérmicos y dérmicos, lo cual impide la epitelización espontánea y como resultado la cicatriz resulta de mala calidad.

Todas las sustancias aplicadas sobre una herida quemada tienen algún grado de citotoxicidad, y por lo tanto, retardan en menor o mayor grado la epitelización. Por esta razón el mejor tópico es aquel que evita la colonización bacteriana y cuyo grado de citotoxicidad es mínimo. Sin embargo, este tópico ideal está aún por descubrirse. En otras palabras si es posible evitar la infección, el tópico ideal es el menos citotóxico y mejor aún sería no utilizar ningún tópico.

En las últimas décadas, el pronóstico de los pacientes quemados ha cambiado dramáticamente debido a la aplicación racional de la tecnología, y la aparición de sustancias para aplicación tópica con mejor perfil antimicrobiano (63, 64). Sin embargo, el avance de mayor impacto en los resultados se produjo con el cambio en el manejo de la herida. Janzekovic a comienzos de los setenta demostró que la sobrevida mejora en forma significativa cuando se reseca el tejido quemado y se injerta la superficie cruenta en forma precoz (65, 66). Posteriormente otros autores corroboraron estos hallazgos, y hoy la resección temprana del tejido quemado y los injertos precoces se consideran una práctica estándar en todas las unidades de quemados. Para conseguir estos objetivos se recurre a la resección de la escara o escarectomía cuando la quemadura es de espesor total, a las excisiones tangenciales cuando son quemaduras de espesor parcial y a la dermoabrasión cuando se trata de lesiones muy superficiales (67-71).

Estas resecciones mecánicas son muy dolorosas y por lo tanto, requieren de anestesia o por lo menos una sedación adecuada. Cuando la sedación no es

posible o es muy complicada, y se trata de pacientes ambulatorios o cuyas quemaduras no son extensas; se puede recurrir a la maceración o al desbridamiento enzimático (72).

El tratamiento de la herida varía de acuerdo con la profundidad de la quemadura y con la presencia de contaminación o infección. En efecto, mientras en los pacientes sin contaminación, el tratamiento debe estar dirigido a proveer un medio húmedo libre o casi libre de microorganismos; en el caso de los pacientes con infección de la superficie, se requiere de acciones específicas tendientes a disminuir la población bacteriana o reseca el tejido infectado en el caso que esta disminución no sea posible con maniobras menos invasivas. De otra parte, cuando las quemaduras son de espesor intermedio o profundo, el tejido necrótico debe ser resecado tan pronto las condiciones del paciente lo permitan, pues como se comentó antes, este tejido tiene una alta probabilidad de contaminación y posterior putrefacción.

Después de estos procedimientos de resección se procede a cubrir la herida. Las quemaduras superficiales libres de infección o contaminación van a epitelizar en forma espontánea en un plazo inferior a dos semanas como ya fue explicado. Por lo tanto, y mientras ocurre la epitelización se deben cubrir ya sea con tópicos antimicrobianos, con coberturas cutáneas o una combinación de ambos (73, 74).

Las coberturas cutáneas se pueden aplicar sobre una superficie cruenta pero libre de infección, y preferiblemente también libre de tejido quemado. Son muy útiles en las quemaduras superficiales, porque representan un manejo muy simple y porque además suprimen gran parte del dolor. En las quemaduras más profundas evitan la desecación, y permiten la preservación de restos dérmicos. De esta manera se reduce la necesidad de injertos y por lo tanto, se mejora el pronóstico. Este tipo de tecnología se encuentra en permanente avance y es uno de los elementos que debe estar en capacidad de manejar todo profesional que trata pacientes con quemaduras (75). Las coberturas cutáneas de uso más frecuente se describen en el Cuadro 5.

Cuadro 5
Coberturas cutáneas de uso frecuente.

Cobertura	Ventajas	Desventajas
Poliuretano	Bajo costo Permite inspección visual	Dermatitis Infección
Silicona Colágeno	Inerte Fácil de aplicar Adherencia moderada	Costo Costo
Piel porcina Piel homóloga	Inerte Disponibilidad Bien tolerada	Alergia Costo

En cuanto a los tópicos antimicrobianos, en nuestro medio se han ensayado una gran variedad de sustancias, debido fundamentalmente a los costos en los pacientes con quemaduras extensas. Todos los tópicos tienen ventajas y limitaciones, por lo que no es posible hablar de un tópico único e ideal que pueda ser aplicado en todos los casos. Por este motivo el médico y la enfermera encargada del manejo de la herida por quemadura deben tener claridad acerca de las características de cada tópico, para así aplicar la sustancia que mejor se adapte al tipo de quemadura y la condición de la herida en el momento puntual de su uso (76, 77).

Por ejemplo, se ha demostrado que con el uso de cualquier tópico antimicrobiano, la población bacteriana contaminante de la herida quemada se torna resistente antes de 16 días, en el mejor de los casos. Esta cifra es aún menor para los antibióticos, y por esta razón se ha reducido su uso en los pacientes con quemaduras extensas. De aquí entonces la necesidad de cambiar el tópico antimicrobiano antes de 16 días o en cualquier momento que se observe una falta de respuesta terapéutica. Los tópicos más utilizados así como las características de cada uno de ellos se describen en el Cuadro 6 (78, 79).

Cuadro 6
Tópicos mas frecuentemente utilizados. Ventajas y limitaciones.

Tópico	Ventajas	Limitaciones
Sulfadiazina de Plata	Microbicida, Amplio espectro	Costoso, Neutropenia
Nitrato de Plata 0.5%	Microbicida, Amplio espectro	Escasa penetración de la escara
Trastornos electrolíticos		
Nitrofurazona	Microbicida	Alergia. Poco activo para Gram (-)
Mafenide crema	Microbicida, Penetra la escara	Doloroso, costoso
Mafenide solución 5%	Microbicida, penetra la escara	Costoso
Clorexidina	Microbicida	Costoso
Absorción en grandes Qx		
Fenoles 2%	Microbicida, No es costoso	Corrosivo
Colagenasa	Agente desbridante enzimático	No es antimicrobiano
Hidrogel con Pectina	Agente desbridante autolítico	No es antimicrobiano
Oxido de Zn-Calamina	Fomenta la epitelización	No es antimicrobiano

Las quemaduras más profundas no van a cerrar en forma espontánea y por lo tanto, requieren de la aplicación de injertos. Estos injertos deben ser preferiblemente autólogos, y se deben aplicar apenas la superficie cruenta se encuentre en capacidad de recibirlos es decir, se encuentre limpia y con un tejido subyacente viable, de preferencia tejido de granulación. El manejo en estos casos consiste entonces en resección del tejido necrótico lo más precoz posible y la aplicación de tópicos y coberturas para así preparar la superficie que va a recibir los injertos (80). En resumen el propósito debe ser injertar todas las superficies antes de 21 días, si las condiciones lo permiten.

En el momento actual la Sulfadiazina de Plata al 1% es el estándar de oro para el manejo de la herida de los pacientes quemados. En efecto, es la sustancia tópica utilizada en la mayoría de las unidades de quemados del mundo, y además la recomendación del Curso de Soporte Avanzado de Quemaduras, de la American Burn Association (ABA). La Sulfadiazina de Plata se puede conseguir en múltiples presentaciones: Sulfadiazina de Plata al 1% sin aditivos (Bussié) (81), Sulfadiazina de Plata con Óxido de Zinc (Roemmers), Sulfadiazina de Plata con factor de crecimiento epitelial (Tecnoquímicas), Sulfadiazina de Plata con Cerio (Flammacerium, Solvay, Bruselas, Bélgica), Sulfadiazina de Plata con Clorexidina (Silver Sulphadiazine/Chlorhexidine, Silverex, Motiff Laboratories), impregnada con lipocoloides (Laboratories Urgo, Chenove, France), y varias otras (82). La Sulfadiazina de Plata, sin embargo, es citotóxica y retrasa la epitelización (83-86).

Más recientemente han aparecido láminas con Nitrato de Plata en nanocristales de liberación controlada: Acticoat (Westaim Biomedical Inc., Fort Saskatchewan, Alberta, Canadá) y Silverlon (Argentum Medical, L.L.C., Lakemont, Georgia). Las ventajas teóricas son el cambio más espaciado de los apósitos, y por lo tanto, la reducción de infecciones cruzadas, menores molestias para el paciente y la reducción de costos. Sin embargo, aún faltan estudios de mayor peso estadístico que permitan asegurar estas conclusiones de los laboratorios que las producen (87, 88). Además se ha demostrado que los componentes con sales de plata, ya sean en láminas o líquidos también son citotóxicas tanto para los keratinocitos como para los fibroblastos (89, 90).

En la literatura médica existe un sinnúmero de reportes sobre sustancias tópicas utilizadas en pacientes quemados. De éstos hay varios que presentan cifras atractivas, algunos con estudios comparativos mejor realizados que muchos otros publicados en revistas más conocidas. Así por ejemplo el Propolis, es una sustancia natural derivada de la cera de las abejas que se caracteriza por sus propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y cicatriciales. En un estudio reciente realizado en Brazil se comparó un grupo de pacientes con quemaduras menores tratados con Sulfadiazina de Plata con otro grupo tratado con esta cera. No hubo diferencias en términos de colonización bacteriana, pero el proceso inflamatorio fue menor con Propolis (91). En otro estudio realizado en Tanzania, se comparó la difenilhidantoína (fenitoína) con la sulfadiazina de plata con clorexidina, porque la fenitoína es de muy bajo costo en ese país. La presencia de pus y olor fue menor en el grupo de fenitoína, y en particular estos últimos tuvieron menos dolor (92). En Turquía se estudiaron ratas quemadas con extracto de timo, como agente antioxidante por su capacidad de reducir el óxido nítrico en la superficie quemada (93). Las larvas de moscas se utilizan desde hace mucho tiempo en el Lejano Oriente para el control de las heridas infectadas, con resultados aparentemente satisfactorios (94). Asimismo la Aloe Vera o Sábila es ampliamente conocida por su capacidad para acelerar la epitelización (95).

El autor tuvo la oportunidad de visitar un hospital en crisis en un país latinoamericano, con falta aguda de recursos y ausencia de sustancias tóxicas para dar cobertura a los pacientes quemados. Como una forma de reducir el problema de colonización, los médicos tratantes decidieron lavar dos y tres veces al día a sus pacientes con agua corriente. Al realizar la revisión de las infecciones la sorpresa mayor fue observar que la tasa de infecciones había disminuido durante este período. Ciertamente esta observación tiene muchos sesgos, pero la conclusión es muy lógica. La enseñanza más importante de esta experiencia es la aplicación del sentido común en el manejo de las heridas: Los tópicos sirven como una ayuda, pero no remplazan la reducción de la concentración bacteriana en la herida quemada. Esta reducción se consigue mediante la maniobra menos costosa, que es el lavado quirúrgico.

Referencias

1. Cope O, Moore FD. The redistribution of body water. *Ann Surg* 1947; 126: 1010-1045.
2. Evans EI, Purnell OJ, Robinett PW, et al. Fluid and electrolyte requirements in sever burns. *Ann Surg* 1952; 135: 804-817.
3. Baxter CR, Shires T. Physiologic response to crystalloid resuscitation of severe burns. *Ann NY Acad Sci* 1968;150: 874-894.
4. Baxter CR. Fluid resuscitation, burn percentage, and physiologic age. *J Trauma* 1979;19:864-65.
5. Baxter CR. Fluid volume and electrolyte changes of the early postburn period- *Clin in Plastic Surg* 1974; 1: 693-709.
6. American Association for Burn Injuries. *Advanced Burn Life Support. Core Course*, 2002.
7. Merrell SW, Saffle JR, Sullivan JJ, et al. Fluid resuscitation in thermally injured children. *Am J Surg* 1986; 152: 664-669.
8. Graves TA, Cioffi WG, McManus WF, et al. Fluid resuscitation in infants and children with massive thermal injury. *J Trauma* 1988; 28: 1656-1659.
9. Navar PD, Saffle JR, Warden GD. Effect of inhalation injury on fluid resuscitation requirements after thermal injury. *Am J Surg* 1985; 150: 716-720.
10. Engrav LN, Colescott PL, Kemalyan N, et al. A biopsy of the use the Baxter formula to resuscitate burns or do we do it like Charlie did it?. *J Burn Care Rehabil* 2000; 21: 91-95.
11. Cartotto R, Innes M, Musgrave M, et al. How well does the Parkland formula estimate actual fluid resuscitation volumes? *J Burn Care Rehabil* 2002; 23: 258-265.
12. Blumetti J, Hunt JL, Arnoldo BD, et al. The Parkland formula under fire: Is the criticism justified? *J Burn Care Res* 2008; 29: 180-186.
13. Holm C. Resuscitation in shock associated with burn: tradition or evidence-based medicine? *Resuscitation*. 2000;44:157-164.
14. Fakhry SM, Alexander J, Smith D, et al. Regional and institutional variation in burn care. *J Burn Care Rehabil* 1995;16:86-90.
15. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. In: Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998;317:235-240.

16. Wharton SM, Khanna A. Current attitudes to burns resuscitation in the UK. *Burns* 2001;27:183–184.
17. Vincent JL, Navickis RJ, Wilkes MM. Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a metaanalysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med* 2004;32:2029–2038.
18. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247–2256.
19. Monafó WW. The treatment of burn shock by the intravenous and oral administration of hypertonic lactated saline solution. *J Trauma* 1970;10:575–586.
20. Moylan JA Jr, Reckler JM, Mason AD Jr. Resuscitation with hypertonic lactate saline in thermal injury. *Am J Surg* 1973; 125:580–584.
21. Shimazaki S, Yukioka T, Matuda H. Fluid distribution and pulmonary dysfunction following burn shock. *J Trauma* 1991;31:623–626.
22. Huang PP, Stucky FS, Dimick AR, et al. Hypertonic sodium resuscitation is associated with renal failure and death. *Ann Surg* 1995; 221: 543-554.
23. Shimazaki S, Yoshioka T, Tanaka N, et al. Body fluid changes during hypertonic lactated saline solution therapy for burn shock. *J Trauma* 1977;17:38–43.
24. Khanna S, Davis D, Peterson B, et al. Use of hypertonic saline in the treatment of severe refractory posttraumatic intracranial hypertension in pediatric traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2000;28:1144–1151.
25. Gunn ML, Hansbrough JF, Davis JW, et al. Prospective randomized trial of hypertonic sodium lactate versus lactated Ringer's solution for burn shock resuscitation. *J Trauma* 1989; 29: 1261-1267.
26. Shoemaker WC, Patil R, Appel PL, et al. Hemodynamic and oxygen transport patterns for outcome prediction, therapeutic goals, and clinical algorithms to improve outcome: feasibility of artificial intelligence to customize algorithms. *Chest*. 1992;102(suppl 2):617S– 625S.
27. Hayes, MA, Timmins, A; Yau, E; Palazzo, M, et al. *Crit Care Med* 1997; 25: 926-936 Bland RD, Shoemaker WC, Abraham E, et al. Hemodynamic and oxygen transport patterns in surviving and nonsurviving postoperative patients. *Crit Care Med*. 1985;13:85–90.
28. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, et al. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest*. 1988;94:1176–1186.
29. Bishop MH, Shoemaker WC, Appel PL, et al. Relationship between supranormal circulatory values, time delays, and outcome in severely traumatized patients. *Crit Care Med*. 1993;21:56–63.
30. Shoemaker WC. Monitoring and therapy for young trauma patients. *Crit Care Med*. 1994;22:548–549.
31. Bishop MH, Shoemaker WC, Appel PL, et al. Prospective, randomized trial of survivor values of cardiac index, oxygen delivery, and oxygen consumption as resuscitation endpoints in severe trauma. *J Trauma*. 1995;38:780–787.
32. Fleming A, Bishop M, Shoemaker W, et al. Prospective trial of supranormal values as goals of resuscitation in severe trauma. *Arch Surg*. 1992;127:1175–1179.
33. Boyd O, Grounds RM, Bennett ED. A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients. *JAMA*. 1993;270:2699–2707.
34. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 1995; 333:1025–1032.

35. Velmahos GC, Demetriades D, Shoemaker WC, et al. Endpoints of resuscitation of critically injured patients: normal or supranormal? A prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2000;232:409-414.
36. Cartotto RC, Innes M, Musgrave MA, Gomez M, Cooper AB. How well does the Parkland Formula estimate actual fluid resuscitation volumes? *J Burn Care and Rehab* 2002;23: 258-265.
37. Friedrich JB, Sullivan SR, Engrav LH, et al. Is supra-Baxter resuscitation in burn patients a new phenomenon? *Burns* 2004;30:464-66.
38. Engrav LH, Colescott PL, Kemalyan N, et al. A biopsy of the use of the Baxter formula to resuscitate burns or do we do it like Charlie did it? *J Burn Care Rehab* 2000;21:91-95.
39. Sullivan SR, Friedrich JB, Engrav LH, et al. "Opioid creep" is real and may be the cause of "fluid creep". *Burns* 2004;30: 583-90.
40. Ivy ME, Atweh NA, Palmer J, Possenti PP, Pineau M, D'Aiuto M. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burn patients. *J Trauma* 2000;49:387-391.
41. Mansfield MD, Kinsella J. Use of invasive cardiovascular monitoring in patients with burns greater than 30 per cent body surface area: a survey of 251 centers. *Burns* 1996;22: 549-551.
42. Schiller WR, Bay RC. Hemodynamic and oxygen transport monitoring in management of burns. *New Horiz* 1996;4: 475-482.
43. Barton RG, Saffle JR, Morris SE, et al. Resuscitation of thermally injured patients with oxygen transport criteria as goals of therapy. *J Burn Care Rehabil* 1997;18:1-9.
44. Holm C, Melcer B, Horbrand F, et al. The relationship between oxygen delivery and oxygen consumption during fluid resuscitation of burn-related shock. *J Burn Care Rehabil* 2000;21:147-154.
45. Holm C, Melcer B, Horbrand F, et al. Intrathoracic blood volume as an end point in resuscitation of the severely burned: an observational study of 24 patients. *J Trauma* 2000;48: 728-734.
46. Holm C, Mayr M, Tegeler J, et al. A clinical randomized study on the effects of invasive monitoring on burn shock resuscitation. *Burns* 2004;30:798-807.
47. Advanced Trauma life Support. American College of Surgeons, 2005.
48. Singh G., Chaudry K., Chaudry I.: Crystalloid is as effective as blood in the resuscitation of hemorrhagic shock. *Ann Surg* 1992; 215; 377-382.
49. Ferrada R. Trauma e Infección. *Rev. Col. Cirugía*. 1992; 7: 90-100.
50. Ferrada R. Líquidos endovenosos en trauma. *Rev Col Cirugía* 1998; 13: 215-222.
51. Jacob G, Raj SR, Ketch T, et al. Postiural pseudoanemia: posture dependent change in hematocrit. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 611-614.
52. Shander A. Anemia in the critically ill. *Crit Care Clin* 2004; 20: 159-178.
53. Hansen ES, Gellet S, Kirtkegard L., et al. Tissue oxygen tension in random pattern skin flaps during normovolemic hemodilution. *J Surg Res* 1989; 47: 24-29.
54. Wilkerson DK, Rosen AL, Gould SA, et al. Oxygen extraction ratio: a valid indicator of myocardial metabolism in anemia. *J Surg Res* 1987; 42: 629-634.
55. Wiskopft RB, Viele M, Feiner J, et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA* 1998; 279: 217-221.
56. Herbert P, Wells G, Blachman MA, et al. A multicenter randomized controlled trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999; 340: 409-417.

57. Corwin HL, Gettinger A, Peral RG, et al. The CRIT study: Anemia and blood transfusión in teh critically ill. Current Clinical practice in the United States. Crit Care Med 2004; 32: 39-52.
58. Palmieri TL, Greenhalgh DG. Blood transfusions in burns: What we do?. J Burn Care Rehabil 2004; 25: 71-75.
59. Palmieri TL, Caruso DM, Foster KN, et al. Effect on blood transfusion on outcome alter major burn injury: A multicenter study. Crit Care Med 2006; 34: 1602-1607.
60. Mosh C., Gewertz B.: The effect of hemodilution on blood flow regulation in normal and posischemic intestine. J Surg Res 1990; 48: 183-189.
61. Ferrada R. Infección en Quemaduras. Rev Colomb Cirugía 1996; 11: 2-8.
62. Ferrada R. Manejo de la herida por quemadura. Knoll Colombiana 1998.
63. McGwin G, Cross J, Ford J, Rue L. Long-term trends in mortality according to age among adult burn patients. J Burn Care Rehabil 2003; 24: 21-25.
64. Moore FD. Then and now: treatment volume, wound coverage, lung injury, and antibiotics: a capsule history of burn treatment at mid-century. Burns 1999; 25: 733-737.
65. Janzekovic Z. A new concept in the early excision and immediate grafting of burns. J Trauma 1970; 10: 1103-1108.
66. Janzekovic Z. The burn wound from the surgical point of view. J Trauma 1975: 42-61.
67. Cryer HG, Anigian GM, Miller FB, et al. Effects of early tangential excision and grafting on survival after burn injury. Surg Gynecol Obstet 1991; 173: 449-453.
68. Burke JF, Bandoc CC, Quinby WC. Primary burn excision and immediate grafting: a method for shortening illness. J Trauma 1974; 14: 389-395.
69. Gray DT, Pine RW, Harner TJ. Early surgical excision versus conventional therapy in patients with 20 to 40 percent burns: A comparative study. Am J Surg 1982; 144: 76-80.
70. Monafo W., Bessey P: Benefits and limitations of burn wound excision. World J Surg 1992; 16: 37-4238.
71. Herndon D., Barrow R, Rutan R., et al.: A comparision of conservative versus early excision: Therapies in severely burned patients. Ann Surg 1989; 209: 547-553.
72. Hansbrough J, Achauer B, Dawson J, et al: Wound healing in partial-thickness burn wounds treated with collagenase ointment versus silver sulfadiazine cream. J Burn Care Rehabil 1995; 16: 241-247.
73. Hansbrough J. Dermagraft-TC for partial-thickness burns: A Clinical evaluation. J Burn Care Rehabil 1997; 18: S25-S28.
74. Mackie D. The Euro Skin Bank: Development and application of Glycerol-Preserved Allografts. J Burn Care Rehabil 1997; 18: S7-S9.
75. Sai P, Babu M. Collagen based dressings- a review. Burns 2000; 26: 54-62.
76. Mangieri C. Tratamiento local de las quemaduras. Normas de enfermería. Revista Argentina de Quemaduras. 1992; 7: 73-74.
77. Monafo W., Freedman B. Topical therapy for burns. Surg Clin North Am 1987; 67: 133-146.
78. Moncrief J., Lindberg R., Switzer W., et al.: Use of topical antibacterial therapy in the treatment of the burn wound. Arch Surg 1966; 92: 558-565.
79. Pruitt B., O'Neull J., Moncrief J., et al.: Successful control of burn wound sepsis. JAMA 1968; 203: 1054-1056.

80. Hunt JL, Sato R, Baxter CR, et al. Early tangential excision and immediate mesh autografting of deep dermal hand burns. *Ann Surg* 1979; 189: 147.
81. Monafo WW, Freedman B. Topical therapy for burns. *Surg Clin North Am* 1987;67:133–145.
82. Carsin H, Wassermann D, Pannier M, et al. A silver sulphadiazine-impregnated lipidocolloid wound dressing to treat second-degree burns. *J Wound Care* 2004;13:145–148.
83. Cho Lee AR, Leem H, Lee J, Park KC. Reversal of silver sulfadiazine-impaired wound healing by epidermal growth factor. *Biomaterials* 2005;26:4670–4676.
84. Hussain SM, Hess KL, Gearhart JM, Geiss KT, Schlager JJ. In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells. *Toxicol In Vitro* 2005;19:975–983.
85. Braydich-Stolle L, Hussain S, Schlager JJ, Hofmann MC. In vitro cytotoxicity of nanoparticles in mammalian germline stem cells. *Toxicol Sci* 2005;88:412–419.
86. Lam PK, Chan ES, Ho WS, Liew CT. In vitro cytotoxicity testing of a nanocrystalline silver dressing (Acticoat) on cultured keratinocytes. *Br J Biomed Sci* 2004;61:125–127.
87. Innes ME, Umraw N, Fish JS, et al. The use of silver coated dressings on donor site wounds: a prospective, controlled matched pair study. *Burns* 2001;27:621–627.
88. Sheridan RL, Petras L, Lydon M, et al. Once-daily wound cleansing and dressing change: efficacy and cost. *J Burn Care Rehabil* 1997;18:139–140.
89. Poon VK, Burd A. In vitro cytotoxicity of silver: implication for clinical wound care. *Burns* 2004;30:140–147.
90. Atiyeh B, Gunn W, Hayek S. State of the art in burn treatment. *World J Surg* 2005;29:131–148.
91. Gregory SR - Comparison of propolis skin cream to silver sulfadiazine: a naturopathic alternative to antibiotics in treatment of minor burns. *J Altern Complement Med* 2002; 8: 77-83.
92. Carneiro PM - Cent A comparison of topical Phenytoin with Silverex in the treatment of superficial dermal burn wounds. *Afr J Med* 2002; 48: 105-108.
93. Role of thymus oil in burn wound healing. Dursun N. *J Burn Care Rehabil* 2003; 24: 395-399.
94. Sherman RA, Shapiro Ch, Yang RM. Maggot Therapy for Problematic Wounds: Uncommon and Off-label Applications. *Adv Skin Wound Care* 2007;20:602–610.
95. Visuthikosol V. Effect of aloe vera gel to healing of burn wound a clinical and histologic study. *J Med Assoc Thai* 1995; 78: 403-409.