

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA



TESIS DOCTORAL

**LA INFLUENCIA DEL SÍNDROME DE INHALACIÓN EN
LA EVOLUCIÓN Y EL PRONÓSTICO DEL PACIENTE
QUEMADO CRÍTICO**

LUCÍA CACHAFEIRO FUCIÑOS

MADRID

2017

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA



TESIS DOCTORAL

**LA INFLUENCIA DEL SÍNDROME DE INHALACIÓN EN
LA EVOLUCIÓN Y EL PRONÓSTICO DEL PACIENTE
QUEMADO CRÍTICO**

LUCÍA CACHAFEIRO FUCIÑOS

DIRECTORES:

ABELARDO GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS

MANUEL SÁNCHEZ SÁNCHEZ

Certificado de directores de Tesis

D. ABELARDO GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS, con DNI. 13686974-L, Doctor en Medicina y Cirugía, Jefe del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario La Paz, Madrid, Profesor Titular (acCatedrático) del Departamento de Cirugía y Director de la Cátedra de Medicina Crítica y Metabolismo de la Universidad Autónoma de Madrid; y **D. MANUEL SÁNCHEZ SÁNCHEZ**, con DNI. 07860126-Z, Doctor en Medicina y Cirugía, Jefe de Sección del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario La Paz, Madrid

CERTIFICAN QUE:

LUCÍA CACHAFEIRO FUCIÑOS, con DNI. 47357965-E, Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad Complutense de Madrid, ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado “La influencia del síndrome de inhalación en la evolución y el pronóstico del paciente quemado crítico”, y que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para su exposición y defensa como tesis doctoral.

Madrid, mayo de 2017

Fdo. Los directores de tesis

D. ABELARDO GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS

D. MANUEL SÁNCHEZ SANCHEZ

*Casi todo lo que realices será insignificante
Pero es muy importante que lo hagas
(Gandhi)*

Agradecimientos

Lo primero es agradecerles a mis directores, Abelardo y Manolo, la confianza depositada en mí y el gran apoyo que me han mostrado durante todo este largo proceso. Gracias por vuestra paciencia y por haber compartido conmigo un poquito de vuestro inmenso conocimiento.

A Manolo Quintana, por ser la primera persona que creyó en mí y me enseñó lo que era el mundo de la investigación.

A Charo Madero, por haberme ayudado a darle luz a todos esos números y convertirlos en palabras.

A mis amigos, porque soy muy afortunada por teneros a mi lado.

A mis compañeros de la UCI, por haberme ayudado a que este proyecto saliera adelante y haber estado cerca siempre que os he necesitado.

A los pacientes, porque sin vosotros ni este trabajo, ni nuestro día a día, tendrían sentido.

A mis padres y a mis hermanas, por vuestro apoyo incondicional, vuestro cariño y vuestra comprensión. Porque sin vosotros no estaría aquí, y no hubiera podido cumplir mi sueño de ser médico.

A Álvaro, Eva, Ana y Jacobo, porque cada uno de vosotros fuisteis un poquito de inspiración. Gracias por haberme enseñado que juntos somos capaces de cualquier cosa y que nunca se deja de soñar ni de aprender.

A ti, Gon, que sabes que lo eres todo para mí, y que sin ti nada de esto hubiera sido posible, porque a tu lado todo parece sencillo.

A todos los que de una manera u otra habéis contribuido a que este trabajo fuera posible.

Gracias

Resumen

Introducción:

El síndrome de inhalación es una entidad de gran relevancia clínica dentro del contexto del paciente quemado crítico ya que aumenta su morbimortalidad. En los últimos años, y gracias a los avances en el manejo y tratamiento de los pacientes quemados críticos, se ha observado una importante disminución de la mortalidad del paciente quemado. Sin embargo, no ha ocurrido lo mismo en los pacientes con síndrome de inhalación, cuya mortalidad sigue siendo muy elevada. Algunos autores, creen que este aumento en la mortalidad se debe al incremento en los requerimientos de volumen durante la resucitación inicial de los pacientes con síndrome de inhalación comparado con los pacientes que no presentan inhalación.

En la fase de resucitación inicial parece existir una mayor alteración hemodinámica en los pacientes con síndrome de inhalación, por lo que nos planteamos estudiar si los cambios hemodinámicos producidos durante esta fase inicial podrían estar en relación con el aumento de la morbimortalidad. Así mismo nos planteamos estudiar otros factores implicados en el peor pronóstico de estos pacientes.

Objetivos:

Analizar los cambios hemodinámicos que se producen durante la fase de resucitación inicial (primeras 72 horas) y su valor pronóstico en el paciente con inhalación.

Pacientes y métodos:

Se realizó un estudio unicéntrico, observacional y prospectivo, en la Unidad de Quemados Críticos del Hospital Universitario La Paz, durante un periodo de cuatro años. En este periodo se incluyeron 362 pacientes ingresados de forma consecutiva, presentando síndrome de inhalación el 23,2% de ellos.

Se aplicó un protocolo de resucitación con hipovolemia permisiva, individualizado en función de parámetros hemodinámicos no invasivos (TA, FC, diuresis), invasivos (medidos por la termodilución transpulmonar) y parámetros de perfusión tisular (como el láctico y la SatvcO₂).

Resultados:

Los pacientes con inhalación tenían una edad y Superficie Corporal Total Quemada (SCTQ) media mayor a la del resto de pacientes quemados y presentaban mayor gravedad según las escalas de isogravedad.

	Quemados	Quemados graves sin inhalación	Inhalados
Pacientes	362	96	84
Hombres (%)	76,2	72,9	75,6
Edad	45,2 ± 19,1	44,9 ± 18,5	52,5 ± 17,5
SCTQ (%)	18,7 ± 16,8	34,8 ± 17,5	28,1 ± 25,7
ABSI	5,9 ± 2,2	7,6 ± 2,3	8,2 ± 2,8
Baux	64,1 ± 26,8	79,82 ± 28,90	80,5 ± 27,8
APACHE II	7,4 ± 6,9	12,2 ± 6,8	13,3 ± 6,8
SOFA	1,7 ± 2,2	2,3 ± 2,7	4,7 ± 2,8

El 47,2% de los pacientes quemados requirieron intubación oro-traqueal (IOT) distribuyéndose en el 59,4% de los quemados graves y el 88,1% de los que presentaban inhalación ($p < 0,000$).

El 53,5% de los pacientes con inhalación presentaron quemaduras con una SCTQ $\geq 20\%$, siendo mayor la mortalidad que en los que tenían una SCTQ $< 20\%$ (40% frente a un 15,6%; $p = 0,016$).

En los pacientes con sospecha de inhalación observamos más complicaciones, no sólo a nivel respiratorio, sino también a nivel hemodinámico (por lo que requirieron más soporte vasoactivo), tuvieron más fallo renal junto con necesidad de técnicas de depuración extrarrenal y, más episodios infecciosos.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en el volumen empleado durante la resucitación inicial entre los diferentes grupos siendo similar al esperado según la fórmula del Parkland (4 ml/kg/SCTQ).

La mortalidad global fue de 13,5%, siendo la mortalidad de los pacientes con inhalación mayor que la de los no inhalados (9 % frente a 28,6%; $p < 0,001$)

En los pacientes inhalados observamos un mayor deterioro inicial del gasto cardiaco siguiéndose de una recuperación semejante a la de los pacientes no inhalados. También se observaron diferencias en la variación de volumen sistólico (VVS) entre los pacientes inhalados y no inhalados durante las primeras 24 horas, teniendo el índice de volumen sanguíneo intratorácico (IVSIT) y el índice de agua extravascular pulmonar (IAPEV) un patrón semejante en ambos grupos. En cuanto a la PaO_2/FiO_2 , hubo diferencias significativas entre ambos grupos desde el ingreso. En el grupo de los inhalados descendió por debajo de 300 a las 16 horas manteniéndose posteriormente entre 200 y 250. Sin embargo, en los pacientes sin inhalación los valores medios nunca fueron menores de 300.

Los pacientes con sospecha de inhalación que fallecieron tenían unos índices cardiacos inferiores, con un patrón de VVS e IVSIT similar a los no fallecidos. También se encontraron diferencias en el IAPEV siendo más elevado -desde el inicio- en los fallecidos, al igual que la troponina y el NTproBNP. La PaO_2/FiO_2 tiene un comportamiento similar en ambos grupos, encontrándose diferencias significativas sólo en las primeras 8 horas, siendo siempre menor en el grupo de los fallecidos

Al realizar el análisis multivariante observamos que la edad, la SCTQ y la inhalación son factores independientes de mortalidad en nuestra población, por otra parte la ventilación mecánica y la SCTQ son los factores que más influyen en la mortalidad.

El único parámetro que se relacionó con el pronóstico de los pacientes con inhalación fue el NTproBNP. Al aplicar el punto de corte de 400 pg/ml, se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos ($p 0,046$). Un 71,4% de los pacientes con sospecha de inhalación que fallecieron tenían un NTproBNP medio > 400 pg/ml.

Conclusiones:

Los pacientes con inhalación tienen distinto comportamiento hemodinámico durante la fase inicial de resucitación, presentando mayor deterioro inicial del gasto cardiaco en relación con una mayor hipovolemia secundaria a la importante respuesta inflamatoria, además de encontrarse más hipoxémicos desde el inicio sin que esto se correlacione con una alteración del IAVEP.

La mortalidad de los pacientes con inhalación se relacionó con mayor disfunción cardiaca, (con índices cardiacos menores y elevación de marcadores de daño miocardico como la troponina y NTproBNP), mayor hipoperfusión tisular (lácticos elevados) y una mayor respuesta inflamatoria con más alteración de la permeabilidad (elevaciones de IAPEV).

El biomarcador que mejor se relaciona con la mortalidad fue el NTproBNP, siendo el punto de corte óptimo encontrado de 400 pg/dl.

La inhalación es un factor independiente de mortalidad, aunque la ventilación mecánica y la superficie corporal total quemada son los factores que mejor se correlacionan con la mortalidad. Sin embargo, el volumen de resucitación no se relacionó con la mortalidad en nuestros pacientes.

Finalmente, se destaca la necesidad de definir unos criterios diagnósticos de consenso y validados así como desarrollar una escala pronóstica que relacionen la gravedad de la inhalación con la mortalidad.

ÍNDICE

ÍNDICE.....	13
ABREVIATURAS	17
INTRODUCCIÓN.....	21
1. Paciente con sospecha de síndrome de inhalación	23
1.1. Papel del síndrome de inhalación en el contexto del paciente quemado crítico	23
1.2. Antecedentes históricos de síndrome de inhalación.....	24
1.3. Epidemiología del síndrome de inhalación	26
2. Paciente quemado crítico. Importancia del papel de las quemaduras en el síndrome de inhalación	31
2.1. Clasificación de las quemaduras	31
2.2. Fisiopatología de la quemadura.....	38
2.3. Fisiopatología del síndrome de inhalación.....	40
3. Diagnóstico de los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación	46
4. Complicaciones de los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación.....	51
4.1. A nivel de la vía aérea superior	51
4.2. A nivel pulmonar.....	52
4.3. A nivel sistémico	54
5. Factores pronósticos del pacientes con síndrome de inhalación	56
6. Tratamiento del paciente con sospecha de síndrome de inhalación	59
6.1. Resucitación inicial	59
6.2. Manejo de la vía aérea.....	67
6.3. Modos ventilatorios.....	68
6.4. Tratamiento farmacológico	71
JUSTIFICACIÓN.....	73
OBJETIVOS.....	77

PACIENTES Y MÉTODOS	81
1. Ámbito de estudio.....	83
2. Periodo de estudio	83
3. Diseño del estudio	83
4. Población de estudio.....	83
5. Protocolo de Resucitación	85
6. Variables y mediciones.....	88
7. Técnicas empleadas	89
8. Análisis estadístico	97
RESULTADOS	99
1. Descriptivo de los pacientes quemados ingresados en la Unidad de Quemados Críticos.....	101
2. Descriptivo de los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación.....	103
3. Comparación de los pacientes con y sin sospecha de síndrome de inhalación .	105
4. Descriptivo de los pacientes con inhalación en función de la SCTQ.....	110
5. Descriptivo de los pacientes graves con y sin sospecha de inhalación	115
7. Análisis de las variables hemodinámicas de los pacientes graves con y sin sospecha de síndrome de inhalación	124
8. Descriptivo de los pacientes con síndrome de inhalación fallecidos.....	142
9. Análisis de variables hemodinámicas de los inhalados que fallecieron	148
10. Análisis de la mortalidad y factores pronósticos de los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación.....	165
DISCUSIÓN.....	163
1. Análisis de las variables epidemiológicas de los subgrupos.....	165
2. Estudio hemodinámico de los pacientes con sospecha de inhalación.....	182
3. Estudio de las variables pronósticas de los pacientes con sospecha de inhalación.....	191
4. Limitaciones del estudio.....	195
CONCLUSIONES.....	197
REFERENCIAS	201

ABREVIATURAS

ABSI: Abbreviated Burn Severity Index
AEVP: Agua extravascular pulmonar
AIS: Abbreviated Injury Score
APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II
APRV: Ventilación con liberación de presión la vía aérea
CARBOXIHB: Carboxihemoglobina
CO: Monóxido de carbono
EAP: Edema agudo de pulmón
ECMO: Oxigenación por membrana extracorpórea
FB: Fibrobroncoscopia
FC: Frecuencia cardíaca
FEG: Fracción de eyección global
GC: Gasto cardíaco
Hb: Hemoglobina
HFVVC: Hemofiltración veno-venosa continua
HFPV: Ventilación de alta frecuencia de percusión
HVT: Ventilación con volúmenes tidal altos
IC: Índice cardíaco
IAEVP: Índice de agua extravascular pulmonar
IPSC: Índice de permeabilidad sistémica central
IPSP: Índice de permeabilidad sistémica periférica
IPVP: Índice de permeabilidad vascular pulmonar
IOT: Intubación orotraqueal
IRA: Insuficiencia renal aguda
IV: Intravenosa
IPVP: Índice de permeabilidad vascular pulmonar
IVS: Índice de volumen sistólico
IVSIT: Índice de volumen sanguíneo intratorácico.
IVSP: Índice de volumen sanguíneo pulmonar
LPA: Lesión pulmonar aguda
LVT: Ventilación con volúmenes tidal bajos
PaO₂/FiO₂: Coeficiente presión arterial oxígeno/ Fracción inspirada de oxígeno
PEEP (positive end expiratory presión): Presión positiva espiratoria
PCP: Presión capilar pulmonar

PPAS: Producto de permeabilidad por área de superficie

Pplat: Presión plateau

PVC: Presión venosa central

SCTQ: Superficie corporal total quemada

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio del adulto.

SOFA: Sequential organ failure assessment score

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Satv O2: Saturación venosa central de oxígeno

TA: Tensión arterial

TAS: Tensión arterial sistólica

TAD: Tensión arterial diastólica

TAM: Tensión arterial media

TC: Tomografía computarizada

TDE: Tiempo de declive exponencial

TTM: Tiempo de tránsito medio

VEC: Volumen extracelular

VM: Ventilación mecánica

VP: Volumen plasmático

VPP: Variación de presión de pulso

VS: Volumen sistólico

VSIT: Volumen sanguíneo intratorácico

VSC: Volumen sanguíneo central

VT: Volumen tidal

VTG: Volumen telediastólico global

VTIT: Volumen total intratorácico

INTRODUCCIÓN

1. Paciente con sospecha de síndrome de inhalación

1.1. Papel del síndrome de inhalación en el contexto del paciente quemado crítico

El síndrome de inhalación es una entidad de gran relevancia clínica dentro del contexto del paciente quemado crítico, puesto que se ha visto que aumenta la morbimortalidad siendo un factor independiente de mortalidad en los pacientes quemados críticos¹.

La inhalación se presenta casi en un cuarto de los pacientes quemados críticos, y a pesar de ser una entidad que cobró una gran importancia ya en los años 40 con el incendio del Coconut Grove Nightclub, en Estados Unidos, se ha visto que a día de hoy continúa contribuyendo de forma significativa al aumento de la morbi-mortalidad de pacientes de los pacientes quemados. En los últimos años se han conseguido grandes avances gracias a las mejoras en el manejo y tratamiento del paciente quemado disminuyendo de forma significativa su mortalidad², sin embargo el síndrome de inhalación continúa siendo un gran reto para el intensivista puesto que continúa teniendo una alta mortalidad.

Las lesiones por inhalación tienen una naturaleza complicada puesto que combinan las lesiones térmicas que se producen en la vía aérea con los efectos que tiene la absorción de toxinas de los gases inhalados a nivel sistémico y con la respuesta inflamatoria tan importante que se produce a consecuencia del daño a nivel tisular.

La primera dificultad a la que nos enfrentamos ante un paciente que presenta sospecha de síndrome de inhalación es realizar el diagnóstico, puesto que todavía no existe una definición de consenso que nos ayude a realizar un diagnóstico precoz e iniciar el tratamiento lo antes posible.

Tras la inhalación se produce un importante daño a nivel pulmonar, tanto en la vía aérea superior como a nivel del parénquima pulmonar, lo que produce una reacción inflamatoria a nivel celular que conlleva una gran repercusión sistémica potenciada por los efectos tóxicos de las partículas de humo inhaladas. Además, no hay que olvidar que el síndrome de inhalación raramente se presenta por sí sólo, sin llevar asociadas quemaduras, lo que empeora considerablemente el pronóstico³.

En cuanto al tratamiento, si el correcto manejo de la vía aérea, la intubación orotraqueal precoz y el uso de la ventilación mecánica supuso en un primer momento una importante disminución en la mortalidad, las intervenciones terapéuticas específicas continúan siendo inefectivas⁴. Así mismo, el manejo inicial del volumen durante la resucitación inicial continúa sin estar claro si es necesario ser más agresivos con este tipo de pacientes o si deberíamos tener una actitud más conservadora y utilizar terapias más restrictivas.

Poco se sabe del pronóstico y de las secuelas a largo plazo, pero los pocos estudios que existen apuntan a que estos pacientes presentan síntomas respiratorios al menos 6 meses después por permanecer todavía la respuesta inflamatoria.⁵

1.2. Antecedentes históricos de síndrome de inhalación

A lo largo de la historia de la humanidad siempre ha habido tragedias relacionadas con el fuego. Hay escritos que cuentan que en el año 64 D. C. hubo un gran incendio en Roma donde quedaron destruidos 10 de los 14 distritos en los que se dividía la ciudad. Y aunque el síndrome de inhalación siempre ha estado presente, no fue hasta la I Guerra Mundial cuando cobró una especial relevancia, ya que empezaron a usarse agentes químicos como armas de guerra⁶. En 1915, el ejército alemán empezó a utilizar el cloro en forma de aerosol pulverizándolo en el aire sobre las tropas aliadas. Lo que producía al respirarlo una intensa irritación de las vías respiratorias con tos, y si la exposición era muy intensa podía llegar a causar edema pulmonar e incluso la muerte. Para combatirlo lo que se usaba era filtros de carbón activado lo que eliminaba el cloro del aire disminuyendo el daño a nivel pulmonar.

El gas de fosgeno, es un componente del humo que se purificó para poder emplearlo en la guerra química como agente tóxico junto con el gas mostaza, y que también produce un intenso daño a nivel pulmonar⁷. El fosgeno es un componente común del humo en cualquier incendio a día de hoy.

Poco a poco los equipos de rescate se fueron dando cuenta de que en muchas ocasiones las únicas lesiones que se encontraban en los incendios eran secundarias a la propia

inhalación de humo y no a las quemaduras por llama, lo que provocó que aumentara el interés por este síndrome que hasta ahora había pasado inadvertido.

Fue a partir del incendio ocurrido en la discoteca Coconut Grove Night Club, en Boston en el año 1942, cuando se empezaron a realizar más estudios y publicaciones acerca de la fisiopatología del síndrome de inhalación, ya que se vio que muchos de las personas que fallecieron aquella fatídica noche lo hicieron a causa del síndrome de inhalación y no por las quemaduras⁸. Es el segundo peor suceso de ese tipo en la historia de Estados Unidos, después de un incendio en el teatro Iroquois de Chicago que causó 602 muertes. Aquella trágica noche fallecieron 492 persona y la mayoría lo hicieron en el propio lugar del accidente. Los pocos que sobrevivieron acabarían falleciendo a causa de complicaciones producidas por la inhalación. Por aquel entonces, se estaba llevando a cabo la Segunda Guerra Mundial y después de todo lo aprendido durante la Primera Guerra Mundial, la toxicidad del monóxido de carbono era bien conocida pero no así la obstrucción de la vía aérea producida por las lesiones térmicas y la respuesta inflamatoria desencadenada por la inhalación. Con todo esto, el manejo inicial de la vía aérea se convirtió a partir de este momento en la clave para la supervivencia de los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación. Sin embargo, no fue hasta la década de los años 60 cuando se empezó tener en cuenta el daño alveolar que se producía tras la inhalación. En 1967, Ashbaugh⁹ publicó el primer artículo donde se hablaba por primera vez Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto (SDRA), al describir en 12 pacientes adultos un síndrome similar al que se veía en los neonatos con distrés respiratorio y que no respondía a las medidas habituales empleadas para su tratamiento. Hasta ese momento tampoco se tenía en cuenta el modo de ventilación para intentar minimizar los daños producidos por la inhalación.

A finales de los años 70 y durante la década de los 80, se produjo un gran avance en el campo de la toxicología proporcionando una herramienta muy útil para poder conocer mejor los productos químicos que componían el humo en los incendios, incluido el cianuro. Se empezó a identificar los gases, las partículas de humo y sus componentes, produciéndose un mayor conocimiento en la causa-efecto. Aunque no fue hasta finales de los años 80 cuando se empezó a hablar del efecto potenciador del síndrome de inhalación sobre la morbi-mortalidad de los pacientes quemados. Efecto no muy bien conocido incluso a día a de hoy.

Desde la década de los años 90 hasta la actualidad la investigación en este campo se ha ido enfocando hacia el estudio de los cambios biológicos, bioquímicos y celulares, con lo que se ha podido explicar mejor los cambios secundarios a la respuesta inflamatoria que se producen tanto a nivel pulmonar como a nivel sistémico. Se ha puesto énfasis en estudiar las citoquinas inflamatorias y se ha visto la importancia que tienen los radicales de oxígeno y la apoptosis de las células del epitelio de las vías respiratorias. Al mismo tiempo que se empezaba a ver la importancia de las estrategias de ventilación para intentar disminuir el daño pulmonar y sus consecuencias.

En España, al igual que en otros países del mundo, los incendios en lugares públicos o en domicilios constituyen un hecho habitual que en ocasiones, adquiere características de drama y que comportan una importante morbimortalidad y un gran consumo de recursos económicos, personales y sanitarios. Algunos ejemplos de esto son el caso del camping Los Alfaques (julio 1978, con 215 muertos), los incendios del Hotel Corona de Aragón (julio 1979, 63 muertos) y de la discoteca Flying de Zaragoza (enero 1990, con 43 muertos), el de la discoteca Alcalá 20 en Madrid (diciembre 1983, con 82 muertos) o el atentado terrorista de Hipercor en Barcelona (junio 1987) que costó la vida 23 personas, la mayoría de ellas asfixiadas por el humo¹⁰.

1.3. Epidemiología del síndrome de inhalación

Las quemaduras son un importante problema de salud pública mundial, ya que supone un problema extremadamente frecuente y grave. Se estima que puede afectar alrededor de un 1% de la población mundial¹¹, y que más de 300.000 personas mueren a causa de quemaduras cada año en todo el mundo. La mayoría de los accidentes ocurren en el hogar o en el lugar de trabajo, y afecta principalmente a hombres y a niños¹². En España sólo existen 9 hospitales que cumplen los criterios acordados por el Consejo Interterritorial para ser considerados Centros de Referencia del Sistema Nacional de Salud (CSUR) especializados en el paciente quemado crítico:

- Hospital Universitario de Getafe, de Madrid
- Hospital Universitario La Paz, de Madrid

- Hospital Universitario Vall d'Hebron, de Barcelona
- Hospital Universitario de Cruces, de Bilbao
- Hospital Universitario La Fe, de Valencia
- Hospital Universitario Virgen del Rocío, de Sevilla
- Hospital Universitario Miguel Servet, de Zaragoza
- Hospital Universitario Carlos Haya, de Málaga
- Hospital Universitario Juan Canalejo, de La Coruña

Definimos como Unidad de Quemados Críticos, el dispositivo asistencial de alta especialización y complejidad, integrado en un centro hospitalario y dotado con los recursos humanos y materiales necesarios para la atención sanitaria basada en la mejor evidencia disponible de este tipo de pacientes.

Los criterios de ingreso que debe de cumplir un paciente para ingresar en una Unidad de Quemados Críticos son^{13,14}:

- Quemaduras de segundo o tercer grado > 20% de superficie total quemada a cualquier edad.
- Quemaduras de segundo o tercer grado > 10% de superficie total quemada en menores de 10 años y mayores de 50.
- Quemaduras químicas y eléctricas.
- Quemaduras en zonas críticas (cara, genitales, manos, pies, articulaciones, periné).
- Quemaduras con lesiones asociadas (inhalación de humos, traumatismos, etc.).
- Quemaduras con riesgos asociados (antecedentes clínicos del paciente como diabetes, inmunodepresión, etc.).

A día de hoy, en España, no disponemos de información epidemiológica actualizada ya que no existe un registro español de los pacientes atendidos por quemaduras en estos centros.

El Dr. Ervigio Corral, subdirector general de SAMUR Protección Civil, señaló en noviembre de 2010 durante la rueda de prensa realizada para presentar el “Docuhumo”, documento de consenso para el manejo clínico de la intoxicación por humo de incendios, que a lo largo de 2009 en Madrid se habían atendido 912 pacientes con Síndrome de Inhalación de Humos.

Sin embargo, en Estados Unidos, disponen de varias bases de datos que registran a los pacientes ingresados en sus centros a lo largo del año. Por una parte está el registro que lleva a cabo la American Burn Association (ABA) que recoge el registro anual de los pacientes ingresados en sus Unidades de Quemados Críticos, el National Burn Repository (NBR). Pero también disponen del Nationwide Inpatient Sample (NIS), que recoge los datos de centros que no tienen por qué estar especializados en quemados, tanto privados como universitarios, dentro del ámbito rural y urbano¹⁵.

Este registro nace de la necesidad de ampliar conocimiento sobre los pacientes quemados y de esta forma poder realizar un mejor manejo y tratamiento. Los registros relacionados con la salud proporcionan una estructura para la recogida, almacenamiento, recuperación y difusión de información sobre los pacientes con una determinada enfermedad, condición o exposición, o que se someten a procedimientos específicos. Estas bases de datos recopilan enormes cantidades de información sobre características de los pacientes, tratamientos y resultados. La extensión de los datos disponibles en los registros permite a los investigadores estudiar cuestiones que de otro modo serían imposibles de abordar porque las instalaciones individuales a menudo no tienen un número suficiente de pacientes para investigar ciertas cuestiones mientras otras no son éticas o logísticamente imposible evaluar de forma prospectiva.

Estas bases de datos han ido evolucionado a lo largo del tiempo. El Dr. Irving Feller de la Universidad de Michigan, fue uno de los pioneros en el desarrollo de las bases de datos de los pacientes ingresados por quemaduras, ya que fue quien estableció el Nacional Burn Intercambio de Información (NBIE) en 1964, muy similar al actual NBR. El NBIE era un

registro voluntario que ya en 1986 tenía recogido un total de 94.594 registros de pacientes de 130 hospitales de Estados Unidos.

A medida que la tecnología informática avanzaba, a finales de 1980 la American Burn Association (ABA) comenzó a sentar las bases de un programa de software de registro electrónico de las quemaduras que podría ser utilizado por los centros de quemados individuales. Como resultado, surgió el National Burn Repository (NBR), que es el registro de quemaduras de ABA que a lo largo de su historia, y sobre todo con los avances tecnológicos ha ido sufriendo múltiples modificaciones y renovaciones, hasta llegar al formato actual. Actualmente es la base de datos más grande del mundo y sin duda una herramienta fundamental para el estudio de los pacientes quemados¹⁶.

El NBR de 2016¹⁷ recoge los datos de los pacientes ingresados en 96 centros de quemados en Estados Unidos, 4 en Canadá, 2 en Suecia y 1 en Suiza. Los datos fueron recogidos entre 2006-2015 con más de 205.000 registros de pacientes.

Si nos basamos en esta base de datos, observamos que de los 40.000 pacientes ingresados anualmente en los centros de quemados de los Estados Unidos, unos 2.000, según los datos más conservadores, presentan lesiones por inhalación de humo, lo que supone un 5% de los ingresos¹⁵.

En una revisión realizada por Merrell et al¹⁸ de 1.458 pacientes quemados, observaron que los factores que mejor se correlacionaban con la mortalidad en estos pacientes eran la superficie corporal total quemada (SCTQ), la edad, y la presencia de síndrome de inhalación. La inhalación está presente en aproximadamente un cuarto de los pacientes quemados ingresados en los centros de quemados, pudiendo aumentar la mortalidad hasta un máximo del 20% en relación con la edad y la superficie corporal quemada¹⁹.

El síndrome de inhalación asociado a las quemaduras aumenta la mortalidad en el paciente quemado³, siendo un factor independiente de mortalidad²⁰, sobre todo en los pacientes con quemaduras de más del 20% SCTQ²¹.

Ya en los años 80 un estudio realizado por el US Army Institute of Surgical Research, observó que la mortalidad de los pacientes con inhalación era un 20% más elevada que la de los pacientes que no presentaban inhalación²².

Según el NRBA del 2016, para un paciente de más de 60 años y con una SCTQ de 1 a 19,9 %, la presencia de inhalación aumenta el riesgo de muerte en 24 veces.

Prácticamente la totalidad de los pacientes con síndrome de inhalación tienen quemaduras asociadas, ya que tan sólo un 1% presentaron sólo síndrome de inhalación¹⁶. Sin embargo entre el 5 y el 35% de los quemados presentan síndrome de inhalación²³, lo que representa un porcentaje nada desdeñable teniendo en cuenta que puede llegar a incrementar la mortalidad. Aunque este porcentaje puede llegar a ser mayor dependiendo de los estudios analizados. Por ejemplo, en un estudio realizado por Yurt²⁴, en el que analizaban los pacientes ingresados en un centro de quemados tras el atentado ocurrido en el World Trade Center el 11 de septiembre de 2011, observaron que el 78 % de los pacientes que ingresados presentaban síndrome de inhalación.

La tasa de mortalidad atribuible sólo al síndrome de inhalación es entre un 0 y un 11 %, sin embargo si lo combinamos con las quemaduras esta mortalidad puede aumentar hasta un 90 %²⁵.

El riesgo de inhalación aumenta con la edad²⁶ y con la SCTQ, llegando a estar presente en dos tercios de los pacientes con quemaduras mayores del 70% SCTQ²⁷.

La presencia de inhalación, no solo incrementa la mortalidad de los pacientes quemados, sino que también hace que estos pacientes desarrollen más complicaciones intrahospitalarias, tengan mayor estancia media y por tanto, supongan un mayor coste hospitalario²⁸. En los últimos años se ha observado un ligero descenso en el número de fallecidos por inhalación²⁹, posiblemente gracias en las mejoras en el tratamiento sobre todo a nivel prehospitalario, que es donde se produce la muerte de este tipo de paciente, pero aun así el síndrome de inhalación continúa aumentando la morbimortalidad en los pacientes quemados³⁰.

2. Paciente quemado crítico. Importancia del papel de las quemaduras en el síndrome de inhalación

No se puede entender el paciente con sospecha de síndrome de inhalación sin hablar antes del paciente quemado crítico, de sus características y su fisiopatología, ya que como hemos comentado anteriormente, la inhalación por si sola sin llevar asociadas quemaduras sólo se presenta en el 1% de los casos.

Las quemaduras son el resultado de un traumatismo, que desnaturaliza las proteínas tisulares y destruye los tejidos, por tanto el paciente quemado crítico no es más que un traumatizado con características especiales: mayor liberación de mediadores inflamatorios que aumentan la permeabilidad vascular (tanto en las zonas quemadas como en las que no están), abundantes pérdidas de fluidos, extensa superficie a reparar, peores accesos venosos, mayor riesgo de infecciones y estancias hospitalarias muy prolongadas. En los últimos años se ha producido importantes avances técnicos en el manejo de este tipo de pacientes, tanto en la resucitación inicial como desde el punto de vista de las técnicas quirúrgicas, control de infecciones, dolor o soporte nutricional, lo que ha permitido mejorar la supervivencia de este tipo de pacientes. Sin embargo este tipo de lesiones sigue siendo una importante causa de morbilidad- mortalidad, de ahí la importancia del tratamiento inicial, que tiene que realizarse lo más precoz posible y en una unidad especializada. El espectro clínico de este tipo de lesiones varía desde una quemadura superficial, hasta una destrucción completa de la superficie corporal, con lo que es primordial la aplicación de una atención racionalizada que abarca una asistencia prehospitalaria adecuada, un transporte a una Unidad de Quemados Críticos y una terapia de resucitación mediante fluidos que debe comenzar lo antes posible.

2.1. Clasificación de las quemaduras

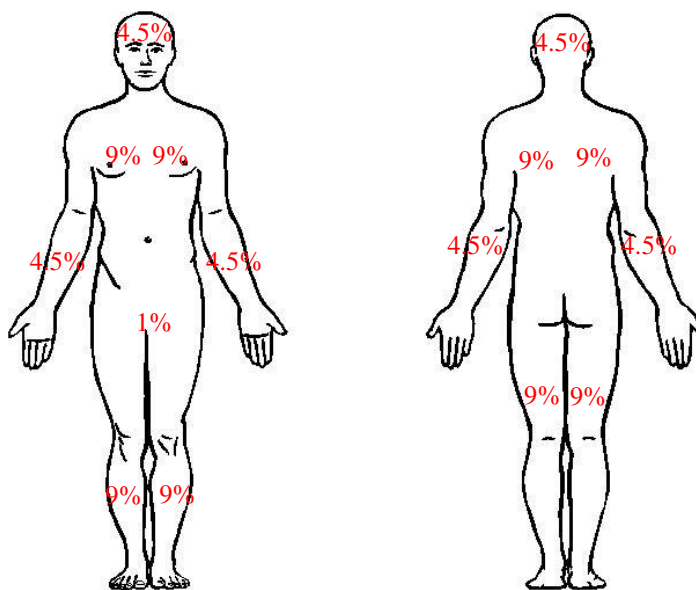
Para determinar la severidad de una quemadura hay que tener en cuenta la superficie quemada, la profundidad, agente etiológico y la gravedad.

- Clasificación en función de la extensión:

La extensión de las quemaduras es algo que se puede cuantificar, y que tiene relación con la fisiopatología y con el pronóstico de los pacientes quemados. Debemos realizar una estimación rigurosa del porcentaje de SCTQ, puesto que en base a ella calcularemos los requerimientos de fluidos necesarios para la fase de resucitación inicial del paciente quemado.

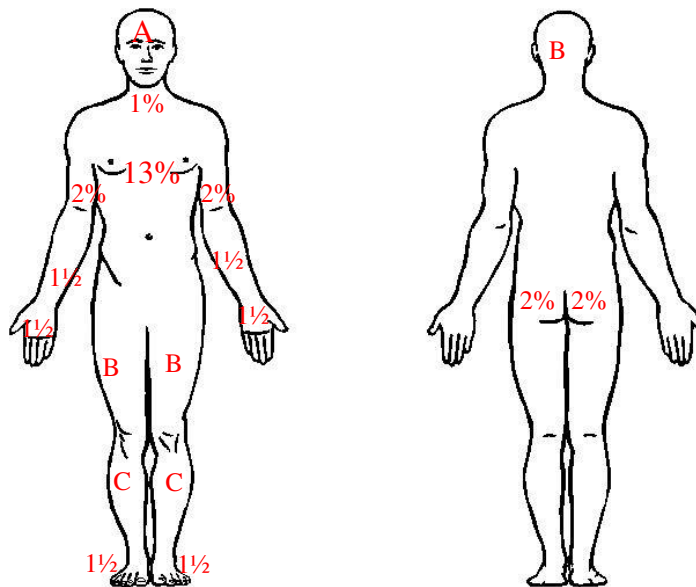
Para las áreas parcheadas el cálculo de extensión puede hacerse sabiendo que la palma de la mano representa aproximadamente un 1% de superficie corporal. Esta forma de medición puede ser útil para una aproximación inicial o para realizar en el lugar del accidente.

Para la cuantificación puede utilizarse la **Regla de los nueves de Wallace**. Esta regla divide la superficie corporal en: pierna derecha (9+9%), pierna izquierda (9+9%), tronco anterior (9+9%), tronco posterior (9+9%), brazo derecho (9%), brazo izquierdo (9%), cabeza (9%) y 1 % para genitales.



REGIÓN	Porcentaje (%)
Cabeza	
Cuello	
Tronco anterior	
Tronco posterior	
Brazo derecho	
Brazo izquierdo	
Nalgas	
Genitales	
Pierna derecha	
Pierna izquierda	
Total	

Estos porcentajes son diferentes en lactantes, donde la cabeza llega a representar un 19% de superficie corporal total mientras que los miembros inferiores quedan en un 15%, por eso en estos pacientes es más recomendable usar el **Diagrama de Lund y Browder** que es más exacto, ya que es el diagrama del área porcentual de las regiones corporales según la edad.



ÁREA	EDAD					
	0	1	5	10	15	Adulto
A= ½Cabeza	9 ½	8 ½	6 ½	5 ½	4 ½	3 ½
B= ½muslo	2 ¾	3 ¼	4	4 ½	4 ½	4 ¾
C= ½pierna	2 ½	2 ½	2 ¾	3	3 ¼	3 ½

- Clasificación en función de la profundidad:

La clasificación tradicional de profundidad como 1º, 2º y 3º (y 4º) grado está siendo sustituida por un sistema que refleja la necesidad de intervención quirúrgica. En todo caso la profundidad requiere algún tiempo para definirse.

Tipos de quemaduras.

PROFUNDIDAD		CAUSA	ASPECTO	CURACIÓN
Superficial	Epidérmica o 1º grado	Radiación solar o flash	Dolorosa. Seca, roja. Palidece con la presión	3-6 días
Espesor parcial superficial	Dérmico superficial o 2º grado	Flash, escaldadura, llama	Dolorosa. Húmeda, rojo con ampollas. Palidece a la presión	7-20 días
Espesor parcial profundo	2º grado dérmico profundas 3º grado o	Escaldadura, aceite, llama	Dolor a la presión, húmeda o cerosa, ampollas, color variable. No palidece al presionar	21 días con cicatriz
Espesor completo + (fascia, músculo)	3er grado o subdérmicas (4º grado)	Llama, química, eléctrica	No dolorosa. Seco e inelástico. Color blanco, gris, negro. No palidece al presionar	No sin cirugía

- Clasificación en función de la gravedad:

Las quemaduras según el sistema de graduación de severidad de la American Burn Association pueden clasificarse en menores, moderas y mayores.

	MENOR	MODERADA	MAYOR
% SQ en adultos	<10	10-20	>20
% SQ en jóvenes o ancianos	<5	5-10	>10
% quemadura profunda	<2	2-5	>5
Inhalación de humos	No	Sospechada	Conocida
Descarga eléctrica por alto voltaje	No	Lesión	Quemadura
Lugar y tipo de afectación	--	Circunferencial	Cara, ojos, orejas, genitales, articulaciones
Otras patologías	No	Otras enfermedades	Lesiones asociadas

Los factores que más influyen en la supervivencia son la edad, la superficie quemada y el síndrome de inhalación. Las escalas de gravedad que nos orientan sobre la supervivencia son muchos, pero los más usados son la regla de **Baux** (que suma la edad a la superficie corporal quemada) y índice de gravedad de quemadura abreviado, el **Abbreviated Burn Severity Index (ABSI)**, que además tiene en cuenta la profundidad, el sexo y la presencia de inhalación/trauma.

Fue Tobiasen en 1982 quien utilizó la escala de ABSI (ABSI: Abbreviated Burn Severity Index) para estimar la gravedad de los pacientes con quemaduras³¹.

Las variables que integra esta escala son: porcentaje de superficie corporal quemada (1 punto por cada 10%), edad (1 punto por cada 20 años), lesiones por inhalación de humo (1 punto en caso positivo), el sexo (1 punto si es mujer y 0 si es hombre), la presencia de quemaduras de espesor total (1 punto si están presentes). Las variables con más puntuación son la superficie corporal quemada y la edad.

Sexo	Hombre	0
	Mujer	1
Edad	0-20	1
	21-40	2
	41-60	3
	61-80	4
	>80	5
Traumatismo y/o inhalación		1
Quemadura profunda		1
Superficie Corporal Quemada	1-10	1
	11-20	2
	21-30	3
	31-40	4
	41-50	5
	51-60	6
	61-70	7
	71-80	8
	81-90	9
	91-100	10

Puntuación ABSI	Probabilidad de muerte
2-3	≤ 1
4-5	2
6-7	10-20
8-9	30-50
10-11	60-80
>11	>90

En 1961, Baux publicó un artículo en el que proponía un sistema para intentar predecir la mortalidad en los pacientes quemados utilizando la edad y superficie total afectada, puesto que se considera que son los factores que más influyen en el pronóstico^{32,33,34}.

Baux Score: SCTQ % + edad

Posteriormente Osler et al³⁵, propusieron añadir la lesión por inhalación sumando al resultado 17 puntos, ya que vieron que el síndrome de inhalación era un factor de mortalidad independiente de los pacientes con quemaduras, ajustándose mejor esta escala para predecir la muerte en estos pacientes.

Baux Score Modificado: SCTQ % + edad + 17

Actualmente, esta escala, se sigue utilizando como índice pronóstico ya que se vio que seguía siendo una escala fácil de realizar a pie de cama y que tenía una buena correlación con la mortalidad. La American Burns Association es la escala que emplea que emplea en el Repository como escala pronóstica.

Posteriormente Williams et al.³⁶, desarrollaron un nomograma como herramienta para estimar de forma sencilla y a pie de cama, la mortalidad en función de la Escala de Baux. Este nomograma sirve tanto para pacientes con sospecha de inhalación como para los que no.

- Clasificación en función del mecanismo de producción:

El mecanismo de producción es muy variado y condiciona las características de las quemaduras³⁷, y en función de esto se pueden clasificar en:

- Llama: es la causa más frecuente y produce quemaduras más profundas (dérmicas y subdérmicas)
- Escaldadura: contacto con líquidos calientes. Es la segunda causa más frecuente, la primera en los niños, y suele producir quemaduras dérmicas.
- Contacto: con objetos sólidos calientes. Su profundidad depende de la temperatura del objeto y del tiempo de contacto.
- Químicas (ácidos, álcalis, compuestos orgánicos...): desnaturalizan las proteínas de la piel, suelen ser profundas y progresan si no se elimina el agente precozmente.
- Eléctricas: suelen ser muy profundas. Tienen puerta de entrada y salida y discurren por las zonas de menor resistencia (vasos y nervios), sin embargo si pasan por zonas de mayor resistencia como los huesos producen gran temperatura y ocasionan más trombosis e isquemia de las zonas afectadas.
- Flash (explosión fugaz): suele ser superficial.
- Radiación solar (que suele ser superficial) o química (que es más profunda).

2.2. Fisiopatología de la quemadura

Para la realización de un tratamiento adecuado del paciente quemado es fundamental el conocimiento de la fisiopatología de este tipo de lesiones.

Afectación local:

La lesión por quemadura rompe la homeostasis del organismo más que ningún otro tipo de traumatismo. Desde el punto de vista anátomo-patológico el traumatismo térmico produce en la piel tres zonas concéntricas de lesión, conocidas como zonas de Jackson: una necrótica central, rodeada de una zona de estasis y de una zona de hiperemia. La primera se caracteriza por la presencia de necrosis coagulativa. En esta zona se producen diversos mediadores bioquímicos (derivados del ácido araquidónico, sustancias oxidantes, citoquinas y componentes activados del complemento y de la coagulación). La zona más periférica al tejido necrosado presenta hipoperfusión, agregación plaquetaria y migración de los neutrófilos, formando la zona de estasis. Estas áreas de necrosis incompleta reciben el riego de una microcirculación dañada, pudiendo evolucionar hacia la necrosis si no se realiza una adecuada reanimación. La zona más periférica se denomina de hiperemia y se caracterizan por una mínima lesión celular y una importante vasodilatación. Se produce una pérdida de la integridad capilar, con la consiguiente extravasación de líquido desde el compartimento intravascular hacia el intersticio, formándose el edema³⁸.

Además del daño físico directo por efecto del calor, la microcirculación se ve afectada por el efecto de mediadores de la inflamación, responsables de determinar la gravedad y evolución a nivel local y sistémico. Esta pérdida de la integridad microvascular conduce no sólo a la extravasación de líquido desde el plasma hacia el intersticio, sino también de proteínas, por lo que disminuye la presión oncótica y esto hace que se produzca también pérdida de líquido en los tejidos sanos lejanos a la lesión. Este efecto es responsable de la formación de edema pulmonar que se produce en este tipo de pacientes, aunque no suele tener repercusión clínica en ausencia de inhalación y con una reanimación adecuada. La formación de edemas puede verse muy aumentada si se realiza una resucitación muy enérgica con volumen, aumentando también de esta forma los efectos deletéreos.

Por lo general, la formación de edema en una quemadura pequeña alcanza su máximo nivel entre las 8 y 12 horas posteriores a la lesión. En cambio, en el caso de quemaduras extensas ocurre más tarde, entre las 18 y 24 horas, porque la hipovolemia sistémica retrasa la extravasación de líquido³⁹.

Afectación sistémica:

Como consecuencia de la agresión se produce una respuesta sistémica con repercusión a varios niveles, con un pico máximo a los 5-7 días de la exposición.

Se produce una afectación a nivel hemodinámico, ya que las alteraciones anteriormente descritas provocan inestabilidad hemodinámica por reducción del volumen plasmático, aumento en la resistencia vascular periférica y un gasto cardíaco disminuido, siendo en las fases iniciales más por la hipovolemia que por disfunción miocárdica, aunque posteriormente también se puede observar un cierto componente de disfunción miocárdica secundaria a la propia inflamación.

Aunque la tensión arterial se mantiene prácticamente dentro de los niveles normales al inicio de la lesión, la contracción continúa del volumen intravascular, acaba originando hipotensión, disminución del gasto cardíaco, disminución de la perfusión tisular y acidosis metabólica secundaria al shock que se produce por las quemaduras. De ahí la importancia de una adecuada reanimación inicial para establecer el volumen circulante y mantener una adecuada perfusión tisular.

A nivel respiratorio, la insuficiencia respiratoria es la complicación más frecuentemente observada en los primeros días. Se produce tanto por acción directa del calor en la vía aérea superior como por los gases y partículas inhaladas en la vía aérea inferior. También se suele ver afectación parenquimatosa, más frecuentemente en los pacientes inhalados, que pueden acabar desarrollando un SDRA secundario a la alteración de la permeabilidad que se produce como consecuencia directa de los tóxicos y de los mediadores inflamatorios. En los pacientes sin inhalación también se observa cierto componente de edema intersticial secundario a la inflamación, como ya hemos comentado anteriormente⁴⁰.

También se produce como respuesta a la agresión una afectación a nivel metabólico por liberación de catecolaminas, disminución de la insulina, aumento del glucagón, ACTH, cortisol y de mediadores inflamatorios, por tanto tendremos un aumento del gasto metabólico y del consumo nutricional, siendo de gran importancia una adecuada nutrición precoz en este tipo de pacientes.

El fracaso renal que se observa durante los primeros días suelen ser de causa prerrenal por hipoperfusión, por eso la diuresis es un buen indicador del flujo sanguíneo renal, y suele evitarse con una adecuada y precoz reanimación inicial. A partir de la segunda semana la etiología del fracaso renal se relacione más con patología propia del riñón, como la necrosis tubular aguda, en relación con nefrotóxicos o la sepsis. El desarrollo de fracaso renal se relación con un importante aumento de la mortalidad⁴¹.

Se suele observar alteraciones hematológicas en las tres series, secundarias a la hemólisis intravascular que se produce por efecto directo de la quemadura, aumento del hematocrito por la hipovolemia, leucocitosis, trombopenia por secuestro vascular al inicio y trombocitosis después. También existe una alteración de la inmunidad tanto humoral como celular.

2.3. Fisiopatología del síndrome de inhalación

El síndrome de inhalación incluye: quemaduras térmicas, supra e infraglólicas, tanto por llama como por vapor; lesiones químicas por las partículas inhaladas vía aérea inferior; toxicidad sistémica por la absorción productos tóxicos y sus metabolitos; importante respuesta inflamatoria, tanto por la inflamación a nivel local como a nivel sistémico⁴².

Como consecuencias de estas alteraciones encontramos que el paciente inhalado es un paciente con una alta morbimortalidad puesto que además, en la mayoría de las ocasiones requiere una intubación endotraqueal y una mayor cantidad de volumen durante la resucitación inicial lo que conlleva una progresiva disfunción pulmonar, una ventilación mecánica prolongada y por tanto, un aumento de las complicaciones asociadas como son el aumento riesgo de infecciones y el SDRA⁴³

El grado de inhalación es variable y depende de: los componentes de los gases inhalados, la presencia de materia particulada (hollín), la magnitud y el tiempo de la exposición, factores individuales del huésped, como la enfermedad pulmonar subyacente y la incapacidad huir del incidente⁴⁴.

La inhalación de humo puede llevar asociada la inhalación de materiales particulados y gases tóxicos (irritantes y no irritantes). La combustión utiliza oxígeno, y cuando ésta se produce en un espacio cerrado, disminuye la Fracción Inspirada de O₂ (FiO₂) con la consecuente hipoxia. Los tóxicos liberados por la combustión de diversos elementos, pueden producir hipoxia hipoxémica por la disminución de la FiO₂, hipoxia anémica por la producción de carboxihemoglobina (monóxido de carbono) o de metahemoglobina (óxidos de nitrógeno y los nitritos) o hipoxia tisular o histotóxica por la inhibición de la citocromo-oxidasa (cianuro y monóxido de carbono)⁴⁵.

El humo que se produce en un incendio es una mezcla de tres componentes: aire caliente con baja concentración de oxígeno, partículas carbonáceas en suspensión (hollín) y gases tóxicos diversos según el material que haya combustionado.

En cuanto a los tipos de gases que podemos encontrarnos⁶, tenemos:

- Gases tóxicos irritantes: *Acroleína. Ácido clorhídrico. Amoniaco. Benceno. Formaldehído y aldehídos. Óxidos de azufre y de nitrógeno. Fosgeno y otros.*

Este tipo de gases actúan a nivel de las vías respiratorias superiores e inferiores produciendo insuficiencia respiratoria aguda al producir irritación e inflamación a nivel de la mucosa, disminuyendo el surfactante, aumentando el flujo sanguíneo a nivel bronquial, produciendo broncoespasmo y edema.

- Gases asfixiantes simples: *Monóxido de carbono (CO), Ácido cianhídrico o cianuro (CN).*

Este tipo de gases son tóxicos celulares puesto que lo que producen es hipoxia tisular, perpetuando el metabolismo anaeróbico y produciendo acidosis láctica, teniendo consecuencias tanto a nivel local como sistémico⁴⁶.

- Lesión local directa:

La lesión térmica directa generalmente se suele limitar a la vía aérea superior, a la región supraglótica, siendo la inhalación de los gases y de las partículas aerosolizadas de la combustión de los diferentes materiales que se encuentran en el humo de los incendios los responsables de las lesiones subglóticas y del árbol bronquial.

Los tóxicos irritantes pueden causar lesión directa en los tejidos, broncoespasmo y activación de la respuesta inflamatoria sistémica. El grado de las lesiones es impredecible y dependerá del tipo de gases inhalados. La lesión directa es consecuencia del tamaño de la partícula, su solubilidad en el agua y su estado ácido base. Los compuestos de amonio producen lesión alcalina y el dióxido de azufre (SO₂) y los gases que contienen cloro (Cl₂, ClH, fosgeno, difosgeno, oxima de fosgeno) producen lesión ácida. Otras sustancias químicas pueden actuar por otros mecanismos, por ejemplo, la acroleína genera formación de radicales libres y desnaturalización proteica. Las sustancias con alta solubilidad en agua (acroleína, SO₂, los compuestos de amonio y el ClH) causan lesión del tracto respiratorio superior. El fosgeno y los óxidos de nitrógeno (NO_x) tienen baja solubilidad en agua y producen lesión pulmonar difusa.

A nivel de la vía aérea inferior lo que se produce es una activación de la respuesta inflamatoria por la irritación química de estas sustancias y del propio daño de la mucosa, una disminución del surfactante pulmonar y la activación del tono vasomotor. Se produce una liberación de neuropéptidos en las terminaciones nerviosas de las vías respiratorias que desencadena la inflamación neurogénica⁴⁷. Como consecuencia se produce una disminución en el calibre de la vía aérea, broncoespasmo, alteración de la permeabilidad, y vasodilatación.

El aumento del flujo sanguíneo de las vías respiratorias se asocia con edema de la mucosa de las vías respiratorias, exudación a las vías respiratorias de fluidos ricos en proteínas, neutrófilos y mediadores inflamatorios, lo que produce una disminución en la luz de las vías respiratorias, con el consiguiente aumento de la resistencia y limitación del flujo de aire a los alvéolos. Al mismo tiempo existe cierto grado de coagulopatía, con la formación de trombos microvasculares y liberación de fibrina. Todo esto conlleva un acumulo de líquido en las vías aéreas, con edema parenquimatoso y la exacerbación de la inflamación y daño parenquimatoso⁴⁸. La circulación bronquial es la que proporciona la perfusión

arterial a la vía aérea con aproximadamente dos tercios del retorno venoso al corazón a través de las venas pulmonares. Las anastomosis entre la circulación bronquial y pulmonar, que generalmente no son importantes, se hacen prominentes después de la lesión por inhalación. Unas 3 horas después de la inhalación del humo, la circulación bronquial, que normalmente es aproximadamente el 1% del gasto cardiaco, aumenta 10 veces a la tráquea, 15 veces al bronquio principal izquierdo y 20 veces al bronquio principal derecho. El flujo sanguíneo también se incrementa en las vías aéreas distales, aproximadamente 4 veces en el pulmón derecho y 6 veces en el pulmón izquierdo. Todo ello se acompaña de un aumento del caso cardiaco y del aumento de la respuesta catabólica⁴⁹.

Los coágulos de fibrina que se forman producen la obstrucción casi total de algunos bronquios proximales comprometiendo la ventilación de segmentos pulmonares individuales, mientras que la obstrucción parcial, que reduce el flujo ventilatorio, puede producir hipoxia por insuficiente saturación de oxígeno de la sangre que pasa a través de capilares pulmonares en áreas de desajuste de ventilación-perfusión⁵⁰.

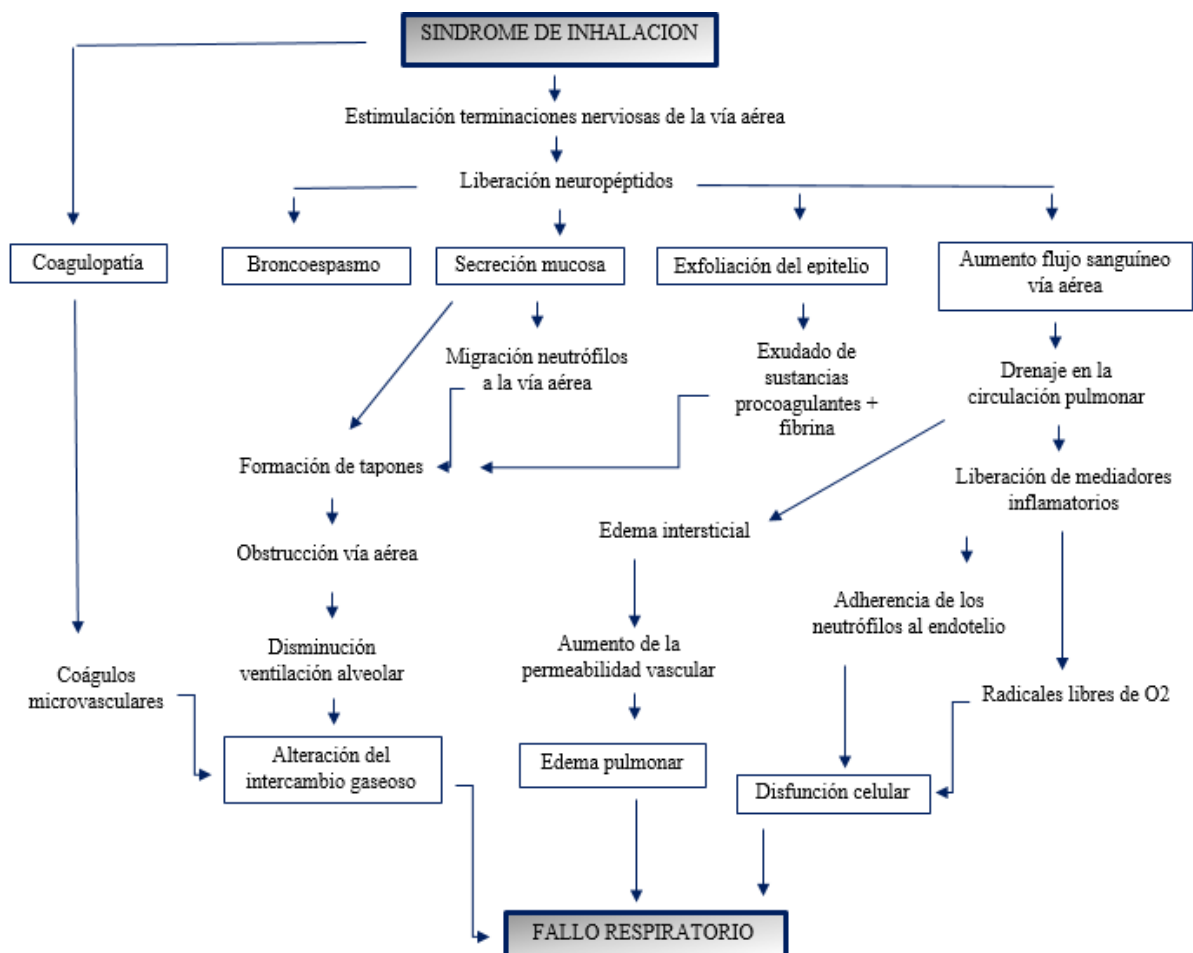
Al mismo tiempo se produce la modulación de las células inmunitarias, estimulación de los neutrófilos y la quimiotaxis de eosinófilo. Los leucocitos activados y los mediadores humorales como prostanoïdes y leucotrienos generan la producción de radicales libres de oxígeno y de enzimas proteolíticas⁵¹. Algunos estudio sugieren que los neutrófilos migran hacia las vías respiratorias a partir de las glándulas de la mucosa bronquial, debido a que la función de las células ciliares se deteriora después de la exfoliación, reduciendo el aclaramiento de las secreciones y permitiendo que migren distalmente a las vías respiratorias inferiores y el parénquima.

Los mecanismos precisos por los cuales las lesiones causadas por inhalación de humo causan broncoespasmo son poco conocidos. Posiblemente sean los neuropéptidos producidos en la mucosa bronquial después de la lesión de las vías respiratorias, los responsables de la broncoconstricción, al generar espasmos del músculo liso de las vías respiratorias, con la consiguiente disminución del área de sección transversal de la luz de la vía aérea, afectando el flujo de aire normal⁵².

Los cambios fisiopatológicos del parénquima pulmonar se acompañan de hipoxia. Esta reducción en la relación PaO_2 / FiO_2 se asocian con edema pulmonar, aumento de la presión de las vías respiratorias y la formación de los coágulos de fibrina.

Al mismo tiempo se produce una alteración de la permeabilidad pulmonar, en la que no sólo se pierde agua libre, sino también proteínas. El aumento en la presión microvascular pulmonar se acompaña de una disminución en la concentración de proteínas plasmáticas, y un aumento del flujo linfático pulmonar. El edema que se forma en el parénquima pulmonar es un exudado rico en proteínas⁵³.

Además, de la pérdida de integridad del epitelio y de la disfunción celular, se produce una reducción el aclaramiento bacteriano, aumentan el riesgo de infección de las vías respiratorias y los pulmones⁵⁴.



Basado en Enkhbaatar et al. Pathophysiology, research challenges, and clinical management of smoke inhalation injury. Lancet 2016; 388 :1437-46

- Lesión sistémica :

La activación de la cascada inflamatoria y la liberación de los radicales de oxígeno a nivel pulmonar que se produce tras la inhalación de humo, desencadena una intensa respuesta inflamatoria a nivel sistémico que puede llegar a producir un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y conducir a un fallo multiorgánico.

Como ya hemos dicho anteriormente, tanto el monóxido de carbono como el cianuro son gases asfixiantes simples que tienen tanto efecto local como a nivel sistémico⁵⁵.

Intoxicación por monóxido de carbono

El monóxido de carbono produce lesión a dos niveles: a nivel alveolar, desplazando el oxígeno, agravado aún más por el ambiente hipóxico fuego; y a nivel sistémico, donde desplazar competitivamente oxígeno de la hemoglobina e impide la unión de la citocromo oxidasa a nivel mitocondrial.

El monóxido de carbono (CO) causa hipoxia anémica y tisular al unirse a la hemoglobina con una afinidad 200 veces mayor que el oxígeno. Produce además, un desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina a la izquierda y disminuye la contractilidad miocárdica por unirse a la cardiomioglobina. También se ha demostrado experimentalmente que puede unirse a la citocromo- oxidasa.

Intoxicación por cianuro

El ácido cianhídrico es la forma gaseosa de cianuro tras la descomposición térmica de los polímeros que contienen nitrógeno. Pueden ser polímeros naturales (lana, seda y papel) o sintéticos (nylon y cloruro de polivinilo).

El gas cianhídrico interfiere con el metabolismo celular al unirse al ion férrico de la citocromo-oxidasa. De esta manera, frena la respiración celular generando metabolismo anaeróbico con incremento del ácido láctico y disminución del consumo de oxígeno.

Los óxidos de nitrógeno y los nitritos producidos en un incendio pueden generar la producción de metahemoglobina, aunque este fenómeno es menos frecuente que la toxicidad por monóxido de carbono o cianuro. La producción de metahemoglobina produce una disminución del transporte de oxígeno y un desplazamiento de la curva de disociación a la izquierda similar a la carboxihemoglobina. Todos estos cuadros pueden producir la muerte en minutos si las concentraciones de los tóxicos son suficientemente elevadas. También puede producir fracaso renal agudo y otras manifestaciones clínicas más graves como son las alteraciones neurológicas y cardiovasculares⁵⁶.

3. Diagnóstico de los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación

Según Foster⁵⁷, el síndrome de inhalación se define como los efectos tóxicos y deletéreos del calor y los productos químicos de la combustión en las vías respiratorias y los pulmones.

A lo largo de estos años, se han propuesto varios esquemas diagnósticos para poder evaluar tanto la presencia de inhalación como la gravedad, pero hasta día de hoy no se ha conseguido llegar a un consenso de cuál es el mejor y más preciso método diagnóstico que además de ser capaz de diagnosticar el síndrome de inhalación, sea capaz de ser un buen marcador pronóstico que correlacione el grado de inhalación con la severidad de las lesiones⁵⁸.

Ya en 2006, en la reunión anual de la American Burn Association, se marcaron como prioridad definir los criterios diagnósticos de la inhalación, al igual que establecer una escala de gravedad pronóstica. Un año más tarde, se celebró la Conferencia de Consenso sobre el Síndrome de Inhalación⁵⁹, donde se marcaron los objetivos a conseguir en este ámbito en los próximos años. En febrero de 2016, en Washington, se llevó a cabo la reunión anual de la American Burn Association donde se revisaron los avances que se habían realizado desde la Conferencia del 2007 en el ámbito de la inhalación, observándose que a pesar de que desde entonces se habían publicado numerosos artículos acerca del síndrome de inhalación, la mayoría de los objetivos que se habían marcado no se habían cumplido como era el caso de los criterios diagnósticos y las escalas de gravedad.

Actualmente el diagnóstico se realiza mediante la anamnesis, la exploración física, el fibrobroncoscopio y las técnicas de imagen, siendo la más utilizada la radiografía de tórax⁵.

Clásicamente, el diagnóstico del síndrome de inhalación se ha realizado por los hallazgos clínicos y la anamnesis, pero el problema siempre ha sido que los hallazgos físicos no describían la extensión ni la gravedad de las lesiones.

A día de hoy, para evaluar la presencia o no de inhalación, el método diagnóstico más fiable continúa siendo la presentación clínica, al mismo tiempo que te da una idea de la severidad y del grado de la inhalación. Hay que tener en cuenta si ha existido exposición a las llamas, al humo, o a productos químicos (industriales y domésticos), la duración de la exposición, si la exposición ha sido en un lugar en un espacio cerrado y la pérdida de conciencia.

En cuanto al examen físico, hay que tener en cuenta fundamentalmente dos cosas como son las quemaduras faciales (pelo facial o nasal, hollín o material carbonoso en la cara o en el esputo) o los signos de obstrucción de las vías respiratorias (estridor, edema o daño de la mucosa, afonía).

Ching et al⁶⁰ al observaron que las quemaduras faciales y las secreciones carbonáceas eran los signos clínicos que mejor se correlacionaban con los hallazgos encontrados en la fibrobroncoscopia. Sin embargo, los hallazgos físicos por si solos no sirven como diagnóstico de síndrome de inhalación, por tanto la indicación de intubación debe ir acompañada del contexto y de una buena anamnesis. En uno de los últimos artículos publicados por este mismo grupo, concluyen que el mejor método diagnóstico de la inhalación en el paciente quemado es la combinación de los hallazgos físicos y la fibrobroncoscopia⁶².

DiVincenti et al⁶¹, realizaron un estudio donde observaron que los hallazgos clínicos que con más frecuencia se encontraban en los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación eran las quemaduras faciales en el 96 % de la población, sibilancias en el 47% y restos de carbonilla en el 40 %. El resto de los hallazgos se encontraban más o menos en el 25 % de los casos, pero ninguno de los éstos hallazgos tienen suficiente sensibilidad o especificidad.

Algunos estudios hablan de que para realizar el diagnóstico de confirmación del síndrome de inhalación sería necesaria una prueba complementaria como la fibrobroncoscopia (FB), la tomografía computarizada (TC), con o sin radionucleidos, o el uso de la carboxihemoglobina, aunque estos métodos tienen una baja sensibilidad, son invasivos, o están sujetos a la variabilidad significativa entre las instituciones⁶².

Los niveles de carboxiHb son un buen marcador de exposición a alguno de los componentes del humo, pero se ha visto que los niveles de carboxihemoglobina no se relaciona con la gravedad y por tanto, no puede tener valor pronóstico⁶³. La COHB tiene vida media de 250 min pero como hemos comentado anteriormente, desciende a 40- 60 min con oxígeno al 100%, por tanto los valores al ingreso pueden no correlacionarse con la gravedad de la inhalación⁶⁴.

Actualmente, la fibrobroncopia se considera la técnica de elección para realizar el diagnóstico de confirmación. En las fases iniciales puede ayudar a visualizar las lesiones en la mucosa, y posteriormente en fases más tardías es de gran utilidad para eliminar secreciones y tapones mucosos mejorando la oxigenación y la ventilación⁶⁵. Ya en 1975, Hunt et al.⁶⁶, publicaron un artículo en el que exponían que el fibrobroncoscopio era la técnica de elección para diagnosticar a los pacientes con sospecha de inhalación, ya que tenía una sensibilidad de 86% para diagnosticar las lesiones supraglóticas e infraglóticas de la vía aérea, y a la vez, no había falsos positivos, aunque si la exploración se hacía de forma muy precoz podía haber lesiones que pasasen desapercibidas.

Pero la fibrobroncoscopia también tiene serias limitaciones ya no puede valorar las partes más distales como los bronquiolos y se ha visto que existe una clara discordancia entre la lesión y la mortalidad, no correlacionándose el grado de lesión con la consiguiente evolución clínica. Además de ser una técnica que no se puede utilizar en la población pediátrica por no poder introducir el fibrobroncoscopio por el tubo endotraqueal por su pequeño tamaño⁶⁷.

Por tanto, aunque existen datos que apoyan el uso de la fibrobroncoscopia en el manejo de lesiones de inhalación, especialmente al despejar el moco y las secreciones de las vías respiratorias, Spano et al.⁶⁸, concluyen en un estudio publicado recientemente, que la cantidad y calidad de los datos existentes no son suficientes para recomendar el uso

rutinario de este procedimiento invasivo como un estándar de cuidado en todos los pacientes.

Se ha intentado suplir las limitaciones que tiene el diagnóstico mediante fibrobroncoscopia usando técnicas de imagen.

La radiografía de tórax que se realiza al ingreso como ya observaron Putman et al⁶⁹, se va visto que no suele presentar alteraciones, con lo cual, aunque no sirve para el diagnóstico inicial, sí para ver la evolución^{70,71}. Otra técnica utilizada es la tomografía computarizada (TC) de tórax.

Oh et al.⁷², realizaron un estudio para valorar la utilidad de la tomografía computarizada de tórax al ingreso en la valoración del paciente con síndrome de inhalación. Utilizaron la escala radiológica (RADS) propuesta por Park et al.⁷³, para la clasificación de las lesiones, y compararon los hallazgos de los pacientes con y sin sospecha de inhalación en la TC realizado dentro de las 24 horas desde el ingreso. A los pacientes con inhalación también se les realizó una fibrobroncoscopia. Observaron los cambios producidos a nivel pulmonar, la lesión de las vías aéreas distales y el grado y profundidad de los daños en la mucosa respiratorias, observando que existía una buena correlación entre el diagnóstico clínico y radiológico. Aumentando el poder diagnóstico cuando se realizaban al ingreso tanto la TC como la fibrobroncoscopia.

Kwon et al.⁷⁴ realizaron un estudio donde hacían reconstrucciones en 3D para simular una fibrobroncoscopia, y se ha visto que este método tenía más coincidencias que el fibrobroncoscopio en la detección de los estrechamientos de las vías respiratorias, y en menor medida en la detección de formación de ampollas o necrosis.

También Shiau et al.⁷⁵ utilizaron con éxito los radionucleidos. Observaron una distribución no homogénea de los trazadores, lo que se correspondía con la obstrucción de las vía área de menor tamaño e incluso con el grado de obstrucción de la lesión.

A pesar de ser una técnica que podría ser de utilidad tanto para el diagnóstico como para la estratificación de la lesión y por tanto, en la predicción del curso clínico de estos pacientes, dado su alto coste y las complicaciones logísticas que supone trasladar un paciente a una TC, no es una técnica que pueda utilizarse de rutina, ni que permita

implementar actitudes terapéuticas que supongan una modificación en la supervivencia de estos pacientes.

Existe la necesidad de un gran estudio multicéntrico para establecer cuál es el método diagnóstico más óptimo que permita crear un sistema de puntuación (escala) a partir del cual se pueda realizar estimaciones pronósticos.

En 2010, se elaboró en España un documento de consenso (DOCUHUMO) sobre las bases del manejo clínico de la intoxicación por humo con el fin de facilitar a los Servicios de Emergencias Extrahospitalarias un instrumento sencillo para poder estratificar el riesgo en la asistencia de los pacientes que sufren un síndrome de inhalación⁷⁶. Como hemos comentado anteriormente, la mayoría de las muertes que se producen en un incendio se producen por inhalación y en el lugar del accidente, así que el diagnóstico de los pacientes con inhalación es una prioridad para los Servicios de Emergencias Extrahospitalarias.

Dicho documento se elaboró de forma conjunta por especialistas de la Sociedad Española de Medicina de Emergencias (SEMES), la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), la Sección de Toxicología Clínica de la Sociedad Española de Toxicología (STC-Aetox), las Unidades de Toxicología Clínica de hospitales españoles y la Unidad Militar de Emergencias del Ministerio de Defensa.

Uno de los propósitos de este documento era la estratificación del riesgo en los pacientes con síndrome de inhalación de humo, clasificando a los pacientes en 4 grupos en función de la exposición y las probabilidades de inhalación, los antecedentes o factores de riesgo del paciente, la clínica y el tratamiento necesario. (*Grupo I. Escasa inhalación, Grupo II. Escasa inhalación con factores de riesgo o inhalación moderada, Grupo III. Largo tiempo de inhalación, Grupo IV. Paciente crítico*)

4. Complicaciones de los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación

El síndrome de inhalación es un complejo proceso en el que se pueden dar múltiples complicaciones que varían en función del tiempo y la localización. En las fases iniciales, entre la agresión y las 36 primeras horas, las complicaciones más frecuentes son las relacionadas con la intoxicación por el monóxido de carbono y el cianuro, y las relacionadas con el edema de la vía aérea y el broncoespasmo. A partir del segundo día y durante la primera semana, las complicaciones se relacionan más con el aumento de las secreciones, las infecciones, y el aumento del agua extravascular que empeora el intercambio gaseoso.

En función de la localización, podemos dividir las complicaciones más frecuentes en tres niveles:

4.1. A nivel de la vía aérea superior

Las complicaciones a este nivel son consecuencia de la lesión térmica que se produce de forma directa a nivel de la vía aérea superior, siendo éstas las responsables de gran parte de los fallecimientos que se producen el lugar del accidente por obstrucción de la vía aérea superior.

La obstrucción de la vía aérea ocurre en un 20-33% de los pacientes, pudiendo presentarse de forma aguda como consecuencia de las lesiones en las estructuras supraglóticas producidas fundamentalmente por las lesiones térmicas. Este edema que se produce suele ir aumentando durante la fase de reanimación inicial por el importante aporte de fluidos, observándose un pico máximo a las 24 horas de la agresión.

La estenosis subglótica suele ser inusual. Ésta se produce de forma aguda por la lesión térmica directa debajo de las cuerdas vocales o por la disipación de calor en las vías respiratorias superiores, produciendo una intensa reacción inflamatoria por debajo de la laringe. Aunque también se puede observar más tardíamente por la remodelación del epitelio de la mucosa respiratoria con tejido de granulación o pólipos que se forman por lesiones producidas por las propias partículas inhaladas de humo y la inhalación de vapor.

4.2. A nivel pulmonar

A nivel vía aérea inferior se producen como consecuencia de la lesión de la mucosa del árbol bronquial, ya que se disminuyen los mecanismos de defensa naturales como son el movimiento de los cilios y el surfactante, generando pequeños tapones mucosos que obstruyen la vía aérea inferior, produciendo atelectasias y alteración de la ventilación y perfusión lo que favorece las infecciones pulmonares⁴³.

Los coágulos de fibrina producen obstrucción a nivel distal, con la consecuente disminución de la ventilación e hipoxia secundaria a la disminución de la saturación de oxígeno de los capilares situados en esas áreas hipoventiladas, produciendo una disminución en el aporte de oxígeno en los diferentes tejidos^{77,78}.

Por otro lado, también se produce distensión e hiperventilación de las áreas del árbol bronquial que no están obstruidas, pudiendo llegar a producir barotrauma cuando ventilamos en modos con volumen control⁷⁹. Al mismo tiempo que empeoramos la respuesta inflamatoria, puesto que la distensión alveolar que se produce en los alveolos no obstruidos induce la síntesis y secreción de sustancias proinflamatorias como la interleucina 8 (IL8), que atrae a los neutrófilos produciendo más daño tanto a nivel pulmonar como sistémico^{80,81,82}.

Hay estudios en animales que donde se evidencia un aumento en la incidencia de SDRA en los pacientes con quemaduras y síndrome de inhalación⁸³. Sin embargo, Liffner et al.⁸⁴, no encuentran una asociación entre el síndrome de inhalación y el SDRA. Sí que encuentran una mayor incidencia del SDRA en los pacientes quemados, pero creen que se debe más a un problema de origen multifactorial en el que intervienen numerosos factores como la ventilación mecánica, la respuesta inflamatoria, las infecciones o la susceptibilidad genética.

Actualmente, con los avances realizados en el manejo del cuidado de la piel en los pacientes quemados, la neumonía se ha convertido en la infección que más frecuentemente observamos en este tipo de pacientes⁸⁵.

La inhalación hace que los pacientes quemados tengan más predisposición a desarrollar una neumonía⁸⁶. Siendo el doble la incidencia de neumonía en los pacientes inhalados que en los que no tienen inhalación⁸⁷.

Shirani et al.²², demostraron en su estudio que la inhalación aumentaba hasta un máximo de 20 % la probabilidad de fallecer en los pacientes quemados. Si un paciente quemado desarrollaba una neumonía durante el ingreso la probabilidad de fallecer aumentaba hasta un 40%, pero si además había inhalado, la mortalidad aumentaba hasta el 60%. Ambos factores tienen un efecto independiente sobre la mortalidad, pero además, dicho efecto se potencia cuando ambos factores se dan a la vez.

La predisposición a desarrollar una neumonía de los pacientes inhalados se debe a diferentes factores. Los pacientes inhalados están más frecuentemente sometidos a ventilación mecánica, y además, estos pacientes suelen venir intubados por los Servicios de Emergencia Extrahospitalaria o ser intubados en los Servicios de Emergencias, lo que hace que esta población sea más susceptible de desarrollar una neumonía asociada a la ventilación mecánica⁸⁸. Por otro lado, en los pacientes con inhalación se producen lesiones sobre vía aérea como consecuencia de la lesión térmica y la consiguiente activación de la respuesta inflamatoria. Se produce la lesión de células ciliadas, la exfoliación del epitelio, una disminución del surfactante y disminución de la función de los macrófagos pulmonares, lo que conduce a una disminución de la función inmune del pulmón, favoreciendo el crecimiento bacteriano y el desarrollo de una bronconeumonía^{89,90}.

La formación de coágulos de fibrina que obstruyen la vía aérea a nivel bronquial produciendo atelectasias, también hace que se favorezca el desarrollo de neumonías al no poder realizar un adecuado drenaje de esas zonas⁶¹.

En 2015, la American Burns Association publicó unas guías, cuyas recomendaciones se basaban en la evidencia, para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica en los pacientes quemados (NAVVM). Entre las medidas adoptadas para prevenir la NAVVM no se encuentra la profilaxis antibiótica, puesto que aumenta la incidencia de bacterias multirresistentes al aumentar la presión antibiótica⁹¹.

Actualmente no existe evidencia de cuál es el mejor modo ventilatorio para disminuir la incidencia de la neumonía asociada a ventilación mecánica⁹².

4.3. A nivel sistémico

Como hemos dicho anteriormente, la propia hipoxia sistémica que se produce perpetúa también la respuesta inflamatoria al activar varias citoquinas proinflamatorias y mediadores inflamatorios^{93,94}.

Dentro de las complicaciones que se pueden producir en el síndrome de inhalación, merecen una mención especial las intoxicaciones por los gases asfixiantes como el monóxido de carbono y el cianuro, puesto que son las responsables de la toxicidad sistémica y ambas requieren una actitud terapéutica específica ante una sospecha de intoxicación.

- Intoxicación por Monóxido de Carbono (CO):

El monóxido de carbono tiene una afinidad por la hemoglobina 200 a 250 veces mayor que el oxígeno por lo que produce hipoxia e isquemia. A nivel de la Hb desplaza el oxígeno formando carboxihemoglobina (COHb) y uniéndose al citocromo c oxidasa. COHb desplaza la curva de disociación de oxígeno a la izquierda, disminuyendo el aporte de oxígeno a nivel tisular y por tanto la respiración celular mitocondrial. COHb puede estar elevada a pesar de presentar PaO₂ y Sat O₂ normales. La intoxicación por CO aumenta la mortalidad y la secuelas a largo plazo, ya que puede producir lesiones a nivel neurológico y miocárdico. También tienen efectos sobre la función de los leucocitos, plaquetas y endotelio vascular⁹⁵.

Los síntomas que nos encontramos son los relacionados con la hipoxia y la isquemia, como son confusión, estupor, coma, convulsiones y el infarto de miocardio, llegando a producir la muerte.

Los síntomas se correlacionan con el nivel de carboxihemoglobina de la sangre⁹⁶.

COHb %	Síntomas
0-5	Normal
15-20	Dolor de cabeza, confusión, fatiga
20-40	Alucinaciones, visión borrosa
40-60	Combativo, coma
60 +	Parade cardiaca

En cuanto al tratamiento, el aporte de oxígeno con una FiO_2 de 1 acorta la vida media de COHb de unos 250 min a alrededor 45 min⁹⁷.

Otra medida terapéutica es el oxígeno hiperbárico, que es capaz de reducir la vida media a 20 min. Se puede usar en las primeras 24 horas para disminuir secuelas neurológicas porque facilita la eliminación de CO de la citocromo C oxidasa en el cerebro. El problema es que no existe suficiente evidencia científica para su uso rutinario, además de todos los problemas logísticos que lleva asociado su uso, ya que en la mayoría de los centros no existe y sería necesario trasladar al paciente a centros específicos⁹⁸.

- **Intoxicación por ácido Cianhídrico o Cianuro (HCN):**

Los síntomas son similares a la intoxicación por CO, ya que también se producen por la hipoxia tisular que producen estos gases y por tanto, ambas intoxicaciones son casi indistinguibles. Ante la sospecha de intoxicación por cianuros, como un paciente con un estado mental alterado, signos de isquemia miocárdica o acidosis láctica, los servicios de la extrahospitalaria están obligados a iniciar el tratamiento⁹⁹. Además para realizar el diagnóstico de confirmación se deberían solicitar niveles de cianuro y no existe disponibilidad de solicitarlo en todos los centros, ni se hace de rutina¹⁰⁰. Por tanto, el tratamiento debe iniciarse cuanto antes una vez que tengamos el diagnóstico de sospecha.

El tratamiento de elección es la Hidroxocobalamina (Cyanokit[®]) que se une a HCN para formar cianocobalamina, que no es tóxico y se excreta por la orina. La dosis estándar es de 70 mg/kg de peso lo que en un adulto suele ser 5 g (2 viales) y se infunde por vía intravenosa durante 15 minutos. Se puede repetir una segunda dosis de 5 g en pacientes con una toxicidad grave o mala respuesta clínica. Da coloración roja de la piel y la orina¹⁰¹.

Antes de 2007 se utilizaba nitrito de sodio (300 mg) y tiosulfato de sodio (12,5 g) Nithiodote[®], pero no han demostrado mayor beneficio y producen mayor efectos secundarios como son la hipotensión y la metahemoglobinemia

5. Factores pronósticos del pacientes con síndrome de inhalación

Actualmente, no existen unos criterios diagnósticos de consenso para los pacientes con síndrome de inhalación ni tampoco existe ninguna escala pronóstica que ponga en relación el grado de inhalación con la gravedad.

Endorf et al.¹⁰², desarrollaron una escala de gravedad en función del grado de inhalación, la Escala AIS (Abbreviated Injury Score). Realizaron un estudio donde clasificaban las lesiones en 5 grupos según los hallazgos encontrados con la fibrobroncoscopia, que iban desde ausencia de lesión en la mucosa ni presencia de carbonilla, hasta necrosis de la mucosa o coágulos de fibrina, observando que existía una correlación entre el grado de inhalación y el pronóstico de los pacientes. Cuanto más severas eran las lesiones peor pronóstico existía y peor era el intercambio gaseoso. Se encontró una diferencia significativa en la supervivencia entre los pacientes con grados 0 o 1 comparado con los pacientes con grados 2, 3 o 4. Sin embargo, y al contrario de lo esperado según la literatura previa, no se encontraron diferencias en la necesidad de fluidos entre los diferentes grupos, sólo encontraron diferencias significativas en el aporte de volumen entre los pacientes con una PaO₂/FiO₂ mayor de 350 frente a los que tenían una PaO₂/FiO₂ menor de 350, ya que éstos tenían mayor requerimientos de volumen.

Albright et al.¹⁰³, realizaron un estudio en el que observaron que el grado de inhalación medido por la Escala de AIS se correlacionaba con la respuesta inflamatoria a nivel pulmonar. La estimulación de la producción de citoquinas y neutrófilos perpetúa la

respuesta inflamatoria, siendo mayor esta respuesta cuanto mayor es el grado de inhalación. Al mismo tiempo, observaron que el grado de inhalación tenía un papel fundamental en el pronóstico de estos pacientes, encontrándose mayores niveles de COHb en sangre, mayor requerimientos de ventilación mecánica y traqueotomía, y mayor estancia media hospitalaria en los pacientes con mayor inhalación. Estos hallazgos coinciden con lo planteado en el estudio de Mosier et al.⁶⁵, donde ponen de manifiesto una relación pronósticas entre el grado de inhalación en función de los hallazgos en la fibrobroncoscopia según la Escala de AIS, y el intercambio gaseoso, donde la respuesta inflamatoria desempeñaría un papel fundamental en cuanto al pronóstico de estos pacientes. Davis et al.¹⁰⁴, observaron que varios mediadores inmunes se asociaban con la mortalidad cuando se medían de forma precoz tras la lesión por inhalación. Los niveles de IL-1RA eran los que mejor se correlacionaban con la gravedad de la lesión.

Spano et al.⁶⁸, creen que la valoración con el fibrobroncospio en función de la Escala AIS no es todo lo robusta que debería ser, puesto que los grados de 1 a 4 de forma individual no refleja con exactitud el valor pronóstico de cada grado. Creen que sí que existen diferencias pronósticas en función del grado de inhalación y que la graduación de la escala debería ser revisada ya que quizás puede existir un importante sesgo al no ser siempre el mismo clínico el que realiza la fibrobroncoscopia.

Para Ryan et al.⁶⁴, el mejor indicador del impacto de la inhalación es el intercambio gaseoso medido como la relación PaO_2/FiO_2 una vez iniciada la reanimación con fluidoterapia. Hassan et al.⁶³, realizaron un estudio retrospectivo en el que observaron una diferencia significativa entre las PaO_2/FiO_2 entre los pacientes que con inhalación que fallecieron y los que no.

Sheridan et al.¹⁰⁵, describen la relación PaO_2/FiO_2 como un buen indicador de del efecto de la inhalación en el paciente quemado por lo que es usado normalmente como predictor de la gravedad de la insuficiencia respiratoria. Aunque en un principio puede presentar valores dentro de la normalidad en el paciente con inhalación, posteriormente va disminuyendo por el acúmulo de secreciones, la formación de tapones mucosos y el desarrollo de edema intersticial.

Cancio et al.¹⁰⁶, propusieron como predictor independiente de la mortalidad en pacientes quemados con inhalación el gradiente alveolar-arterial de O_2 durante las 2 primeras horas.

Cree que es un mejor predictor pronóstico que la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ya que ésta se puede alterar por diferentes factores como es el volumen de la resucitación o el modo ventilatorio. Aunque reconoce que aunque la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ no sirve para el diagnóstico y el pronóstico de la inhalación, la tendencia sí que puede tener un papel a la hora de ayudar a tomar decisiones como puede ser iniciar un modo ventilatorio no convencional.

Otros autores como Yamamura et al.¹⁰⁷, propusieron medir el espesor de la pared bronquial a 2 cm distal a la bifurcación traqueal en pacientes que habían sufrido una lesión inhalación, para ver la relación existente con desarrollo de neumonía y los días de ventilación mecánica. Si éste medía más de 3 mm se consideraba como predictor de neumonía con una sensibilidad > 79% y una especificidad > 96 %.

Algunos estudios^{108,109}, han relacionado la *compliance* pulmonar (distensibilidad por volumen) con el pronóstico de los pacientes con inhalación y en ventilación mecánica, ya que dicen que la inhalación disminuye la *compliance* pulmonar y aumenta las resistencias de la vía aérea, aumentando la incidencia de complicaciones como la neumonía y el barotrauma.

Como hemos comentado anteriormente, el paciente inhalado presenta una importante alteración la permeabilidad lo que produce un aumento de la fuga capilar a nivel pulmonar que sumado al importante aporte de volumen durante la resucitación inicial y al propio daño a nivel pulmonar, aumenta la probabilidad de estos pacientes de tener una insuficiencia respiratoria¹¹⁰. Ya en los años 80 se describió el incremento del Agua Extravascular Pulmonar (AEPV) medida por la técnica de doble indicador y su posible asociación con el pronóstico en los pacientes con inhalación.

Herndon et al.¹¹¹, observaron un incremento en el AEPV desde el ingreso en los pacientes inhalados, cosa que no pasaba en los pacientes que presentaban solamente quemaduras, atribuyendo esta alteración de la permeabilidad al efecto tóxico de la inhalación sobre las vías respiratorias. Tranbaugh et al.¹¹², observaron que el aumento que se producía en el AEPV de forma temprana al ingreso se podía deber a la toxicidad química de los gases inhalados pero creían que esta elevación no era muy frecuente y que tampoco llegaba a elevarse demasiado, ya que solo ocurría en los casos más severos de lesiones por inhalación. Sin embargo, creen el aumento que se produce posteriormente en el AEPV durante el ingreso, es secundario a un proceso infeccioso, a nivel pulmonar como

sistémico, y ocurre tanto en pacientes inhalados como no inhalados. Por tanto, en las fases iniciales no se observa un aumento en el AEVP por la alteración de la permeabilidad pulmonar durante la resucitación inicial y la sobrerresucitación con volumen, sino que se eleva posteriormente por las complicaciones sépticas que desarrollan^{113,114}.

6. Tratamiento del paciente con sospecha de síndrome de inhalación

Los avances producidos en los últimos años en el manejo y tratamiento del paciente quemado no ha sido igual en los pacientes que presentan sólo quemaduras que en los pacientes con inhalación. Esto puede deberse a que los importantes progresos que se han realizado en el cuidado de la piel, ya que sobre ésta podemos actuar de manera directa desbridando las zonas desvitalizadas y cubriendo con injertos de piel natural o sintética. Sin embargo, en los pacientes con inhalación lo único que disponemos es del tratamiento de soporte, evitando lesiones secundarias como las asociadas a la ventilación mecánica, a la espera de que los mecanismos reparadores del huésped actúen²⁹.

6.1. Resucitación inicial

Los cambios en la función cardiovascular en el paciente quemado crítico, con o sin inhalación, presentan como componente fundamental la pérdida del volumen intravascular. Baraduc (Paris 1863) y Tappeiner (Munich 1881) fueron los primeros en apreciar que los pacientes quemados también tenían grandes pérdidas de fluidos. Pero fue durante las guerras en los conflictos de Corea del Norte y de Vietnam y tras la observación de las complicaciones desarrolladas por las víctimas, cuando se vio que la resucitación inicial agresiva con fluidos permitía corregir la situación de hipovolemia y resolver la situación de shock que presentaban estos pacientes.

Durante la primera mitad del siglo xx, se propusieron diferentes protocolos de reanimación (Parascandolo 1901) con solución salina intravenosa y subcutánea. La primera fórmula de hidratación que se reconoce es la de Cope y Moore en 1947, basada en la extensión de la superficie quemada y que significó una mejora sustancial en relación con aquellas que se basaban en el hematocrito y los valores de hemoglobina¹¹⁵. Posteriormente aparecieron las fórmulas de Brooke o Evans¹¹⁶, que combinaban

cristaloides y coloides, y que también han sido ampliamente utilizadas, hasta llegar casi a los años 80, en que se comenzó a utilizar la fórmula del Parkland¹¹⁷ que ha sido considerada hasta casi hoy en día como el “patrón oro”.

En 1979, se llevó a cabo una conferencia patrocinada por el Instituto Nacional de Salud en cuidados del paciente quemado, en el que establecieron un protocolo de resucitación fundamentalmente con cristaloides en el que se iniciaba la reanimación inicial con Ringer Lactato en una dosis total de 2 a 4 ml/kg/SCTQ para mantener diuresis de 30 a 50 ml por hora, evitando uso rutinario de los coloides¹¹⁸. Sin embargo, ya han pasado casi cuatro décadas desde entonces y los expertos en quemados críticos siguen discutiendo cual es el protocolo más adecuado para la resucitación inicial de estos pacientes. Lo que se ha observado y en lo que parece que sí está de acuerdo la comunidad científica, es que la utilidad de estos protocolos se limita solo a ser un punto de partida de la resucitación inicial del paciente quemado y que el aporte de fluidos debe ser corregido en función de los diferentes parámetros obtenidos tanto por los signos clínicos de la situación hemodinámica en la que se encuentra como por la monitorización hemodinámica¹¹⁹. Los pacientes se beneficiarían de una resucitación individualizada y por objetivos.

Hoy en día y gracias a estos importantes avances, suele ser muy infrecuente que los enfermos fallezcan en la fase de resucitación inicial salvo en quemaduras de extensión masiva o en enfermos de edades extremas con una grave comorbilidad cardiovascular. Sin embargo no hay que olvidar que el tratamiento con fluidos no está exento de complicaciones como son el edema pulmonar y el edema generalizado. El edema pulmonar suele presentarse 2-3 días tras el trauma en enfermos con quemaduras extensas y/o daño de la vía aérea por inhalación de humo. Si el principal componente del edema pulmonar es de origen hidrostático, el tratamiento es la administración de diuréticos. Sin embargo, si el principal componente es la hiperpermeabilidad capilar, como en el caso del SDRA, el tratamiento es únicamente de soporte ventilatorio. Desde el punto de vista clínico resulta muy difícil distinguir ambas entidades (edema pulmonar cardiogénico versus no cardiogénico) sin una monitorización hemodinámica invasiva como es la inserción de un catéter de arteria pulmonar (CAP) de Swan-Ganz, técnica asociada a cierta morbilidad, aunque imprescindible para definir el tratamiento específico.

A lo largo de los últimos años se han propuesto multitud de protocolos del manejo de la fluidoterapia en la resucitación inicial del paciente quemado crítico.

FÓRMULAS		INICIAL	SEGUNDAS 24h
<i>Adultos</i>			
Parkland	Ringer Lactato	4ml/kg/%SCTQ (1/2 del volumen total en las primeras 8 horas)	Coloide 0,3-0,5 ml/kg/%SCTQ
Parkland Modificado	Ringer Lactato	4 mL/kg/% SCTQ (1/2 of total volume over 8 h)	Albumina al 5% a 0.3---1 mL/kg/SCTQ por hora
Brooke	Ringer Lactato Coloide Glucosa al 5%	1,5 ml/kg/%SCTQ 0,5 ml/kg/%SCTQ 2000 ml	Ringer Lactato 0,5 ml/kg/SCTQ Coloides 0,25 mL/kg/SCTQ Glucosa al 5% igual que en las primeras 24h
Modified Brooke	Ringer Lactato	2ml/kg/%SCTQ	
Formula de Evans	SSF al 0,9% Coloides Glucosa al 5%	1 ml/kg/%SCTQ 1 ml/kg/%SCTQ 2000 ml	½ de las primeras 24 h ½ de las primeras 24 h
Slater	Ringer Lactato Plasma Fresco Congelado	2000 mL 75 mL/kg/24 h	
BET	Albúmina	10% 0-8 h, 7,5% 8-16h, 5% 16-24 h	Albúmina 2,5% 24-40 h Ringer Lactato > 40 h
Demling	Dextrano 40 en salino Ringer Lactato Plasma Fresco Congelado	2 ml/kg/h (durante 8 h) para diuresis de 30 ml/h 0,5 ml/kg/h (durante 18 h, pasadas las primeras 8 h)	
Monafo	Fluidos con 250 mEq Na/l	Volumen para diuresis 30 ml/h	½ de las necesidades del primer día
<i>Pediatría</i>			
Galveston	Ringer Lactato	5000 ml/SCTQ + 2000 ml/m ² total (½ del volumen total en las primeras 8 horas)	

Actualmente la fórmula del Parkland es la fórmula más utilizada como orientación para iniciar la fluidoterapia. En las primeras 24 horas se realiza un aporte de fluidos de 4 ml x % superficie quemada (excluyendo las quemaduras superficiales) x kg de peso, de los cuales la mitad se aportará en las primeras 8 horas y el resto en las 16 horas posteriores. En las segundas 24 horas se iniciará la resucitación con coloides a 0,3-0,5 cc x % superficie x kg de peso y el resto de necesidades de volumen cubrirías con sueros glucosados.

En niños puede usarse la fórmula de Galveston que consiste en aportar 5.000 ml/m² de superficie corporal quemada (SCQ) + 2.000 cc /m² superficie corporal total (SCT), la mitad en las primeras 8 horas y la otra mitad en las 16 horas siguientes en forma de Ringer.

Para simplificar los cálculos, Chung et al han desarrollado recientemente la 'regla de los diez' (aplicable sólo para adultos). El tamaño de la quemadura estimado en % SCTQ se multiplica por 10 para obtener la tasa inicial de líquido en ml/h. Por cada 10 kg por encima de 80 kg se añaden 100ml a ese valor¹¹⁹.

El problemas de estas fórmulas es que no consideran edad, severidad, lesiones asociadas o co-morbilidades, o si existe o no inhalación, por lo que es necesario ajustar en función de la monitorización hemodinámica (frecuencia cardiaca, tensión arterial, etc.) y diuresis horaria intentando mantenerla entre 0,5 y 1 ml/kg, o algo más en el caso de los niños y de los quemados eléctricos. Los casos graves conviene monitorizarlos más invasivamente con presiones de llenado (presión venosa central y presión capilar pulmonar) y mediante termodilución transpulmonar. También debe monitorizarse la presión intraabdominal (PIA) a través de sonda vesical. Además la perfusión inadecuada puede detectarse mediante una baja saturación venosa central de oxígeno o una elevación del lactato y del NTproBNP.

- MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA

La resucitación de los enfermos quemados críticos se fundamenta en la administración de fluidos para mantener una presión arterial y una diuresis en el rango de la normalidad, aunque existen diferentes estudios que ponen en duda si estos objetivos de presión arterial y diuresis son adecuados para reflejar la resolución de la hipovolemia y de la hipoperfusión tisular¹²⁰. Además el catéter de arteria pulmonar (CAP) permite la medición de presiones intravasculares, pero éstas no se relacionan con la volemia del paciente ni predicen la respuesta a la administración de fluidos intravenosos.

Actualmente existe tendencia a realizar la monitorización del enfermo crítico mediante técnicas que no sean invasivas y que proporcionen información “volumétrica”. En efecto, el “patrón oro” de la monitorización cardiovascular ha sido durante las últimas tres

décadas el catéter de Swan Ganz (CAP). Sin embargo, es una técnica invasiva, no exenta de complicaciones graves, que proporciona información sobre “presiones” (presiones de llenado ventricular derecho e izquierdo) pero que no permite obtener información complementaria sobre los “volúmenes” de llenado de las cámaras cardíacas por lo que no estima la precarga cardíaca y la volemia del enfermo.

Uno de estos sistemas es la termodilución transpulmonar (TDTP), que nos permite medir determinados parámetros estáticos que nos informan de la precarga y de la permeabilidad pulmonar, y que se obtienen por termodilución como son el VSIT (Volumen sanguíneo intratorácico), el VTDG (Volumen Telediastólico Global), el AEVP (agua extravascular pulmonar), el IPP (índice de permeabilidad pulmonar) o el GC (gasto cardíaco). Al mismo tiempo podemos disponer de parámetros hemodinámicos de forma continua derivados del contorno de la onda de pulso como son el IC (índice cardíaco), VVS (variación del volumen sistólico), RVS (resistencias vasculares sistémicas) o la TA (Tensión arterial). Estos parámetros nos informan del estado de la precarga y de si el paciente responderá o no al aporte de volumen, ayudándonos en la toma de decisiones durante la resucitación inicial¹²¹.

Por otro lado, existen diversos parámetros que se pueden obtener de forma rutinaria y no invasiva, que nos informan del estado de perfusión tisular y del balance global entre el transporte y el consumo de oxígeno. Estos parámetros son: presión venosa central (PVC), SvcO₂, exceso de bases, ácido láctico sérico, presión intraabdominal.

La monitorización hemodinámica puede ayudar a la toma de decisiones durante la resucitación inicial al darnos más información acerca del estado de la volemia del paciente quemado. Pero se ha descrito en diferentes estudios¹²² que en ocasiones al intentar normalizar los valores obtenidos de la termodilución lo único que se consigue es un incremento de volumen innecesario sin llegar a aumentar la precarga.

¿Pero qué pasa con los pacientes inhalados?

El paciente con inhalación posee unas características peculiares que añadidas a la complejidad de la fisiopatología del paciente quemado, hacen que esos pacientes necesiten más requerimientos de fluidoterapia durante la resucitación inicial, aumentando la probabilidad de sobrerresucitar y las complicaciones que esto conlleva. El edema que se produce está incrementado por los fluidos que se aportan durante la resucitación inicial, dependiendo la magnitud del edema del tipo y la cantidad de fluido aportado¹²³.

Ya en 1989, Kramer et al¹²⁴ demostraron en un modelo animal que el aumento del flujo sanguíneo de las vías respiratorias cuando está alterada la permeabilidad vascular, puede aumentar la infiltración capilar de la circulación bronquial y contribuir al edema pulmonar de la lesión por inhalación. Por tanto, el volumen recibido durante la resucitación inicial se asocia con el desarrollo de SDRA, y ambos factores, tanto el aporte de volumen durante la resucitación inicial como el desarrollo de SDRA, contribuyen a aumentar la mortalidad en los pacientes con quemaduras e inhalación independientemente de la edad del paciente y de la extensión de la quemadura¹²⁵.

Son muchos los estudios que se realizaron desde la década de los 80 en los que se describe la necesidad de mayores requerimientos de fluidos en los pacientes inhalados.

Ya en 1985, Navar et al.¹²⁶, realizaron un estudio en el que calcularon que a los pacientes con inhalación se les resucitaba con 1,78 ml/ kg /SCTQ más de volumen que los no inhalados y que además, recibían 0,26 mEq/ kg /SCTQ de sodio más que lo no inhalados durante las primeras 24 horas. Los pacientes inhalados requerían 5,8 ml/kg/SCTQ de volumen para una adecuada fluidoterapia en las primeras 24 horas frente a los 4,0 ml/kg/SCTQ que requerían los no inhalados.

Herndon et al.¹²⁷, calcularon que los pacientes con inhalación necesitaban 2 ml/kg/SCTQ más que los no inhalados para mantener una adecuada volemia para mantener el gasto cardíaco a niveles normales. El aporte de volumen adicional no contribuye al desarrollo de edema pulmonar, incluso puede disminuir su formación reduciendo el depósito de polimorfonuclear en la microcirculación pulmonar.

Darling et al.¹²⁸, en un estudio retrospectivo en el que analizaba los pacientes quemados con inhalación observó que el volumen aportado a los pacientes inhalados era mayor que

el volumen esperado, y que el mayor aporte de fluidos que recibían estos pacientes durante la resucitación inicial se relacionaba con el aumento de la morbimortalidad de los pacientes inhalados.

Inoue et al.¹²⁹, realizaron un estudio retrospectivo en el que se observó un mayor aporte de fluidos durante la resucitación inicial en los pacientes con inhalación, independientemente de la superficie corporal afectada. En este estudio la resucitación inicial se realizó según el Parkland y para una diuresis estimada de 1,0-2,0 ml/kg.

Dai et al.¹³⁰, también observaron más requerimientos de volumen durante la resucitación inicial en los pacientes con inhalación comparado con los no inhalados, aunque en su estudio los pacientes requirieron menos volumen que el estimado por el Parkland durante las 24 horas (3,1 ml/kg/SCTQ en inhalados frente a 2,3 ml/kg/SCTQ en no inhalados). Resultados también menores que los encontrados en los estudios previos.

Baxter et al.¹³¹, creían que los pacientes quemados con lesiones por inhalación tenían un gasto cardíaco menor que el de los pacientes sin lesiones por inhalación con una superficie corporal total quemada equivalente, de ahí la necesidad de mayores cantidades de volumen durante la resucitación inicial. Agarwal et al.¹³² también demostraron que la mayoría de los pacientes que habían sufrido una lesión por inhalación tenían una mayor presión capilar pulmonar y un menor gasto cardíaco.

Scheulen et al.¹³³, realizaron un estudio utilizando en el que analizaron 101 pacientes resucitados mediante la fórmula de Parkland, y llegaron a la conclusión de que en la mayoría de los pacientes con inhalación se había utilizado más volumen del necesario, pudiéndose haber evitado esta sobrerresucitación, manteniendo un volumen urinario de 0,3-0,5 ml/kg/h.

Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en el aporte inicial de fluidos en los estudios realizados en función de la gravedad de la inhalación, medida según los hallazgos en la fibrobroncoscopia y clasificados en función de la Escala de AIS (Abbreviated Injury Score)¹⁰². Ni siquiera cuando se agrupaban en dos grupos en función de si existía más (grados 3 y 4) o menos inhalación (grados 0-2), para evitar los sesgos¹⁰³.

Cancio¹³⁴, plantea que los pacientes inhalados requieren más ventilación mecánica que los pacientes no inhalados, y con la ventilación mecánica se disminuye el volumen sanguíneo intratorácico y la precarga con lo que al final se acaba aportando más fluidos favoreciendo el llamado *Fluid Creep*, además de predisponer a mayor aumento de complicaciones como es la neumonía asociada a ventilación mecánica

El término *Fluid Creep* fue acuñado por el doctor Basil Pruitt¹³⁵ en el año 2000 a raíz de numerosos estudios que indicaban que se estaba empleando en la resucitación inicial más cantidad de volumen que el estrictamente necesario, y en los que se describían las complicaciones asociadas a este exceso de volumen, como era el síndrome compartimental abdominal¹³⁶. Se vio que como consecuencia de este aumento de volumen los pacientes presentaban más complicaciones como era más fracaso renal, más días de ventilación mecánica, mayor estancia hospitalaria e incluso mayor mortalidad. Este exceso de aporte de volumen en los pacientes quemados posiblemente haya enmascarado en muchas ocasiones el verdadero efecto que produce la inhalación sobre el desenlace de los pacientes quemados¹³⁷.

El grupo de Harbourview in Seattle describieron en sus estudios un incremento de la necesidad de fluidos en la resucitación inicial que atribuyeron al uso excesivo de opioides acuñando el término *Opiod Creep*¹³⁸. Sullivan et al.¹³⁹, realizaron un estudio retrospectivo en el que analizaban el uso de agonistas de opioides, observando que el grupo en el que se usaban más cantidad de sedoanalgesia recibían más cantidad de volumen durante la resucitación inicial, posiblemente porque agravaban la inestabilidad hemodinámica que se produce durante las primeras horas.

La adhesión a protocolos y guías de práctica clínica se asocia con menor aporte de volumen durante la resucitación inicial y menor número de complicaciones. Por tanto, una solución puede ser utilizar las herramientas informáticas disponibles a día de hoy. Aunque se ha visto en modelos animales que al contrario de lo que pudiera parecer, el control en bucle cerrado y completamente autónomo de la reanimación por parte de estos sistemas informáticos no mejora los resultados, ya que las principales ventajas de los sistemas de bucle abierto y de apoyo en la toma de decisiones de estos sistemas es identificar las tendencias, mejorar la conciencia de la situación y fomentar la comunicación entre los diferentes miembros del equipo¹⁴⁰.

6.2. Manejo de la vía aérea

En una de las últimas revisiones, Sheridan⁵ dice que no es necesario intubar a todos los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación si la permeabilidad de la vía aérea no está comprometida y no existen quemaduras asociadas de más del 20% SCTQ, siempre y cuando se haga una vigilancia estrecha del paciente, se mantenga la elevación del cabecero y el aire bien humidificado. Sin embargo, sí aconseja plantearse aislar la vía aérea en pacientes que aun no presentando disminución del nivel de conciencia, ni insuficiencia respiratoria, si presenten edema facial, ronquera, estridor o pacientes con grandes quemaduras.

Además, nos encontramos que el 20-33% de los pacientes con sospecha de inhalación presentan algún grado de edema en la vía aérea superior y por tanto, nos encontramos ante un paciente que puede presentar un IOT difícil, por lo que ante la sospecha de inhalación habrá que plantearse la IOT de forma precoz, ya que el edema aumenta en las horas posteriores²⁵. Este edema también se verá agravado por el volumen infundido durante la resucitación inicial. Si la inhalación lleva asociada quemaduras, mayor será la posibilidad de aumentar dicho edema, ya que a mayor cantidad de superficie cutánea total afectada, mayor será el volumen total empleado en la reanimación y por tanto, mayor será el riesgo de aumentar el edema.

Algunos autores han llegado a plantearse la IOT profiláctica¹⁴¹, pero un manejo así de agresivo no está exento de complicaciones. La intubación orotraqueal, además de las inherentes a la propia técnica, presenta una serie de complicaciones de forma aguda como es barotrauma y las lesiones que se producen con las aspiraciones, además de aumentar el riesgo de neumonía adquirida en el hospital, la estancia media hospitalaria y la mortalidad¹⁴².

En el estudio realizado por Mackie et al.¹⁴³, dicen que la intubación orotraqueal aumenta la mortalidad de estos pacientes independientemente de la lesión por inhalación. En los pacientes en ventilación mecánica se produce un aumento de la presión intratorácica que hace que disminuya el retorno venoso y por tanto, disminuye el gasto cardiaco y la diuresis, lo que implica según la mayoría de los protocolos de resucitación del paciente quemado un aumento del aporte de líquidos, empeorando el edema y la insuficiencia respiratoria.

Madnani et al.¹⁴⁴, realizaron un estudio en el que observaron que las quemaduras faciales y las secreciones carbonáceas eran los hallazgos físicos que mejor se correlacionan con edema faríngeo, siendo los hallazgos que mejor predecían la necesidad de intubación orotraqueal.

Demling et al.⁴¹, en su revisión, aconsejan intubar a todos los pacientes con quemaduras faciales, tengan o no sospecha de inhalación, puesto que dicen que en este tipo de paciente es muy difícil controlar el edema que se produce en la cara, pudiendo modificar la estructuras anatómicas siendo muy complicada la intubación posteriormente. Los pacientes con sospecha de inhalación pero sin quemaduras faciales, proponen que pueden ser vigilados estrechamente para ver si desarrollan insuficiencia respiratoria, planteándose posteriormente la intubación, ya que al no existir esta alteración anatómica no tienen por qué ser difícil la intubación orotraqueal.

En un estudio realizado por Clark et al.¹⁴⁵ se objetivó que solo el 12% de los pacientes con síndrome de inhalación requirieron intubación orotraqueal frente al 62% de los pacientes que además de sospecha de inhalación tenían quemaduras asociadas.

6.3. Modos ventilatorios

Las características anatómicas particulares de los pacientes quemados con inhalación, hacen que en pocas ocasiones se pueda emplear una ventilación mecánica convencional. Los pacientes con inhalación presentan lesiones térmicas en la vía aérea tanto superior como inferior, abundantes tapones de fibrina que producen atelectasias, quemaduras en tórax favoreciendo un patrón respiratorio restrictivo. Además de grandes cantidades de volumen durante la resucitación inicial.

Puesto que se ha visto que las técnicas de ventilación convencional recomendadas por la ARDSnet, con bajos volúmenes corriente (V_t 6-8 ml/kg) y manteniendo la P_{plat} por debajo de 30, puede ser difícil de emplear en este tipo de pacientes, se han realizado numerosos estudios con modos ventilatorios no convencionales con el fin de mantener una ventilación protectora.

Se ha visto la importancia de realizar un tratamiento encaminado a disminuir la obstrucción de la vía aérea que se produce a consecuencia de los tapones mucosos que se forman a nivel de la vía aérea inferior, ya que estos tapones son los responsables de las atelectasias, estasis de fluidos y de partículas que se quedan a nivel de los bronquiolos favoreciendo las infecciones y de los barotraumas localizados a nivel distal¹⁴⁶.

Un estudio japonés proponía por esta razón, el uso del fibrobroncoscopio y los lavados broncoalveolares de repetición para intentar retirar las pseudomembranas y los tapones mucosos con el fin de mejorar la oxigenación y la ventilación¹⁴⁷.

Varios son los estudio^{148,149} donde se ha demostrado que la Ventilación de Alta Frecuencia de Percusión (HFPV) ofrece un efecto beneficiosos en los pacientes con inhalación, tanto en adultos como en pediatría¹⁵⁰, puesto que favorece la depuración de la mucosa respiratoria y la eliminación de los tapones de fibrina desprendidos, disminuyendo la incidencia de infecciones y del barotrauma asociado a la ventilación, aumentando de este modo la supervivencia¹⁵¹.

Chung et al.¹⁵², realizaron un estudio en el que comparaban HFPV con la Ventilación con Bajos Volúmenes (LVT), aunque no encontraron diferencias en cuanto al número de días de ventilación mecánica, sí encontraron diferencias en la PaO_2/FiO_2 entre el ingreso y el tercer día, en la incidencia de neumonía y en la supervivencia a favor de la HFPV.

Si la comparamos con la Ventilación Oscilatoria de Alta Frecuencia (HFOV) y con Ventilación Jet de Alta Frecuencia (HFJV), Allan et al.¹⁵³, observaron una mejora del intercambio gaseoso, mejorando la oxigenación y la ventilación, y de la complianza pulmonar; una disminución de la inflamación pulmonar con una reducción a nivel histológico; una menor incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica; y mayor supervivencia a favor de los pacientes tratados con HFPV.

Sousse et al.¹⁵⁴, realizaron un estudio en la población pediátrica en el que comparaban la Ventilación con Volúmenes Altos (HTV) de 15 ml/ kg frente a la LTV de 9 ml/kg, donde se observaba un menor número de días de ventilación mecánica, y una menor frecuencia de atelectasias y SDRA a favor de la ventilación con volúmenes altos, aunque presentaron más frecuentemente neumotórax.

También se ha estudiado la Ventilación con Liberación de Presión la Vía Aérea (APRV), aunque actualmente solo se dispone de estudios en animales¹⁵⁵, y a pesar de observarse un ligero incremento en la oxigenación en las fases iniciales a favor de la APRV, no se ha visto que aumente la supervivencia.

La importancia de realizar en este tipo de pacientes una ventilación protectora hizo que los investigadores evaluaran la utilización tanto de las membranas de oxigenación extracorpóreas como las de eliminación de CO₂. Aunque actualmente el nivel de evidencia que existe acerca del uso del ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation) en pacientes quemados es escaso, puesto que existen pocos estudios y con un número pequeño de pacientes¹⁵⁶.

Askegard-Giesmann et al.¹⁵⁷, en un estudio realizado en la población pediátrica observaron que la membrana de oxigenación extracorpórea podía ser efectiva como método de rescate en determinados pacientes quemados con SDRA.

En una revisión realizada por Asmussen¹⁵⁸ en el año 2013, llega a la conclusión de que existe una ligera tendencia a mejorar la supervivencia en los pacientes con hipoxemia aguda secundaria a SDRA. Esta mayor supervivencia era mayor en los pacientes en los que la duración de la terapia era menor a 200 horas comparados con aquellos en los que la duración era mayor. No encontró mejorías en la supervivencia en aquellos pacientes en los que el ECMO se inició una vez que la PaO₂/FiO₂ era menor de 60.

Las últimas investigaciones realizadas en modelos ovinos apuntan a que el uso de este tipo de sistemas no influye ni en la gravedad ni en la mortalidad¹⁵⁹.

Independientemente del modo ventilatorio, se ha observado una mejor oxigenación con un incremento de la relación PaO₂/ FiO₂, en los pacientes quemados con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), asociado a la posición de prono. El estudio realizado por Hale et al.¹⁶⁰, concluyen que se puede implementar de forma segura el prono en pacientes quemados críticos con SDRA refractario, ya que no hubo ninguna extubación accidental y las únicas complicaciones que se observaron asociadas a la técnica fueron alguna úlcera facial por presión en menos de un cuarto de los pacientes. También se observó una mejor oxigenación de estos pacientes, aunque es cierto que a pesar de mejorar la relación PaO₂/ FiO₂ la mortalidad de estos pacientes continuó siendo muy elevada.

6.4. Tratamiento farmacológico

En el síndrome de inhalación no existe un tratamiento farmacológico específico. Los broncodilatadores han sido ampliamente usados en los pacientes con inhalación, ya que disminuyen las resistencias y mejoran la complianza dinámica¹⁶¹. Los agonistas β_2 – adrenérgicos como el albuterol, el salbutamol y la epinefrina, relajan el músculo liso disminuyendo las resistencias, mejorando la PaO_2/FiO_2 , y la relación entre la ventilación y la perfusión al disminuir el flujo sanguíneo de los alvéolos más afectados⁴⁹.

Los receptores antagonistas muscarínicos disminuyen las resistencias, la producción de secreciones y las citoquinas, disminuyendo la respuesta inflamatoria, mejorando la regeneración ciliar y glándulas submucosas después de la inhalación¹⁶².

Los antiinflamatorios, se ha visto en modelos ovinos que poseen un papel citoprotector, al disminuir la respuesta inflamatoria del huésped aumentando la retroalimentación positiva por la migración de neutrófilos a las vías respiratorias y la producción de ROS y peroxinitrito (ONOO-)¹⁶³.

También se ha empleado la N-acetilcisteína¹⁶⁴ como potente mucolítico pero sobretodo combinado con broncodilatadores o con heparina inhalada.

También se han empleado los anticoagulantes nebulizados disminuyendo notablemente la obstrucción producida a nivel bronquial por los coágulos de fibrina. Desai et al.¹⁶⁵, realizaron un estudio en la población pediátrica donde se observó la utilidad del uso de los anticoagulantes inhalados en combinación con la N- acetilcisteína en este tipo de pacientes. Posteriormente Holt et al.¹⁶⁶, realizaron un estudio donde no se observaba una mejor supervivencia en los pacientes tratados con esta combinación, pero era un estudio retrospectivo y con serios sesgos de selección de pacientes. Un año después Miller et al.¹⁶⁷, publicaron un estudio también retrospectivo donde se usaba los anticoagulantes inhalados, la N-acetilcisteína y el albuterol inhalado, observando una mejora significativa en la supervivencia.

Existe un caso publicado de coagulopatía en un paciente tratado con anticoagulantes inhalados, aunque Yip et al.¹⁶⁸, publicaron un estudio en el que demostraban que la heparina inhalada no aumentaba el sangrado a nivel sistémico. Incluso, pueden tener un papel a nivel sistémico disminuyendo la respuesta inflamatoria.¹⁶⁹

Actualmente está en curso ensayo clínico en el que se comparan los anticoagulantes inhalados con el placebo para intentar dar luz a si existe o no un beneficio en la supervivencia de los pacientes inhalados tratados con anticoagulantes inhalados¹⁷⁰.

Enkhbaatar et al., han realizado varios estudios^{171,172,173}, en modelos ovinos donde han demostrado que la heparina inhalada combinada con la antitrombina humana recombinante III (AT III) mejora la *compliance* del pulmón, disminuyendo el edema pulmonar y observándose una menor obstrucción de la vía aérea.

Un ejemplo de tratamiento para el paciente con síndrome de inhalación ampliamente utilizado en numerosos centros de quemados, es el protocolo empleado en el Hospital Shriners en la ciudad de Galveston, en Texas. Este protocolo ha sido empleado desde 1990 para el tratamiento del paciente con sospecha de síndrome de inhalación o del síndrome de inhalación documentado²⁵:

- Nebulizaciones de Acetilcisteína al 20%, 3 ml cada 4 horas durante 7 días más una dosis única de Albuterol si existen sibilancias.
- Nebulizaciones de Heparina de 5000 a 10000 con 3 ml de SSF cada 4 horas durante 7 días, alternando con las Acetilcisteína cada 2 horas.
- Oxígeno a alto flujo para Sat O₂ > 95%.
- Fisioterapia respiratoria cada 4 horas.
- Tos, respiraciones profundas cada 2 horas, cambios posturales cada 2 horas.
- Aspiraciones nasotraqueales.
- Cultivos de esputo 3 veces por semana.
- Evaluación mediante fibrobroncoscopia.
- Deambulación precoz.
- Pruebas respiratorias funcionales al alta y en consultas sucesivas.
- Ecocardiograma de estrés a los 6, 9, 12 y 24 meses.
- Educación al paciente acerca del proceso de la enfermedad.

JUSTIFICACIÓN

El síndrome de inhalación es una entidad de gran relevancia clínica dentro del contexto del paciente quemado crítico ya que aumenta su morbimortalidad. En los últimos años, y gracias a los avances en el manejo y tratamiento de los pacientes quemados críticos, se ha observado una importante disminución de la mortalidad del paciente quemado. Sin embargo, no ha ocurrido lo mismo en los pacientes con síndrome de inhalación, cuya mortalidad sigue siendo muy elevada. Algunos autores, creen que este aumento en la mortalidad se debe al incremento en los requerimientos de volumen durante la resucitación inicial de los pacientes con síndrome de inhalación comparado con los pacientes que no presentan inhalación.

En la fase de resucitación inicial parece existir una mayor alteración hemodinámica en los pacientes con síndrome de inhalación, por lo que nos plantemos estudiar si los cambios hemodinámicos producidos durante esta fase inicial podrían estar en relación con el aumento de la morbimortalidad. Así mismo, nos planteamos estudiar otros factores implicados en el peor pronóstico de estos pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

Analizar el efecto de la inhalación en los cambios hemodinámicos precoces y su influencia sobre el pronóstico en los pacientes quemados críticos.

Objetivos particulares:

- Conocer los requerimientos de fluidos durante la resucitación inicial y su relación con la mortalidad.
- La influencia del uso de la ventilación mecánica en la evolución del paciente con inhalación.
- Identificar los biomarcadores relacionados con el pronóstico.
- Estudio de los factores que influyen en mortalidad del paciente con inhalación.

PACIENTES Y MÉTODOS

1. Ámbito de estudio

Pacientes ingresados en la Unidad de Quemados Críticos del Hospital Universitario La Paz. Esta Unidad es CSUR (Centros, Servicios y Unidades de Referencia) del Sistema Nacional de Salud. El área crítica está bajo la responsabilidad compartida del Servicio de Cirugía Plástica y Reparadora y del Servicio de Medicina Intensiva, y consta de 10 camas con dotación completa para la atención a pacientes críticos, además de infraestructura para los aspectos específicos de los pacientes quemados (sala de hidroterapia, quirófano...).

También cuenta con personal de enfermería especializado y con la colaboración de otras especialidades, entre las que destaca rehabilitación, anestesia y psiquiatría entre otras.

2. Periodo de estudio

Desde el 1 de octubre de 2008 al 30 de septiembre del 2012.

3. Diseño del estudio

Estudio prospectivo, unicéntrico, observacional en el marco de la utilización protocolizada de una resucitación con hipovolemia permisiva monitorizada con termodilución transpulmonar y niveles de lactato en el paciente quemado crítico. Este estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario La Paz (PI 576) y los pacientes estudiados (o sus familiares) aceptaron su inclusión mediante la firma de consentimiento informado.

4. Población de estudio

En el periodo de estudio ingresaron 362 pacientes en el área crítica de la Unidad de Quemados. Se consideraron como quemados críticos los que tienen una superficie corporal quemada mayor del 20% y aquellos en que aun siendo inferior a este porcentaje se espere un peor pronóstico, bien por asociarse un síndrome de inhalación, bien por las características de la quemadura o su localización o bien por la edad del paciente.

De forma habitual a todo paciente considerado como quemado crítico se le canalizó una vena central para la infusión de las grandes cantidades de volumen que requerían y una arteria (generalmente una arteria femoral). En estos pacientes la monitorización básica de resucitación guiada por frecuencia cardíaca, tensión arterial y diuresis horaria puede ser insuficiente y requieren una monitorización avanzada que en nuestro Servicio se realiza mediante termodilución transpulmonar.

Para la inclusión en el estudio se establecieron los siguientes criterios de inclusión:

- Superficie corporal quemada $\geq 20\%$
- Superficie corporal quemada $< 20\%$ y
 - Sospecha de síndrome de inhalación
 - Mecanismo eléctrico o químico
 - Asociada a traumatismo
 - Afectación profunda de cara y/o cuello.
 - Edad avanzada (mayor de 75 años)

Y los criterios de exclusión fueron:

- Embarazo
- Edad menor de 18 años
- Intervalo desde la quemadura a la monitorización mayor de 8 h
- Contraindicaciones para el acceso venoso central o para la inserción de catéter de arteria femoral.
- Situaciones en que la termodilución transpulmonar no pueda aportar datos fiables.

Con estos criterios de inclusión y de exclusión se reclutaron 180 pacientes que denominamos “quemados críticos”. A todos ellos se les canalizó una vena central (preferentemente subclavia o yugular, aunque en algunos casos también se utilizó la vía femoral ya que la quemadura impedía la canalización de los otros accesos). También se canalizó una arteria, que en todos los casos fue la arteria femoral y su cateterización se realizó con un dispositivo específico para poder realizar la termodilución transpulmonar.

Una vez monitorizados los pacientes, se les aplicaron las medidas habituales de resucitación en el paciente quemado. En nuestro Servicio se siguen las recomendaciones de evitar el excesivo aporte de fluidos a la que podía llevar la resucitación guiada por objetivos de normalización de parámetros hemodinámicos (macrocirculación). Por eso se concretaron estas medidas en un protocolo que seguía la línea de los denominados “resucitación con hipovolemia permisiva”. Este protocolo concreta y uniforma las medidas de nuestra actividad clínica habitual, aunque dejando siempre una cierta discrecionalidad al clínico para los ajustes a realizar en función de los datos obtenidos por la monitorización.

5. Protocolo de Resucitación

La resucitación fue iniciada con cristaloides (Ringer lactato) de acuerdo con la tradicional fórmula del Parkland (4 ml/kg/STCQ), repartidas de forma que se administre la mitad en las primeras 8 horas.

A continuación el aporte de fluidos se ajustó con los siguientes objetivos:

- Diuresis horaria: 0.5-1 ml/kg (excepto para enfermos con mecanismo eléctrico en que el objetivo fue 1-1.5 ml/kg)
- Presión arterial media mayor de 55-65 mmHg (en función de las características del paciente y de su presión arterial basal)

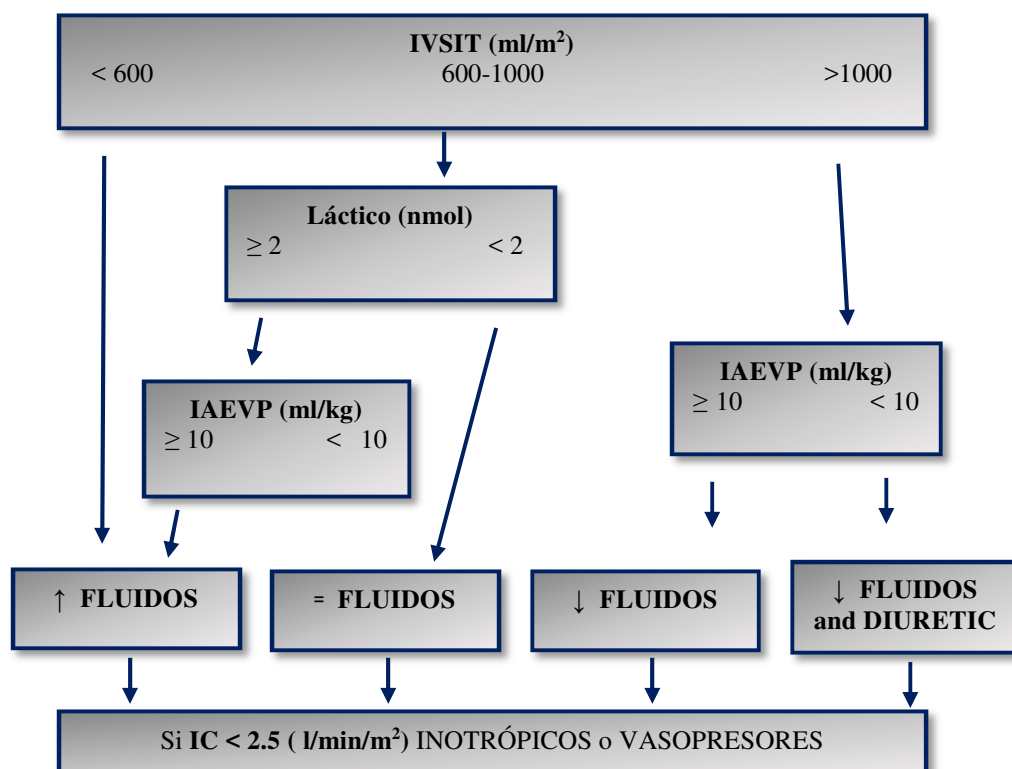
Tras la canalización de la arteria (con catéter PV2024L. PULSION® Medical Systems, Munich, Germany) y la vena (con catéter estándar) se conectó al dispositivo de termodilución transpulmonar (PiCCO/ PiCCo Plus® Pulsion Medical Systems, Munich, Germany), se realizaron las mediciones iniciales de los diferentes parámetros y se dejó la monitorización continua de los parámetros susceptibles de ésta. Las mediciones estáticas y la consiguiente calibración de las mediciones continuas se realizaron hasta las 72 h con un intervalo de 8 h, o más frecuentemente si la diuresis era inferior al objetivo durante dos horas consecutivas y/o la tensión arterial media era inferior a 55 mmHg. También se repetían las mediciones si los valores de índice cardiaco continuo o las medidas de

precarga dinámica (variación de volumen sistólico o variación de volumen latido) presentaban una evolución no esperada.

En función de los datos anteriores se aumentaba, mantenía o elevaba el ritmo de infusión de los cristaloides. Los objetivos marcados eran conseguir un IC mayor de 2.2 l/min/m^2 , un IVSIT de al menos 600 ml/m^2 de Superficie Basal Corporal, pero procurando no pasar de 800 ml/m^2 y un IAEVP que no sobrepase los 10 ml/kg . Esta monitorización, junto con la medición del ácido láctico, también nos sirvió para decidir la introducción de drogas inotrópicas y/o vasoactivas y para limitar el ritmo de aporte de fluidos en caso de elevación del IAEVP por encima de 10 ml/m^2 y de índice de IVSIT por encima de 1000 ml/m^2 .

Ante hipotensiones agudas (por sedación u otras causas) se administraron bolos de 250 cc de hidroxietilalmidón 130/0.4 (Voluven® Fresenius Kabi, Bad Homburg, Germany). En algunos pacientes fue necesaria la administración de drogas vasoactivas.

Árbol de decisión



A las 12-24 h se añadieron coloides a dosis bajas. En concreto se utilizó el coloide artificial más usado en ese momento, el hidroxietil almidón a dosis medias de 0,2 a 0,4 ml/kg/ STCQ con un máximo de 20 ml/kg/día y simultáneamente se redujo la perfusión de Ringer Lactato, a la vez que se probó la tolerancia oral si no estaban en ventilación mecánica o de nutrición enteral por sonda si estaban en ventilación mecánica.

Al tercer día la infusión de coloides se retiraron. El volumen de sueroterapia estándar a administrar se calculó añadiendo a las necesidades habituales los exudados calculados en función de la superficie quemada y superficie basal corporal según la siguiente fórmula: $[1.500 \text{ ml} \times \text{SCTQ} (\text{m}^2)] + [3.750 \text{ ml} \times \text{SCTQ} (\text{m}^2) \times (\% \text{ SCTQ}/100)]$, descontando el volumen aportado en la nutrición enteral. Los pacientes con superficie corporal quemada >30% recibieron nutrición parenteral suplementaria si toleraban nutrición enteral o completa en caso contrario.

Los criterios de intubación orotraqueal y ventilación mecánica fueron los habituales (insuficiencia respiratoria, bajo nivel de conciencia, necesidad de sedación profunda y analgesia), y además, las específicas relacionadas con la existencia de quemaduras profundas en cara o cuello y con el compromiso de la vía aérea secundario a la inhalación de humo.

La analgesia se realizó con analgésicos menores y opioides y la sedación cuando fue necesaria se realizó con benzodiazepinas y propofol, añadiendo ketamina para los procedimientos.

Se consideró “paciente con sospecha de inhalación” a aquellos que presentaron al menos uno de los siguientes signos o síntomas:

- exposición al humo (sobre todo en lugares cerrados)
- vibras nasales quemadas o depósitos carbonáceos en lengua o faringe, o secreciones negruzcas
- afonía, ronquera, estridor, ruidos respiratorios a la auscultación.
- insuficiencia respiratoria
- bajo nivel de conciencia

A los pacientes con sospecha de inhalación que requirieron ventilación mecánica se les realizó visión supraglótica directa con el laringoscopio y fibrobroncoscopia, como diagnóstico de confirmación.

6. Variables y mediciones

- Demográficas: edad, sexo, estatura, peso, antecedentes personales.
- Relacionadas con la quemadura: mecanismo de producción, porcentaje de superficie corporal quemada, localización y profundidad.
- Relacionadas con la inhalación: criterios de sospecha, lesiones supra e infraglóticas
- Escalas de gravedad:
 - Al ingreso: Abbreviate Burn Severity Index (ABSI) que suma 1 punto por cada 10% de porcentaje de superficie corporal quemada, por cada intervalo de 20 años), por la coexistencia lesiones por inhalación de humo o traumatismos, por ser de sexo femenino y por la presencia de quemaduras profundas. La otra escala, denominado Baux, es más sencilla de calcular ya que suma la edad del paciente y el %SCTQ. Existe una modificación de la escala de Baux que añade otros 17 puntos si existe evidencia de inhalación. Finalmente también se calculó el Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II) que es una escala de gravedad usada de forma habitual en los pacientes críticos.
 - De forma evolutiva: Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) inicial y a lo largo de los días 1, 2 y 3.
- Parámetros monitorización básica: temperatura, frecuencia cardíaca, tensión arterial media y diuresis (al ingreso y cada 8 horas hasta las 72 horas). También se registró la necesidad de volumen (cristaloides, coloides y otros) en cada periodo de 8 horas hasta el tercer día y se realizó un balance teniendo las pérdidas aproximadas por exudados
- Parámetros analíticos generales (al ingreso, a los 5-7 días y a los 10-12 días): glucosa, colesterol, HDL, triglicéridos, albumina, bilirrubina, creatinina, proteína C reactiva, etc.

- Parámetros analíticos específicos: carboxihemoglobina (al ingreso), ácido láctico, troponina I, NTproBNP, PaO₂, SvcO₂ (al ingreso y cada 8 horas hasta las 72 horas). Además, a partir de la PaO₂ se calculó el ratio PaO₂/FIO₂ que es el cociente entre la presión arterial de oxígeno (PaO₂) en la gasometría arterial y la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) aportada por el respirador cuando estaba en ventilación mecánica o el calculado cuando estaba con oxigenoterapia mediante gafas nasales o mascarilla (ventimask).
- Parámetros de termodilución transpulmonar: Índice Cardíaco, Índice de Volumen Sanguíneo Intratorácico, Variación de Volumen Sistólico e Índice de Agua Extravascular Pulmonar.
- Presión intra-abdominal (cada 8 horas hasta la hora 72).
- Ecocardiografía transesofágica o transtorácica (en los pacientes no intubados) en los días 1,3 y 7
- Evolutivas: requerimientos de fluidos, necesidad de ventilación mecánica y días, desarrollo de SDRA (y días), necesidad de traqueotomía, presencia de shock y días, requerimientos de drogas vasoactivas (dosis máxima y días), desarrollo de disfunción renal, necesidad de técnicas de reemplazo renal, estancia media y mortalidad.

7. Técnicas empleadas

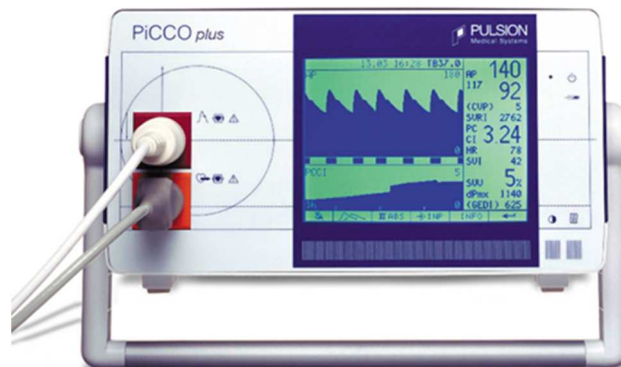
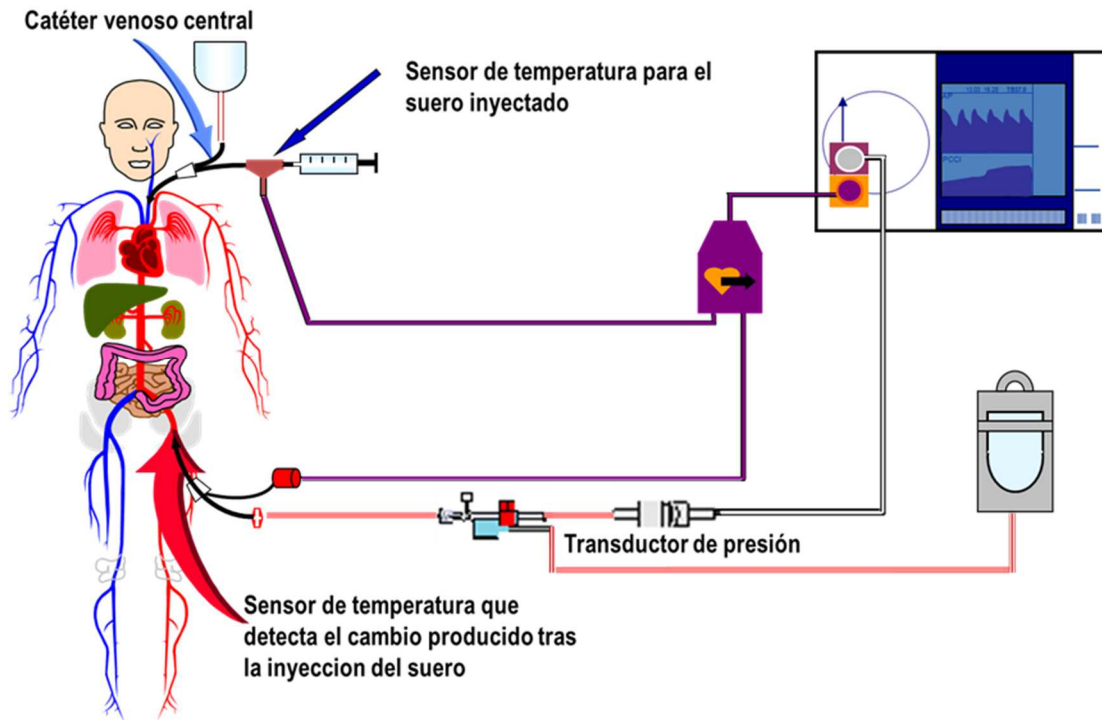
- **MEDICION DE PRESION ARTERIAL**: En todos los pacientes se realizó monitorización continua de la presión arterial mediante catéter arteria femoral conectado a transductor de presión y al monitor.
- **MEDICION DE PRESION INTRAABDOMINAL**: A todos los pacientes se le realizó medición de la presión intra-abdominal mediante un sistema hidráulico a través de la sonda vesical, para ello se intercalaba un dispositivo (Unometer Abdopressure Kit® ConvaTec. Birkerod, Denmark) que consta de una escala y una válvula. Asegurando que la sonda y la vejiga tengan un contenido mínimo de líquido, cerrando la salida distal del

dispositivo y abriendo la válvula se puede calcular la presión intra-abdominal por la altura de la columna de orina.

- LARINGOSCOPIA DIRECTA Y FIBROBRONCOSCOPIA: En nuestro estudio se realizaron estas técnicas en aquellos pacientes intubados que tenían criterios clínicos de sospecha de síndrome de inhalación y se recogieron datos de lesiones supraglóticas, de presencia o ausencia de carbonilla en vía aérea distal y de la presencia y tipo de lesiones subglóticas. Esta técnica se realizó en una ocasión durante el periodo de resucitación.

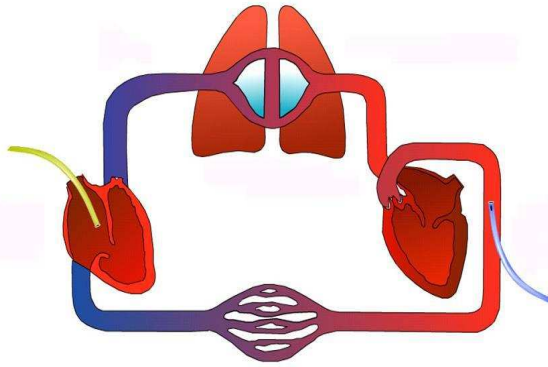
- MEDICIONES DE TERMODILUCIÓN TRANSPULMONAR: Esta técnica consiste en la inyección de suero frío a través de la vía venosa y estudiar la curva del cambio de temperatura detectado en la arteria femoral. A partir de esa curva se mide el GC y se puede calcular el IVSIT y el IAEVP. Estas mediciones se realizaron por duplicado anotándose la media (siempre que las diferencias entre ellas fueran menores del 10%) y se repitieron cada 8 horas, desde el ingreso hasta las 72 horas.

La técnica de termodilución transpulmonar simple es fácilmente realizable y no requiere más monitorización que la habitual de un paciente crítico, es decir, un catéter de arteria femoral (aunque en esta caso debe ser específico para además de la presión, medir la temperatura arterial) y un sensor de temperatura que se intercala en la vía central que detecta el momento de inyección del bolo de suero frío y su temperatura. Los sensores de temperatura arterial y venosos, y el transductor de presión arterial se conectan al monitor PiCCO®. A través del sensor de temperatura del catéter venoso central se introducen de forma rápida 15-20 cc de suero fisiológico a una temperatura menor de 20°C y en el catéter arterial se detecta el cambio de temperatura que produce.

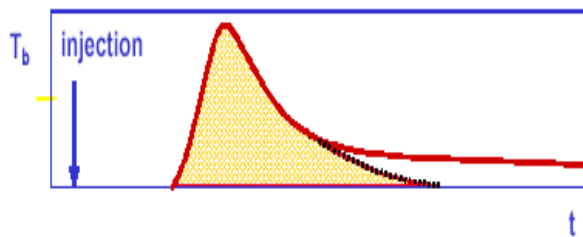


Método de Stewart - Hamilton

El suero frío es inyectado en una vía central llegando al corazón a través de la aurícula derecha y pasando a ventrículo derecho, pulmón, cavidades izquierdas y aorta donde se detecta el cambio de temperatura a lo largo del tiempo que se muestra en la curva



El gasto cardiaco (GC) se determina por el método de Stewart-Hamilton. Para realizar la termodilución, se inyecta suero frío en de una vía venosa lo más rápidamente posible. La curva de temperatura descendente depende del flujo y del volumen a través del que ha pasado el indicador. El GC se calcula a partir de la diferencia de temperatura entre la sangre y el suero inyectado, multiplicándola por el volumen de suero inyectado y una constante específica y dividida por el área bajo la curva de termodilución.



Método de Stewar – Hamilton

$$CO_{TDa} = \frac{(T_b - T_i) \cdot V_i \cdot K}{\int \Delta T_b \cdot Dt}$$

T_b = temperatura sanguínea
 T_i = temperatura del indicador
 V_i = Volumen de indicador
 $\Delta T_b \cdot Dt$ = Area bajo la curva de termodilución
 K = Constante de corrección, a partir de ponderaciones específicas y del calor específico de la sangre y del indicador

Los volúmenes se obtuvieron a partir del tiempo de transito medio (TTM) y del tiempo de declive exponencial (TDE). El volumen marcado por un indicador inyectado en bolo puede calcularse multiplicando el GC por el TTM entre el lugar de inyección y el de detección. Utilizando un indicador como el verde de indocianina que se une a la albumina y que queda retenido en su mayor parte en el espacio intravascular, podemos calcular el

volumen sanguíneo intratorácico (VSIT), que es el volumen sanguíneo total entre el lugar de inyección (vena central) y el lugar de medición (arteria femoral).

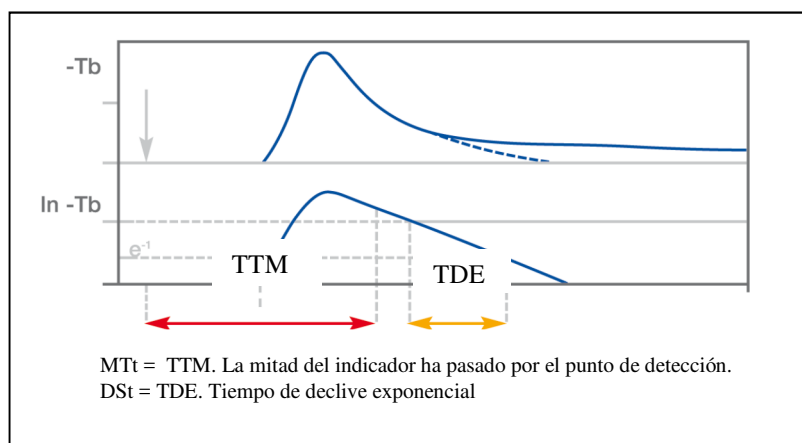
De igual forma, utilizando suero frío (indicador térmico) que se difunde tanto en el espacio intra como extravascular, podemos calcular el volumen de distribución total (intravascular + intersticial) entre esas zonas, a esto lo llamamos volumen térmico intratorácico (VTIT). De esta forma si restamos al VTIT el VSIT podemos calcular el volumen de líquido intersticial existente en el espacio torácico, es decir el AEVP.

Pero podemos evitar la doble dilución y utilizar el método simple utilizando solo suero frío. Esto puede hacerse mediante la interpretación del declive exponencial de la curva de cambio de temperatura. Si consideramos que el espacio intratorácico está formado por cinco cámaras (aurícula derecha, ventrículo derecho, conjunto de volumen de fluidos pulmonares totales, aurícula izquierda y ventrículo izquierdo), la cámara mayor en este caso (el volumen pulmonar total) determina la pendiente del declive exponencial. Así, multiplicando el GC por el tiempo de declive exponencial del indicador térmico, obtenemos el volumen de la cámara mayor, que es el volumen pulmonar total (VPT) y que representa la suma de la sangre pulmonar (VSP) y el AEVP.

A partir de aquí puede calcularse el volumen de las 4 cámaras cardíacas VGTD (volumen global telediastólico), ya que hemos calculado el VTIT y después el VPT. Si realizamos la resta obtendremos el VGTD. Finalmente basándose en la relación lineal entre VGTD y VSIT encontrada en estudios experimentales se puede calcular el VSIT.

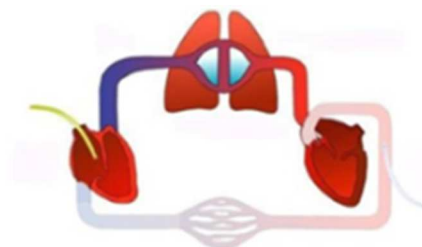
$$\text{VSIT} = (1,25 \times \text{VDFG}) - 28,4 \text{ ml/kg}$$

Tiempo de tránsito medio y declive exponencial

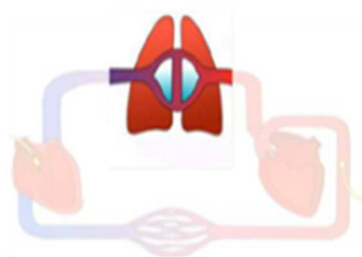


Finalmente una vez calculado el VSIT puede calcularse el AEVP restando al VTIT el VSIT.

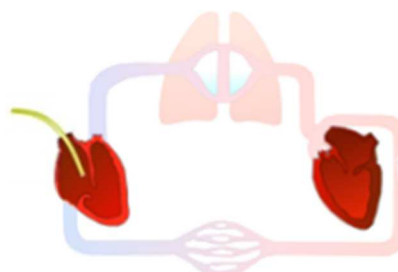
$$\text{VTIT} = \text{GC} \times \text{TTM}$$



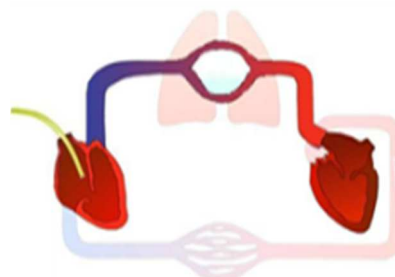
$$\text{VPT} = \text{GC} \times \text{TDE}$$



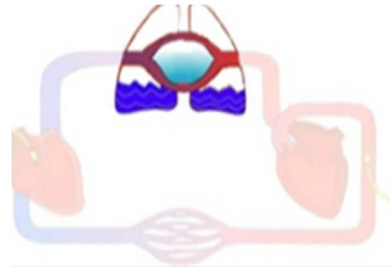
$$\text{VGTD} = \text{VTIT} - \text{VPT}$$



$$\text{VSIT} = 1,25 \times \text{VGTD}$$

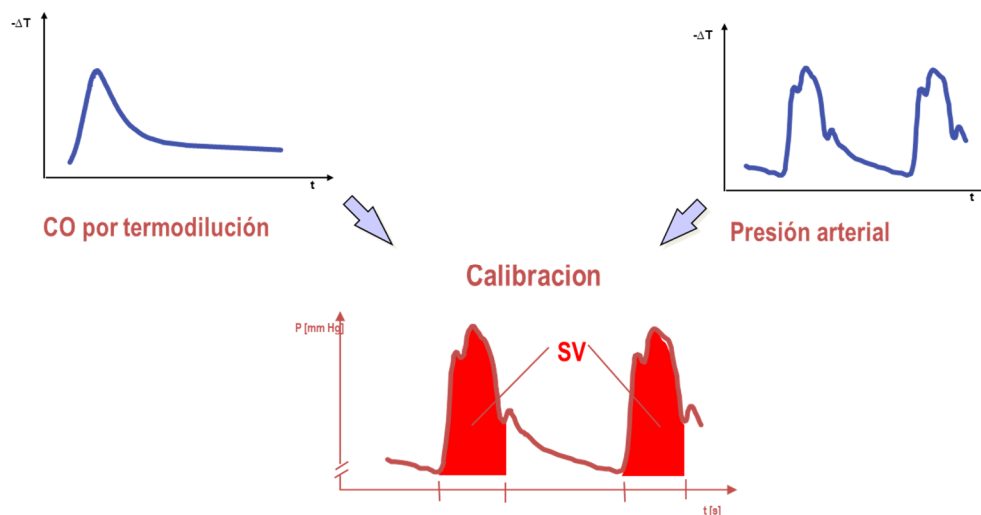


$$AEVP = VTIT - VSIT$$



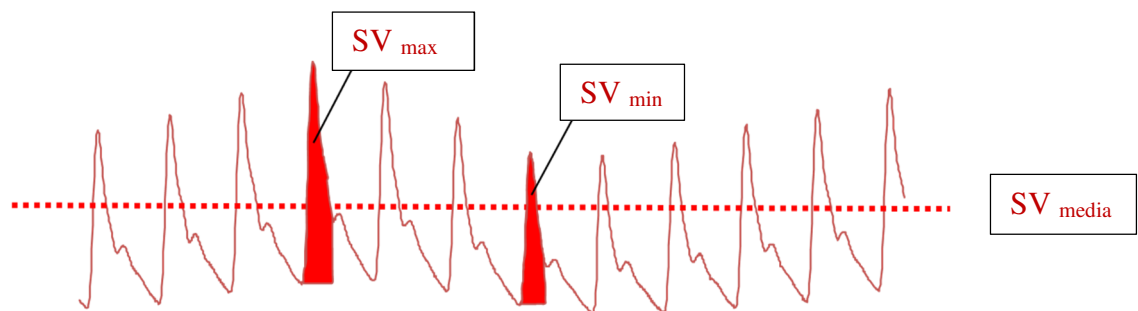
Además, este método permite mediciones indirectas pero continuas de gasto cardiaco a partir del contorno de la onda de pulso. Estos cálculos se obtienen equiparando el área bajo la curva del trazado de la presión arterial con un determinado gasto cardiaco y que se traducen en un cálculo del volumen sistólico latido a latido. Aunque para un cálculo adecuado del gasto cardiaco se necesita también tener en cuenta la impedancia aortica.

El algoritmo es capaz de calcular cada Volumen Sistólico (SV) o el Volumen latido (VL), después de cada calibración por dilución transpulmonar, obteniendo el gasto cardiaco a partir del volumen sistólico por la frecuencia cardiaca.



A partir del gasto cardiaco continuo podemos obtener otro parámetro que es la Variación de Volumen Sistólico (VVS). Los cambios en la presión pleural asociados a la respiración alteran la precarga ventricular y producen cambios cíclicos en el volumen sistólico. Durante la ventilación mecánica la presión positiva puede incrementar transitoriamente el volumen sistólico izquierdo porque la compresión de las venas pulmonares facilita el

llenado del corazón izquierdo. La reducción del volumen sistólico derecho por el menor gradiente de presión desde el sistema venoso puede llevar a descenso del volumen sistólico izquierdo, aunque con un retraso de dos o tres latidos. En situaciones de hipovolemia estas variaciones cíclicas son mayores, aunque para ser significativas deberían ser medidas solo en pacientes en ventilación mecánica con un volumen tidal no reducido y en ausencia de arritmias importantes. Por tanto, la VVS que es una medición dinámica podría ser mejor que las mediciones estáticas de precarga (VSIT, VGTD) ya puede predecir si el aporte de volumen mejoraría el gasto cardiaco. Sin embargo, su utilidad puede verse muy limitada por la necesidad de unas determinadas condiciones que se pueden resumir en ventilación mecánica con un volumen tidal suficiente en ausencia de arritmias.



$$SSV = \frac{SV_{max} - SV_{min}}{SV_{media}}$$

Por tanto, los parámetros que podemos obtener por la termodilución transpulmonar y sus valores normales, son:

Parámetros derivados de la termodilución transpulmonar:

- Volumen Global Telediastólico (VGTD)
- Índice de Volumen de Sangre Intratorácica (IVSIT) 850-1000 ml/m²
- Índice de Agua Extravascular Pulmonar (IAEVP) 3,0-7,0 ml/kg
- Índice de Permeabilidad Vascular Pulmonar (IPVP) 1,0-3,0
- Fracción de Eyección Global (FEG) 25-35 %

Parámetros continuos derivados del Contorno de la onda de Pulso

- Índice Cardíaco (IC) 3,0-5,0 l/min/m²
- Presión Arterial (TA) 70-90 mmHg
- Frecuencia Cardíaca (FC) 60-100 lpm
- Índice Volumen Sistólico (ISV) 40-60 ml/m²
- Variación Volumen Sistólico (SVV) < 10%
- Variación de Presión de Pulso (VPP) < 10%

De esta forma, mediante la termodilución transpulmonar, disponemos de parámetros que nos indican como se encuentra la postcarga, como son el gasto cardíaco, el volumen sistólico, la frecuencia cardíaca y las resistencias vasculares sistémicas. Parámetros que nos informan de cómo se encuentra la precarga como la variación de volumen sistólico, variación de la presión del pulso, el volumen global la final de la diástole, volumen de sangre intratorácico. Parámetros que nos informan de la permeabilidad pulmonar como es el agua pulmonar extravascular, índice de permeabilidad pulmonar vascular. Y por último de parámetros que informan de cómo se encuentra la contractilidad cardíaca como es la fracción de eyección global y el índice de función cardíaca.

8. Análisis estadístico

La descripción de los datos cualitativos se realiza en forma de frecuencias absolutas y porcentajes, y los datos cuantitativos mediante media \pm desviación típica, mediana (P50), mínimo y máximo. Determinados parámetros ordinales se describen como mediana y rango intercuartílico (P25-P75). El valor umbral de significación han sido valores $p < 0,05$

La comparación de los datos cuantitativos entre dos grupos (Inhalación (si/no), Graves (si/no), SCTQ (≥ 20 , > 20) y dependiendo de la distribución de los mismos, se ha realizado mediante el test de la t-Student para datos independientes como prueba paramétrica y el test de la U de Mann-Whitney como prueba no paramétrica. Los datos cualitativos se han

comparado usando el test de la chi-cuadrado o el test exacto de Fisher, si se comparaban tablas de 2x2.

La evolución de los parámetros cuantitativos que constituyen los componentes SOFA y las variables hemodinámicas, según que los pacientes sean inhalados o no, se ha estudiado mediante los correspondientes modelos de regresión lineal con efectos mixtos, para controlar el efecto de las medidas repetidas dentro del mismo paciente. En cada modelo, se ha incluido como factor el tiempo, el grupo (Inhalados/no Inhalados) y la interacción entre ambos. Un efecto de interacción significativo se considera como indicador de una evolución diferente entre grupos. Para las comparaciones múltiples *post-hoc*, es decir, diferencias entre grupos en cada tiempo o diferencias entre tiempo para cada grupo, se ha usado el método de Bonferroni. Para la evolución en el caso de variables cualitativas (componente cardiovascular = 4), se ha usado un modelo de Regresión Logística, en el marco de los Modelos Lineales Generalizados, usando el algoritmo GEE (Generalized Estimating Equations) para controlar las medidas repetidas en los mismos pacientes. El resto del proceso es igual al descrito en el apartado anterior.

La evolución de los parámetros que constituyen los componentes SOFA y las variables hemodinámicas según que los pacientes fallecieran o no, se ha estudiado siguiendo el mismo procedimiento descrito anteriormente pero usando como factor, éxito (si/no) en lugar de inhalación.

Se ha usado un modelo de Regresión Logística multivariante, para estudiar el efecto independiente de la edad, SCQ, inhalación y VM. Para cada variable se han estimado los valores de 'OR' y su intervalo de confianza del 95%.

Los datos se han analizado con el programa estadístico SAS 9.3 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

RESULTADOS

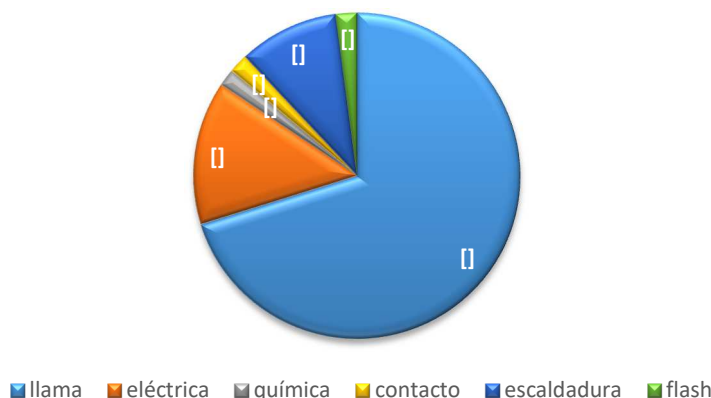
1. Descriptivo de los pacientes quemados ingresados en la Unidad de Quemados Críticos

Entre octubre de 2008 a octubre de 2012, ingresaron 362 pacientes en la Unidad de Quemados Críticos. 180 pacientes fueron clasificados como quemados graves, definido como pacientes quemados con una SCTQ > del 20% o con sospecha de síndrome de inhalación, lo que representa casi un 50% del total de los ingresos.

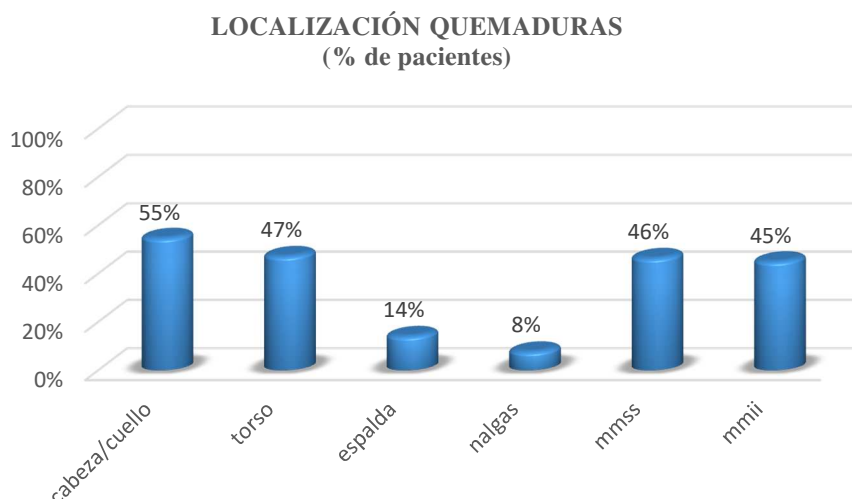
El 75,1% de estos pacientes eran hombres con una edad media de $46,9 \pm 18,9$ años. Y dentro de los antecedentes personales los más frecuentes fueron EPOC en un 6,9 % de los pacientes, HTA en el 18,5%, DM en el 7,5%, y la cardiopatía isquémica en el 6,6%

La media de la SCTQ fue $20,9 \pm 19,6$ %. El mecanismo por el cual se produjeron las lesiones fue llama en el 70,2 % eléctrico en el 14,2 %, químico en el 1,7%, contacto en el 1,9 % y escaldadura en el 9,9 %. El porcentaje de pacientes que se encuentran en cada grupo se muestra el siguiente gráfico.

MECANISMO DE LESIÓN (%)



En cuanto a la distribución y locación de las quemaduras, observamos que la mayoría de los pacientes presentaban quemaduras en cara/cuello, tórax y extremidades, mientras que fue menos frecuente encontrar quemaduras en espalda y nalgas.



Las escalas de gravedad al ingreso fueron ABSI $6,5 \pm 2,5$, Baux $68,06 \pm 27,94$ y APACHE II $9,2 \pm 7,5$. Y el SOFA de estos pacientes como escala evolutiva de disfunción orgánica fue de $2,5 \pm 2,7$ al ingreso; $3,3 \pm 3,1$ en el día 1; $3,8 \pm 3,2$ en el día 2; $4,1 \pm 3,3$ en el día 3.

El volumen utilizado en las primeras 24 horas durante la resucitación inicial fue de $4,7 \pm 2,2$ ml/kg/SCQ con una mediana de 4,4 ml/kg./SCQ, para unas diuresis de $1,2 \pm 0,6$ ml/kg/h

Dentro de las complicaciones que presentaron estos pacientes durante su estancia en la Unidad de Quemados Críticos nos encontramos que el 20,4 % escarotomías, aunque sólo el 13,8% presentó síndrome compartimental. El 47,2 % estuvieron en ventilación mecánica con una duración media de $15 \pm 17,1$ días. De estos pacientes al 13,5 % de estos pacientes se les realizó una traqueotomía y el 10,5% presentó un SDRA. El 34,5% de todos los pacientes requirieron soporte vasoactivo con NAD o dobutamina para mantener una TAM > de 65 mmHg, a pesar de una adecuada resucitación con volumen. A pesar de todo, el 16% de los pacientes presentaron insuficiencia renal aguda, requiriendo el 5,2 % de los pacientes técnicas de depuración extrarrenal (la técnica más utilizada fue la HDFVVC). En cuanto a las complicaciones infecciosas el 17,4% presentó algún episodio séptico.

La estancia media en la Unidad de Quemados Críticos fue $22,5 \pm 23,1$ días. La mortalidad global de estos pacientes fue de 13,5 %, lo que representa 49 pacientes de los 362 ingresados durante este periodo.

2. Descriptivo de los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación

De los 362 pacientes ingresados durante el periodo de estudio, 84 pacientes fueron diagnosticados de sospecha de síndrome de inhalación, lo que representa un 23,2% del total de los ingresos.

La mayoría de los pacientes con síndrome de inhalación eran hombres (76,2%; 64 pacientes), y la edad media fue de 52,5 años con un rango entre 20-90. Si nos fijamos en los antecedentes personales observamos que un 15,5 % de los pacientes eran EPOC, 20,2 % HTA, 8,3 % DM, y el 8,4 % tenían algún tipo de cardiopatía isquémica.

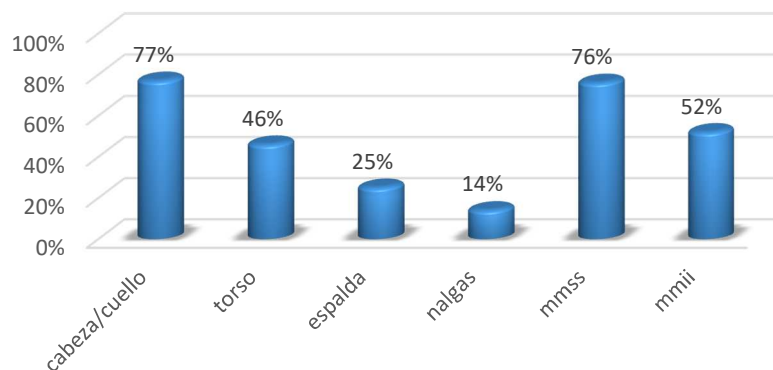
De los 84 pacientes diagnosticados de sospecha de síndrome de inhalación en el 100% de los casos se presentaron asociados a quemaduras, 45 de ellos presentaban quemaduras con una SCTQ > 20% lo que representa un 53,6% de los inhalados, frente a 39 pacientes (46,4%) que presentaban quemaduras en una SCTQ < 20%. La SCTQ media fue 28,02% (2-95%)

En cuanto a las escalas de gravedad, si nos fijamos en las escalas pronósticas, el ABSI medio fue de $8,18 \pm 2,7$ con un rango entre 4-16, el APACHE II medio de $13,28 \pm 6,8$ con rango entre 0-30, el Baux fue de $80,52 \pm 27,88$. Utilizamos la escala de SOFA para poder evaluar la disfunción orgánica durante las primeras 72h, encontrando un valor medio al ingreso de $4,8 \pm 2,8$, a las 24 h de $5,3 \pm 2,8$, a las 48h de $6,1 \pm 2,8$ y a las 72h de $6 \pm 3,2$.

El mecanismo por el que se produjeron las quemaduras fue en su inmensa mayoría por llama (79 pacientes, lo que representa un 94%), hubo 2 pacientes (2,4%) en los que las quemaduras se produjeron por químicos y uno (1,2%) por quemaduras eléctricas. Solamente en 6 de estos pacientes (7,1%) se asoció traumatismo.

En cuanto a la distribución de las quemaduras, el lugar donde más frecuentemente se encontraron fue cabeza y cuello, seguido de mmss, mmii y torso. Fue menos frecuentes encontrar quemaduras en espalda y nalgas.

LOCALIZACIÓN QUEMADURAS (% de pacientes)



A todos los pacientes intubados (75 pacientes, 89,3%), tanto los pacientes intubados por los Servicios de Emergencia Extrahospitalaria, como los pacientes que eran intubados por nosotros al ingreso, se les realizó una fibrobroncoscopia como diagnóstico de confirmación. En 31 (41,4%) pacientes sólo se encontraron secreciones carbonáceas en la vía aérea. En el resto, la distribución de las lesiones que se hallaron mediante la fibrobroncoscopia fueron en 32 pacientes (42,6 %) lesiones supraglóticas y en 12 pacientes (16%) subglóticas.

En cuanto al volumen empleado en la resucitación inicial, es decir, durante las primeras 24h, fue de $4,2 \pm 1,7$ ml/Kg/SCTQ, con una mediana de 4,4 ml/Kg/SCTQ para una diuresis de 1,3 ml/kg/h

Como hemos dicho anteriormente, un 89,3% de los pacientes fueron sometidos a ventilación mecánica. Al 29,8% de estos pacientes se les realizó una traqueotomía y el 21,4% desarrollaron complicaciones respiratorias. La duración media de los días de ventilación mecánica fue de 15,4 (1-92) días.

Dentro de las complicaciones que desarrollaron los pacientes con inhalación encontramos que un 59,5% desarrollaron shock refractario a volumen que requirió aporte de catecolaminas. El 26,2% fue diagnosticado de sepsis, y el 27,4% desarrolló insuficiencia renal aguda (IRA), requiriendo el 9,7% de los pacientes, técnicas de depuración extrarrenal (HDFVVC). El 21,4% presentó algún síndrome compartimental y al 27,4% se le realizó escarofasciotomías.

La estancia media en la Unidad de Quemados Críticos de estos pacientes fue de $25,5 \pm 25,3$ días.

La mortalidad fue del 28,6%. 24 pacientes con sospecha de síndrome de inhalación, fallecieron en el hospital.

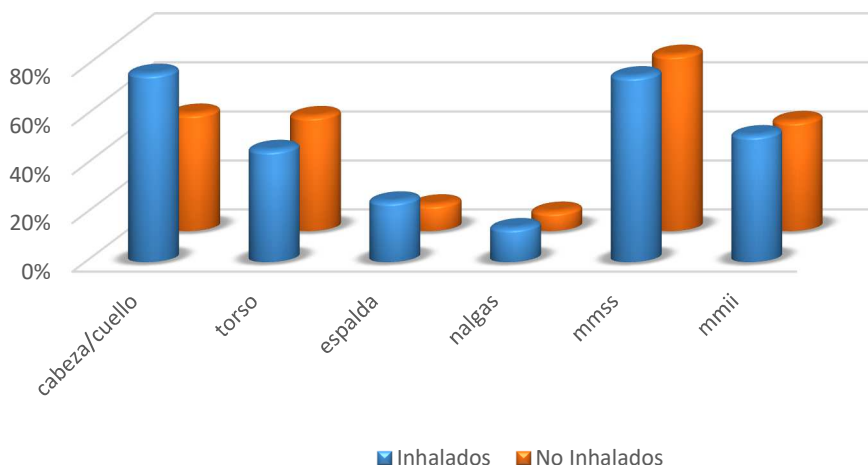
3. Comparación de los pacientes con y sin sospecha de síndrome de inhalación

Si nos fijamos en las características basales de ambos grupos observamos que existen diferencias significativas en la edad media de los pacientes como en la SCTQ, mayor en los pacientes con inhalación, al igual que el porcentaje de SCTQ profunda.

En cuanto a los antecedentes personales nos encontramos que fue más frecuente encontrarse pacientes con EPOC en el grupo de los inhalados.

	INHALADOS	NO INHALADOS	SIGNIFICACIÓN
Nº PACIENTES	84	278	
HOMBRES (%)	75,6	76,2	0,885
EDAD	$52,5 \pm 17,5$	$45,2 \pm 19,1$	0,002
SCTQ (%)	$28,1 \pm 25,7$	$18,7 \pm 16,8$	0,002
Antecedentes personales (%):			
- EPOC	4,3	15,5	0,001
- DM	7,2	8,3	0,813
- HTA	18	20,2	0,722
- C. isquémica	6,1	8,4	0,349

No encontramos diferencias significativas en el mecanismo por el que se produjo la quemadura, aunque si encontramos diferencias en la localización y distribución de las quemaduras. Los pacientes con inhalación tuvieron más quemaduras en cabeza/cara y espalda comparado con los no inhalados. En el resto de las localizaciones no se encontraron diferencias significativas.



Si analizamos las escalas de gravedad observamos que existen diferencias estadísticamente significativas tanto en las utilizadas al ingreso, como en el SOFA de las primeras 72, teniendo mayor puntuación los pacientes con síndrome de inhalación. Los pacientes inhalados tienen de media 2,19 (-2,84; -1,54) puntos más de ABSI que los no inhalados ($p < 0,001$)

	INHALADOS	NO INHALADOS	SIGNIFICACIÓN
ABSI	8,2 ± 2,8	5,9 ± 2,2	0,000
BAUX	80,5 ± 27,8	64,1 ± 26,8	0,000
APACHE II	13,3 ± 6,8	7,4 ± 6,9	0,000
SOFA 0	4,7 ± 2,8	1,7 ± 2,2	0,000
SOFA 1	5,3 ± 2,8	2,5 ± 2,8	0,000
SOFA 2	6,1 ± 2,8	2,8 ± 2,9	0,000
SOFA3	6,1 ± 2,6	3,2 ± 2,9	0,000

De los pacientes quemados con una SCTQ<20%, el 17,8% fueron diagnosticados de sospecha de inhalación frente al 35,2 % de los quemados con una SCTQ >20%, encontrándose diferencias estadísticamente significativas (p 0,001).

En cuanto a los valores obtenidos en las analíticas diferidas realizadas al ingreso, a los 3-4 días y a la semana del ingreso, no encontramos diferencias significativas salvo en las mediciones del láctico al ingreso y en su aclaramiento, aunque posteriormente esa diferencia desaparece.

En los niveles de carboxihemoglobina, más elevados en los que tenían sospecha de inhalación, sobre todo al ingreso, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos a partir de las 48 horas, estando dentro del rango de la normalidad en los dos grupos.

		Tiempo 1	Tiempo 2	Tiempo 3
LACTATO	Inhalados	2,9±2,1	2,7±2,2	1,1±0,3
	No inhalados	1,9±1,8	1,4±1,1	1±0,4
PCR	Inhalados	133±78,8	159±84	133±72
	No inhalados	135±78	139±66	123±96
PREALBUMINA	Inhalados	8,6±5,1	10,5±5,8	17,4±16,5
	No inhalados	10,5±5,3	9,6±5,2	11,6±7,8
ALBÚMINA	Inhalados	6,7±9,0	8,3±9,6	9,2±4,3
	No inhalados	11,8±11,6	14,9±11,2	15,1±11,3
GLUCEMIA	Inhalados	148±67	134±39	138±44
	No inhalados	120±37	128±52	134±35
HDL-COLESTEROL	Inhalados	31±14	23±10	22±11
	No inhalados	26±12	22±9	22±8
COLESTEROL	Inhalados	113±34	120±33	123±42
	No inhalados	118±39	123±42	130±50
TRIGLICÉRIDOS	Inhalados	173±102	189±92	190±120
	No inhalados	139±123	173±116	150±67
CARBOXI-HEMOGLOBINA	Inhalados	7,2±2,3	1,2±0,5	0,9±0,6
	No inhalados	1,1±1,7	0,9±0,7	0,2±0,1

En cuanto a la resucitación inicial, no encontrarse diferencias estadísticamente significativas, puesto que ambos grupos de pacientes recibieron prácticamente en mismo volumen en función de su peso y su SCTQ, $4,7 \pm 2,2$ ml/kg/SCTQ para los no inhalados frente a $4,2 \pm 1,7$ ml/kg/SCTQ para los inhalados (p 0,505). La diuresis también fue similar en ambos grupos, $1,20 \pm 0,64$ ml/kg/h para los no inhalados frente $1,31 \pm 0,65$ ml/Kg/h para los inhalados (p 0,688).

Los pacientes con síndrome de inhalación tuvieron que ser intubados y conectados a ventilación mecánica en un porcentaje mucho mayor que los no inhalados (88,1% frente 34,9% p = 0,001).

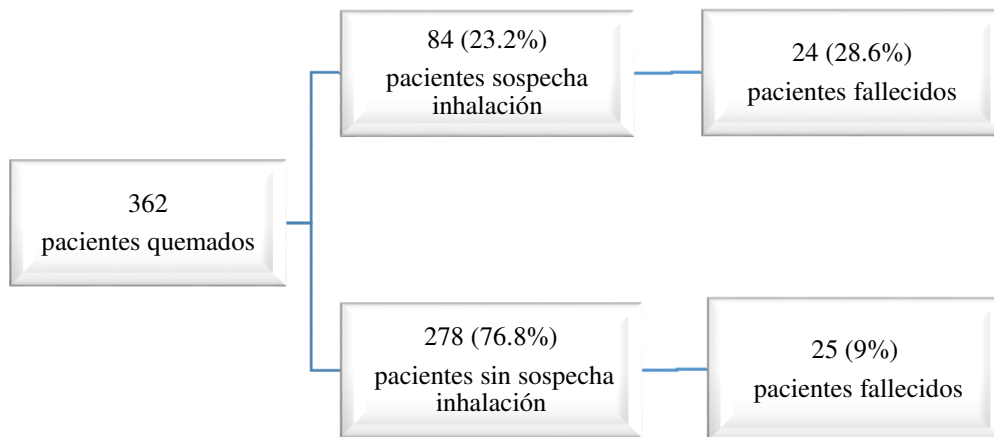
En las radiografía de tórax al ingreso en ambos grupos no se encontraron hallazgos significativos, siendo normales en la mayoría de los casos.

Los pacientes con síndrome de inhalación tuvieron más complicaciones, y salvo en la sepsis, en todas se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, no se encontró diferencias en la duración de las complicaciones en ambos grupo.

	INHALADOS	NO INHALADOS	SIGNIFICACIÓN
IOT (%)	89,3	34,3	0,000
Traqueotomía (%)	29,8	8,6	0,001
Días ventilación mecánica	33,3	23,8	0,129
SDRA (%)	21,4	7,2	0,001
Días SDRA	9,6	4,8	0,616
Shock (%)	59,5	27,0	0,001
Días de shock	14,6	13,6	0,855
Sepsis (%)	26,2	14,7	0,021
Insuficiencia renal aguda (%)	27,4	12,6	0,002
Días Insuficiencia Renal Aguda	14,5	15,6	0,987
HFVVC (%)	9,5	4,0	0,056
Escarofasciotomía (%)	27,4	18,3	0,089
Síndrome compartimental (%)	21,4	11,5	0,029

El tiempo medio de retraso desde el evento hasta el ingreso en nuestra Unidad e inicio del tratamiento fue similar en ambos grupos ($4,12 \pm 2,56$ horas en los no inhalados frente a $4,29 \pm 3,24$ horas en los inhalados). No hubo diferencias significativas en la estancia media ($21,1 \pm 22,5$ días los no inhalados frente a $25,5 \pm 25,1$ días los que tenían sospecha de inhalación)

Si analizamos la mortalidad de cada grupo observamos que ésta fue significativamente mayor en los pacientes con síndrome de inhalación (28,6% frente a 9%, $p < 0,001$). 25 pacientes de los inhalados y 24 de los no inhalados.



4. Descriptivo de los pacientes con inhalación en función de la SCTQ

Comparamos los pacientes con síndrome de inhalación y quemaduras < 20% con los pacientes con síndrome de inhalación y quemaduras \geq 20% y observamos que la mortalidad es significativamente mayor en los pacientes que presentan quemaduras \geq 20%, un 40%, frente a un 15,6% (p=0,016).

Si analizamos las características basales de ambos grupos no encontramos diferencias ni en la edad ni en el sexo, siendo en su mayoría hombres de mediana edad. Dentro de los antecedentes personales más frecuentes salvo en la DM, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

	Inhalación +SCTQ<20%	Inhalación +SCTQ \geq 20%	SIGNIFICACIÓN
Nº PACIENTES	39	45	
HOMBRES (%)	76,9	75,6	0,545
EDAD	56,3 \pm 16	49,2 \pm 17	0,068
SCTQ (%)	7,1 \pm 5,2	46,2 \pm 21,2	0,000
ANTECEDENTES PERSONALES (%):			
- EPOC	20,5	11,1	0,365
- DM	15,2	2,2	0,046
- HTA	21	20	0,989
- C. isquémica	7,2	6,8	0,745

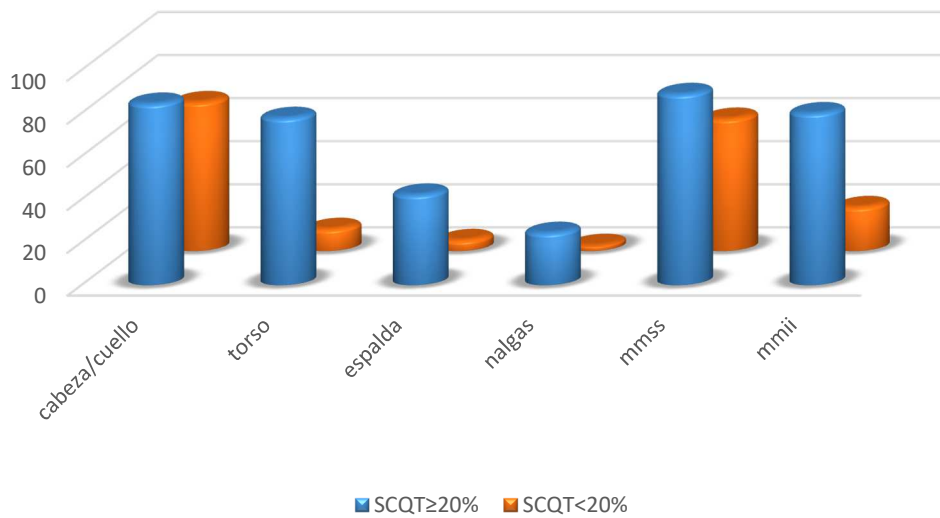
Si nos basamos en las escalas de gravedad de los pacientes pertenecientes a cada grupo observamos que los pacientes con mayor SCTQ tuvieron mayor puntuación en las escalas de gravedad al ingreso, al igual que también se encontraron diferencias significativas en la escala de SOFA durante los tres primeros días.

	Inhalación + SCTQ<20%	Inhalación SCTQ≥20%	SIGNIFICACIÓN
ABSI	6,1±5,2	10±2,3	0,000
BAUX	63,33±17,22	95,42±26,73	0,017
APACHE II	10,4±7,2	15±6,1	0,005
SOFA 0	3,7±2,2	5,6±2,8	0,005
SOFA 1	4,1±2,8	5,8±2,6	0,027
SOFA 2	4,2±3,1	6,8±2,8	0,004
SOFA3	4±3,3	6,9±1,8	0,003

En cuanto a la distribución de las lesiones encontradas durante la fibrobroncoscopia se observa un mayor porcentaje de casos con lesiones supraglóticas en los pacientes con inhalación y SCTQ <20, un 46,2%, frente a un 15,6% (p 0,004). Sin embargo, en las lesiones subglóticas no se encontraron diferencias significativas a pesar de que si se encontraron más lesiones subglóticas en el grupo de SCTQ > 20% (10,3% frente 17,8%). Tampoco se encontraron diferencias significativas en el número de pacientes en los que se encontraron secreciones carbonáceas, siendo estos hallazgos también más frecuentes en el grupo de SCTQ > 20% (28,9 % frente 44,1%)

La superficie quemada no sólo era mayor en los pacientes con SCQT≥20%, sino que en un 93,3% de estos pacientes las quemaduras eran profundas, frente a un 30,8% de los pacientes con SCQT<20% (p<0,001).

El mecanismo de lesión más frecuentemente encontrado en ambos grupos fue el de llama. La distribución de las quemaduras se describe a continuación, siendo en cabeza y cuello la única localización donde no se observan diferencias significativas entre ambos grupos.



En las analíticas diferidas no observamos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos salvo en el láctico en las tres determinaciones medidas, siendo siempre mayor en los pacientes con mayor SCTQ. También se observan diferencias en el colesterol total, en el HDL-colesterol y en los triglicéridos pero tan sólo en la primera medición, después estas diferencias no se mantienen en el tiempo.

En cuanto a la carboxihemoglobina, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos, estando en rangos de la normalidad en ambos grupos salvo en el inicio.

		Tiempo 1	Tiempo 2	Tiempo 3
LACTATO	SCTQ<20%	2,2 ± 1,9	2,0 ± 1,6	0,6 ± 0,1
	SCTQ≥20%	3,4 ± 2,2	2,4 ± 2,1	1,4 ± 3,6
PCR	SCTQ<20%	146 ± 98	135 ± 106	68 ± 71
	SCTQ≥20%	126 ± 61	169 ± 73	147 ± 67
PREALBUMINA	SCTQ<20%	10,2 ± 6,5	12,1 ± 6,5	14,1 ± 4
	SCTQ≥20%	7,6 ± 3,8	9,1 ± 5,5	12,4 ± 7,8
ALBÚMINA	SCTQ<20%	8,5 ± 11,8	12,2 ± 13,1	8,5 ± 11,8
	SCTQ≥20%	5,3 ± 6,1	6,7 ± 6,9	5,3 ± 6,1
GLUCEMIA	SCTQ<20%	152 ± 81	133 ± 54	120 ± 14
	SCTQ≥20%	143 ± 56	135 ± 29	142 ± 47
HDL-COLESTEROL	SCTQ<20%	31 ± 14	26 ± 10	18 ± 7
	SCTQ≥20%	22 ± 10	20 ± 8	23 ± 8
COLESTEROL	SCTQ<20%	126 ± 34	136 ± 36	97 ± 29
	SCTQ≥20%	104 ± 30	113 ± 29	129 ± 43
TRIGLICÉRIDOS	SCTQ<20%	121 ± 64	129 ± 50	121 ± 64
	SCTQ≥20%	135 ± 29	214 ± 95	135 ± 29
CARBOXI-HEMOGLOBINA	SCTQ<20%	6,7 ± 0,8	1,1 ± 0,4	0,2 ± 0,7
	SCTQ≥20%	9,1 ± 1,1	2,2 ± 1,2	0,6 ± 0,9

El objetivo de resucitación inicial fue el mismo en ambos grupos. El aporte en el grupo de pacientes con SCTQ < 20% fue de 6,2 ml/kg/SCTQ frente 3,9 ml/kg/SCTQ (p 0,022) en los pacientes SCQT≥20%. La diuresis fue de 1,9 ml/kg/h para los que tenían quemaduras de < 20% frente a 1,2 ml/kg/h los que tenían quemaduras ≥ 20 (p 0,33)

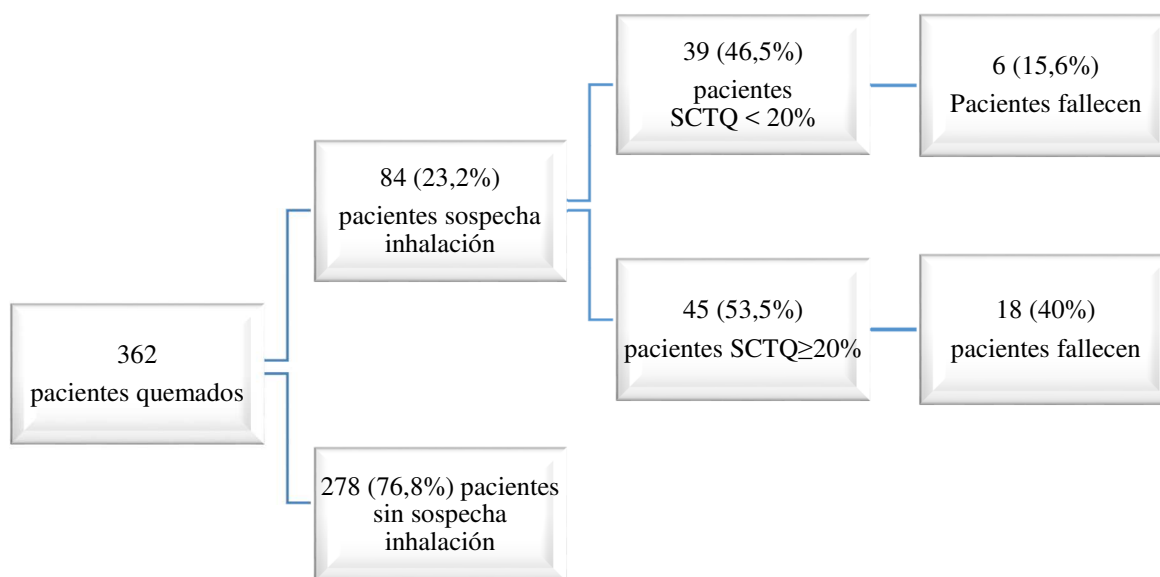
En ambos grupos la necesidad de intubación y ventilación mecánica fue similar (82,1% en los que la SCTQ<20% frente a 95,6% en los que la SCQT≥20%). A los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación y SCTQ≥20% se les realizaron más traqueotomías que los inhalados con SCQT<20%, un 44,4%, frente a un 12,8%. Y aunque los pacientes con SCTQ≥20% desarrollaron más SDRA (12,8% frente a 28,9%) no fue significativo (p=0,109).

Si tenemos en cuenta las complicaciones observadas en cada grupo, podemos decir que los pacientes con síndrome de inhalación y $SCTQ \geq 20\%$ tuvieron más frecuentemente síndrome compartimental y necesidad de escarofasciotomías. También presentaron más shock, sepsis e IRA.

	Inhalación SCTQ<20%	Inhalación SCTQ≥20%	SIGNIFICACIÓN
IOT (%)	82,1	93,2	0,179
Días ventilación mecánica	6,8±6,8	21,9±16,5	0,000
Traqueotomía (%)	12,8	44,4	0,002
Días de traqueotomía	10±6,8	27,5±21,6	0,057
SDRA (%)	12,8	28,3	0,062
Días SDRA	15±11	11±11	0,265
Shock (%)	30,8	84,4	0,000
Días de shock	9,2±10,6	16,4±15,4	0,205
Sepsis (%)	12,8	37,8	0,013
Insuficiencia renal aguda (%)	40	12,8	0,007
Días Insuficiencia Renal Aguda	13±14	10±16	0,378
HFVVC (%)	5,5	13,1	0,275
Escarofasciotomía (%)	5,1	46,9	0,000
Síndrome compartimental (%)	7,7	33,3	0,007

La estancia media de los pacientes con síndrome de inhalación y $SCTQ \geq 20\%$ fue de 34,2 ±28,1 frente a los 11,2 ±8,6 de los pacientes con $SCTQ < 20\%$ ($p=0,011$)

El porcentaje de casos que fallecieron fue significativamente mayor en el grupo con $SCTQ \geq 20\%$ que en el grupo de $SCTQ < 20\%$, un 40%, frente a un 15,6% ($p=0,000$)



5. Descriptivo de los pacientes graves con y sin sospecha de inhalación

De los 362 pacientes ingresados, 180 pacientes fueron clasificados como graves. Si clasificamos a los pacientes en función de si tenían o no sospecha de síndrome de inhalación observamos que 96 pacientes tenían una $SCTQ \geq 20\%$ sin sospecha inhalación, y 84 pacientes tenían sospecha de síndrome de inhalación, independientemente del porcentaje de quemaduras que llevasen asociado.

Si nos fijamos en las características basales de ambos grupos observamos que en ambos grupos la mayoría de los pacientes eran hombres, pero sin embargo encontramos diferencias significativas en la edad y en la SCTQ, siendo los pacientes del grupo con sospecha de inhalación, más mayores y con mayor SCTQ.

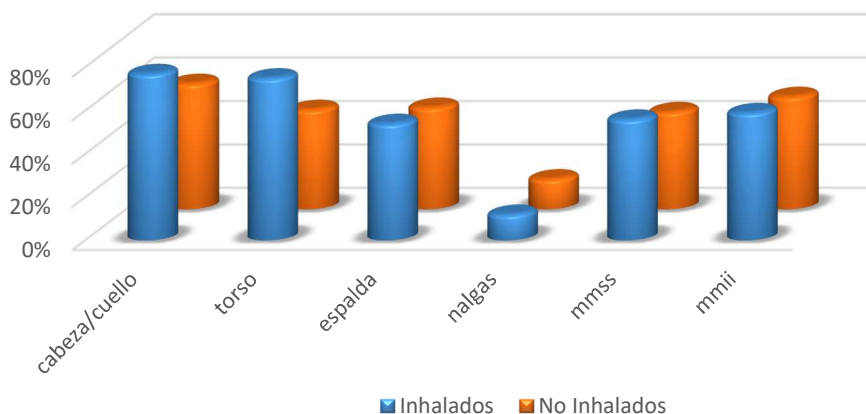
No encontramos diferencias significativas entre los antecedentes personales más frecuentes de ambos grupos.

	Inhalación	SCTQ \geq 20%	SIGNIFICACIÓN
Nº PACIENTES	84	96	
HOMBRES (%)	76,2	72,9	0,732
EDAD	52,5 \pm 17,4	44,9 \pm 18,5	0,007
SCTQ (%)	28,1 \pm 25,7	34,8 \pm 17,5	0,001
Antecedentes personales (%):			
- EPOC	15,5	6,2	0,053
- DM	8,3	8,3	1
- HTA	20,2	17,7	0,706
- C. isquémica	8,2	7,8	0,707

En cuanto a las escalas de gravedad, podemos decir que no se encontraron diferencias en el ABSI, y en el BAUX, pero si en el APACHE II medido al ingreso, y en las mediciones de la escala de SOFA realizadas durante las primeras 72 horas.

	Inhalación	SCTQ \geq 20%	SIGNIFICACIÓN
ABSI	8,1 \pm 2,7	7,6 \pm 2,3	0,191
BAUX	80,52 \pm 27,88	79,82 \pm 28,90	0,869
APACHE II	10,7 \pm 6,4	12,2 \pm 6,8	0,027
SOFA 0	4,7 \pm 2,8	2,3 \pm 2,7	0,000
SOFA 1	5,3 \pm 2,7	3,5 \pm 2,8	0,001
SOFA 2	6,0 \pm 2,8	3,9 \pm 2,8	0,000
SOFA3	6,0 \pm 3,2	4,1 \pm 2,8	0,001

La distribución de las quemaduras fue similar en ambos grupos, excepto en la cabeza y tórax, que se encontraron mayor porcentaje de pacientes con estas zonas afectadas en el grupo de los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación.



En las analíticas diferidas que se extrajeron, observamos diferencias significativas solamente en las mediciones iniciales de glucemia, albúmina y lactato, posteriormente estas diferencias en los valores iniciales de la glucemia no se mantienen en la segunda analítica que se realiza a las 48-72 horas, aunque si se mantienen las diferencias en la albúmina y en el láctico. A la semana del ingreso no se encuentran diferencias significativas entre los dos grupos en ninguna de las mediciones realizadas.

		Tiempo 1	Tiempo 2	Tiempo 3
LACTATO	Inhalación	2,9 ± 2,1	2,7 ± 2,2	1,1 ± 3,2
	SCTQ ≥ 20%	2,0 ± 1,2	1,5 ± 0,9	1,2 ± 0,2
PCR	Inhalación	133 ± 78	159 ± 84	133 ± 72
	SCTQ ≥ 20%	160 ± 68	157 ± 59	139 ± 111
PREALBUMINA	Inhalación	8,7 ± 4,7	10,4 ± 5,8	11,6 ± 7,9
	SCTQ ≥ 20%	8,6 ± 5,2	7,7 ± 4,4	19,4 ± 2,4
ALBÚMINA	Inhalación	6,7 ± 9,1	8,5 ± 9,3	11,1 ± 8,7
	SCTQ ≥ 20%	10,7 ± 9,6	12,6 ± 9,2	14 ± 8,9
GLUCEMIA	Inhalación	148 ± 67	135 ± 57	138 ± 44
	SCTQ ≥ 20%	126 ± 40	134 ± 38	133 ± 53
HDL-COLESTEROL	Inhalación	25 ± 13	22 ± 9	22 ± 7
	SCTQ ≥ 20%	26 ± 12	19 ± 8	17 ± 9
COLESTEROL	Inhalación	112 ± 45	120 ± 33	123 ± 42
	SCTQ ≥ 20%	113 ± 34	114 ± 36	122 ± 54
TRIGLICÉRIDOS	Inhalación	173 ± 102	189 ± 92	190 ± 120
	SCTQ ≥ 20%	178 ± 163	196 ± 132	172 ± 65

No hubo diferencias significativas en el aporte de fluidos empleado durante la resucitación inicial entre ambos grupos. El aporte inicial en los pacientes sin sospecha de síndrome de inhalación fue de $4,7 \pm 2,1$ ml/kg/SCTQ frente a $4,2 \pm 1,7$ ml/kg/SCTQ en los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación (p 0,507). Tampoco en la diuresis hora de las primeras 24 horas ($1,2 \pm 0,59$ ml/kg/24h frente a $1,0 \pm 0,6$ ml/kg/24h).

Si analizamos el volumen empleado entre los pacientes que fallecieron y los que no fallecieron en el grupo de los pacientes considerados graves y lo comparamos, tampoco observamos diferencias estadísticamente significativas. En los que no fallecen el volumen empleado fue de $4,5 \pm 1,9$ ml/kg/SCTQ frente a $4,4 \pm 2,1$ ml/kg/SCTQ en los fallecidos (p 0,404)

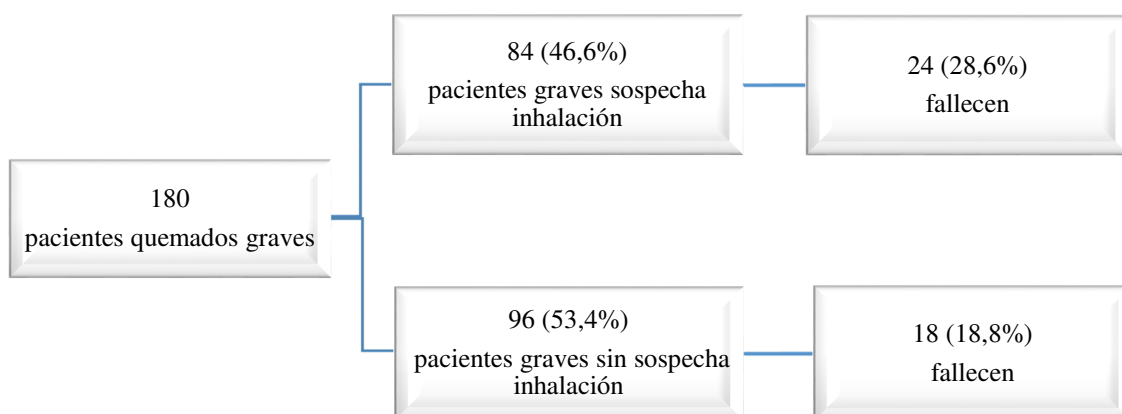
Sin embargo, y a pesar de no observar diferencias estadísticamente significativas, si se observan diferencias en el volumen aportado en los pacientes que requirieron ventilación mecánica y en los que no, siendo mayor la cantidad aportada en los pacientes en ventilación mecánica ($3,7 \pm 1,4$ ml/kg/SCTQ frente a $4,8 \pm 2,0$ ml/kg/SCTQ; p 0,344)

	Inhalación	SCTQ>20%	SIGNIFICACIÓN
IOT (%)	88,1	59,4	0,000
Días ventilación mecánica	$15,3 \pm 16,9$	$20,0 \pm 17,8$	0,971
Traqueotomía (%)	29,8	21,9	0,236
SDRA (%)	21,4	18,8	0,711
Días SDRA	$9,5 \pm 10,9$	5 ± 7	0,724
Shock (%)	59,5	57,3	0,880
Días de shock	$14,5 \pm 14,6$	$15,1 \pm 18,9$	0,545
Sepsis (%)	26,2	30,2	0,334
Insuficiencia renal aguda (%)	27,4	24,0	0,612
Días IRA	$10,6 \pm 15,5$	$4,6 \pm 10,2$	0,467
HFVVC (%)	9,5	10,4	1
Escarofasciotomía (%)	27,4	32,3	0,290
Síndrome compartimental (%)	18,8	21,4	0,711

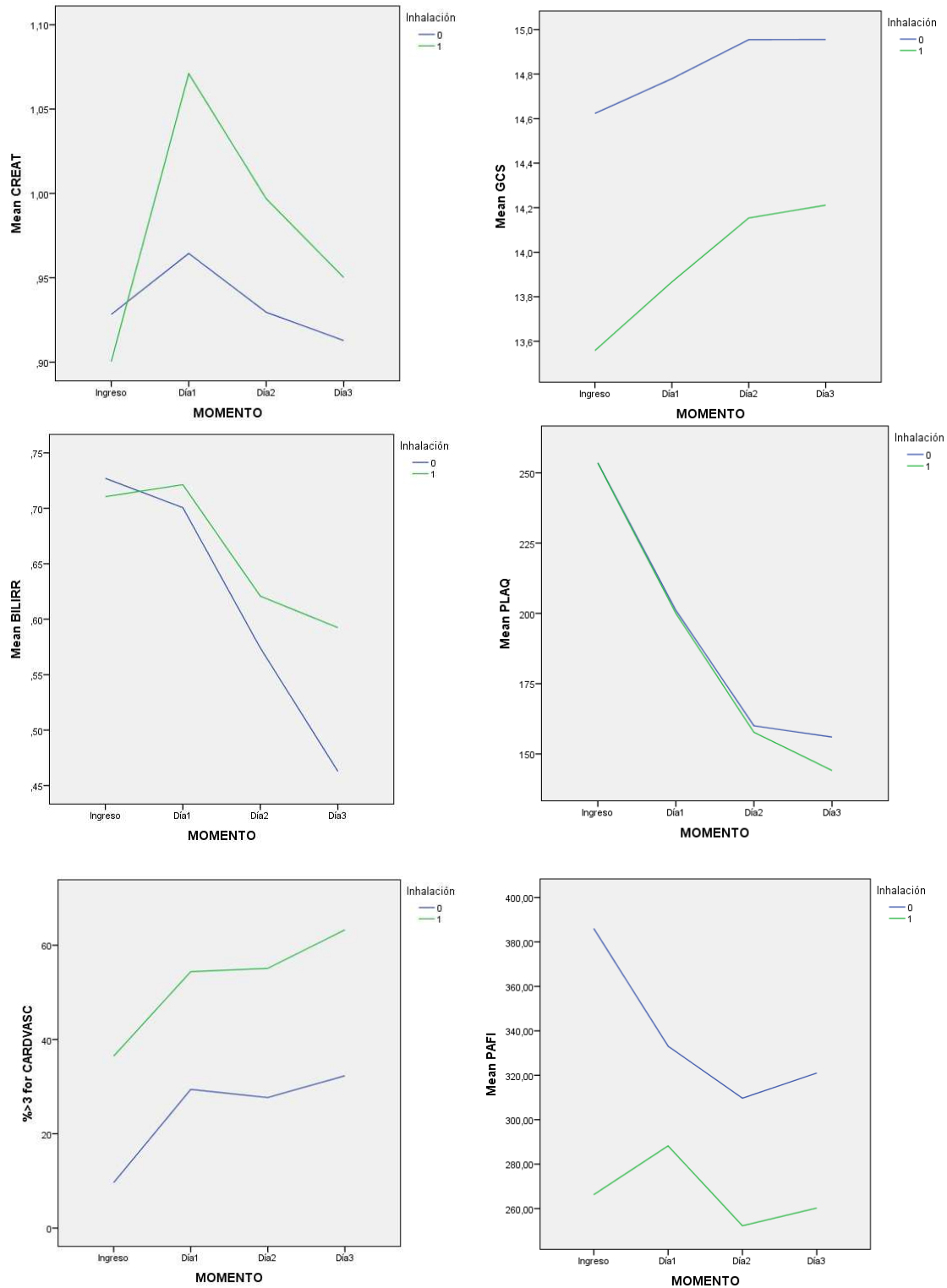
En cuanto a las complicaciones observadas en ambos grupos, vemos que los pacientes con sospecha de inhalación fueron intubados en un porcentaje mucho mayor que los pacientes sin sospecha de inhalación (88,1% frente 59,6%, con una $p < 0,000$). A estos pacientes se les realizó una traqueotomía en un porcentaje mayor de veces que a los que no tenían sospecha de inhalación (29,8 % frente a 21,9%), aunque no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. A pesar de éstos, los pacientes con sospecha de inhalación estuvieron en ventilación mecánica durante menos tiempo ($15,3 \pm 16,9$ días, frente a $20,0 \pm 17,8$ días).

En términos generales no hubo diferencias significativas en las complicaciones que presentaron durante su ingreso ambos grupos de pacientes, sin embargo los pacientes con sospecha de inhalación sí presentaron más episodios de shock (59,5% frente 57,3%), más complicaciones respiratorias (SDRA 21,4% frente a 18,8%) y renales (insuficiencia respiratoria aguda 27,4% frente a 24%), aunque no necesitaron más técnicas de depuración extrarrenal. Los pacientes sin sospecha de inhalación tuvieron más síndromes compartimentales (21,4% frente 18,8%) y requirieron más escarofasciotomías (32,2% frente 27,4%). Además presentaron más episodios relacionados con infecciones.

Tampoco hubo diferencias significativas en la estancia media ($30,47 \pm 23,79$ frente a $25,54 \pm 25,19$ días $p < 0,189$) ni en la mortalidad (18,8% frente a 28,6% $p < 0,157$), aunque ambas fueron mayores en el grupo de los pacientes con sospecha de inhalación, falleciendo 24 pacientes en el grupo de inhalación y 18 en el grupo sin inhalación.



6. Análisis de la evolución de los pacientes graves según la escala de SOFA



Analizamos la escala de SOFA para ver la evolución de los pacientes en las primeras 72 horas, desglosándolo por aparatos para ver la disfunción orgánica.

Si evaluamos la función renal no observamos diferencias significativas entre ambos grupos, salvo a las 24 horas de ingreso, donde se observa un aumento de las cifras de creatinina media de 1,07 mg/dl. Aunque los valores de creatinina fueron algo más elevados en el grupo de los inhalados a lo largo de las primeras 72 horas, sólo el 5% de los pacientes tuvieron unas creatininas por encima de 1,8 mg/dl.

Observamos diferencias estadísticamente significativas en el GCS entre ambos grupos en los 4 momentos analizados, siendo menor en GSC en el grupo de los pacientes con sospecha de inhalación, observándose en ambos grupos un aumento en la escala de Glasgow a lo largo del tiempo. Ambos grupos se encuentran con unas medias de GCS de entre 13-15 a lo largo de las 72 horas.

En cuanto a la bilirrubina y las plaquetas, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en ninguno de los momentos analizados. En los valores de la bilirrubina total durante las primeras 72 horas, se observa un marcado descenso a lo largo del tiempo en los dos grupos, siendo algo más pronunciado en el grupo de los no inhalados, partiendo ambos grupos de valores dentro de la normalidad. Si observamos las cifras de plaquetas también se evidencia un descenso en ambos grupos, llegando a valores ligeramente inferiores en el grupo de los pacientes con sospecha de inhalación. Salvo a las 72h en el grupo de inhalados que la media del número total de plaquetas en $143 \pm 7 \times 10^3/\mu\text{L}$, ambos grupos se manejan en todo momento con valores de plaquetas normales ($>150 \times 10^3/\mu\text{L}$).

Si analizamos el apartado de cardiovascular, que es el que nos habla de la estabilidad hemodinámica de los pacientes y la necesidad de soporte vasoactivo, observamos que el 50 % de los pacientes con sospecha de inhalación tuvieron una puntuación media de 4 puntos en el apartado de hemodinámica, lo que significa que el 50 % de los pacientes requirieron dosis de noradrenalina $>$ de $0,1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ para mantener una adecuada presión de perfusión tisular, definida como una TAM de 65 mmHg, frente al 22 % de los pacientes sin sospecha de inhalación, lo que es estadísticamente significativo. En ambos grupos fue aumentando el número de pacientes que requerirán soporte vasoactivo a dosis $>$ de $0,1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ a lo largo del tiempo, pero este porcentaje siempre fue mayor en el

grupo de los que no tenían sospecha de inhalación. En el grupo de los pacientes graves sin inhalación pasaron de ser el 10% al ingreso hasta el 30% al tercer día, sin embargo, en el grupo de los pacientes inhalados pasaron de ser 36% al ingreso hasta 60% al tercer día.

Inhalación	Momento	Porcentaje	Error estándar	95% IC	
				Límite inferior	Límite Máximo
NO	Ingreso	10	3.2	05	18
	Día 1	27	5.2	18	38
	Día 2	25	5.2	17	37
	Día 3	30	5.4	20	42
SI	Ingreso	36	5.6	26	48
	Día 1	52	6.2	40	64
	Día 2	52	6.5	40	65
	Día 3	60	6.3	48	72

Si analizamos la PaO_2/FiO_2 de ambos grupos, observamos que existen diferencias significativas entre ambos grupos que se mantienen a lo largo del tiempo, salvo a las 24 horas del ingreso, que aunque se mantienen las diferencias, éstas no son significativas. En los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación la PaO_2/FiO_2 es menor ya desde el inicio, y aunque se observa una cierta mejoría en las primeras 24 horas, la media de los valores continúa siendo inferior que en el grupo de no inhalados, y además este cambio no se mantiene en el tiempo, observándose un marcado descenso a las 48 horas con respecto a los no inhalados, manteniéndose posteriormente estable este descenso a lo largo del tiempo. En el grupo de los no inhalados se observa un descenso en la PaO_2/FiO_2 desde el ingreso y durante las primeras 48 horas, aunque al igual que en el grupo de los inhalados, los niveles de PaO_2/FiO_2 medio se estabilizan posteriormente, observándose una ligera mejoría a las 72 horas.

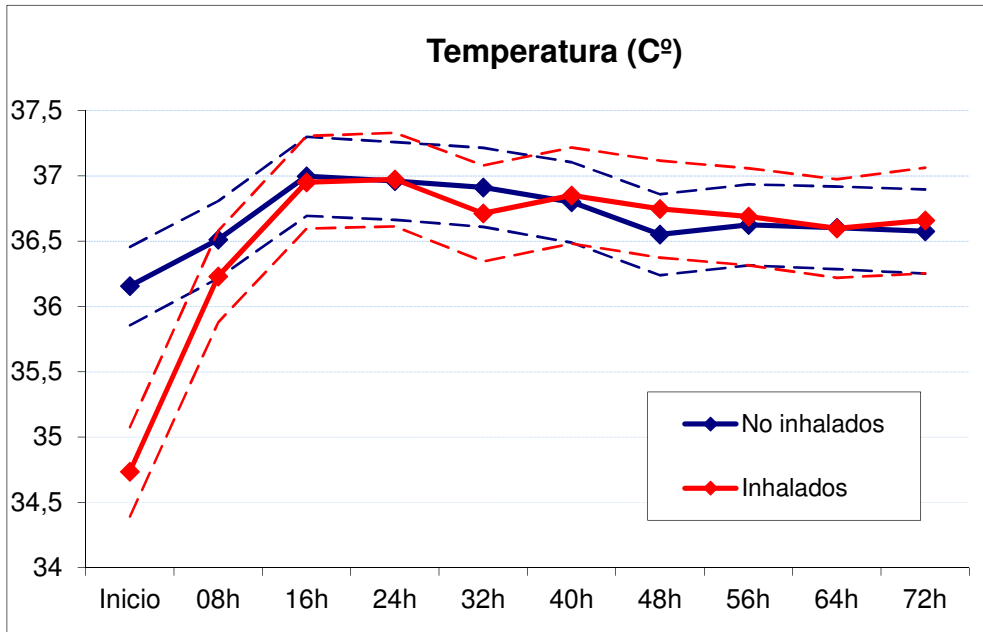
MOMENTO	Inhalación	Media	Error Estándar	Significación
Ingreso	0	384,687	17,907	0,000
	1	266,266	18,619	0,000
Día1	0	334,090	14,497	0,061
	1	294,318	15,293	0,061
Día2	0	308,559	13,695	0,008
	1	253,559	14,970	0,008
Día3	0	322,252	13,827	0,004
	1	261,279	15,320	0,004

7. Análisis de las variables hemodinámicas de los pacientes graves con y sin sospecha de síndrome de inhalación

Los pacientes graves, entendiéndose por grave todos los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación y/o los pacientes con una SCTQ ≥ 20 %, fueron monitorizados con un sistema de monitorización invasiva para guiar la resucitación por valores de la termodilución transpulmonar. De esta forma la resucitación inicial se basó tanto en parámetros invasivos como no invasivos.

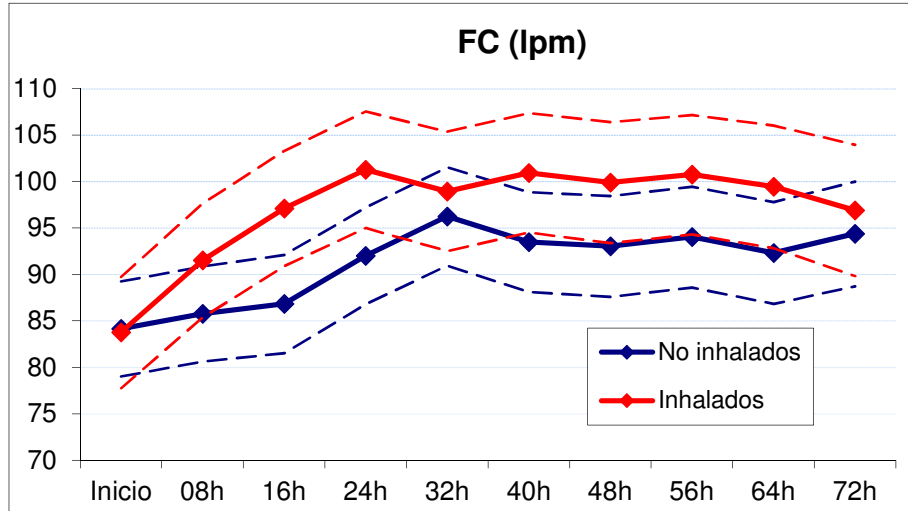
VARIABLES HEMODINÁMICAS NO INVASIVAS

En la temperatura media en las primeras 72 horas entre los pacientes graves con sospecha de inhalación y los que no, no hubo diferencias estadísticamente significativas excepto al ingreso, donde se observa que los pacientes con sospecha de inhalación presentaban hipotermia frente a los pacientes que no tenían sospecha de inhalación que estaban normotérmicos. A partir de las 8 horas ambos grupos tienden a la normotermia y con temperaturas similares.



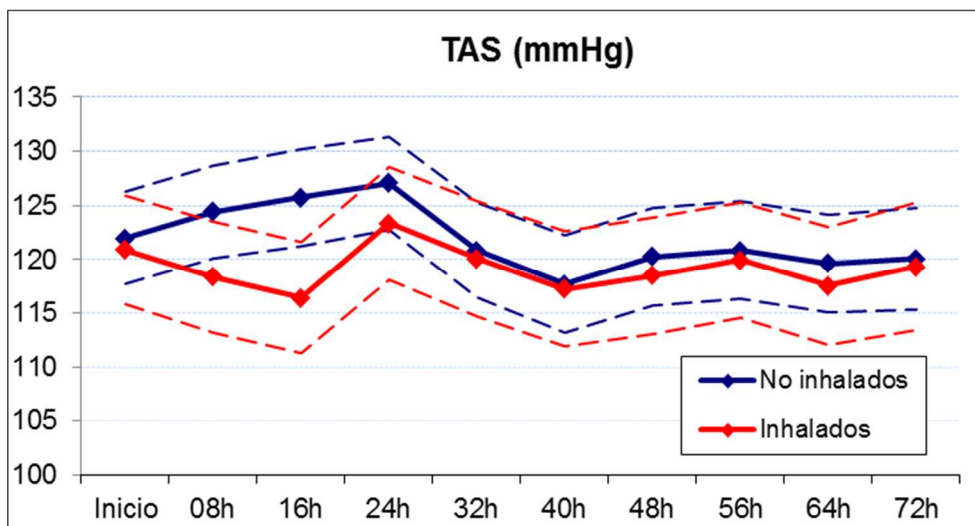
Determinación	Inhalación	Media	Error estándar	Significación
0	NO	36,170	0,218	0,000
	SI	34,735	0,252	0,000
08h	NO	36,524	0,187	0,264
	SI	36,198	0,222	0,264
16h	NO	36,990	0,140	0,740
	SI	36,918	0,166	0,740
24h	NO	36,950	0,138	0,931
	SI	36,931	0,167	0,931
32h	NO	36,868	0,131	0,167
	SI	36,580	0,159	0,167
40h	NO	36,764	0,139	0,662
	SI	36,669	0,167	0,662
48h	NO	36,533	0,134	0,778
	SI	36,592	0,161	0,778
56h	NO	36,614	0,127	0,828
	SI	36,571	0,153	0,828
64h	NO	36,588	0,121	0,573
	SI	36,481	0,145	0,573
72h	NO	36,577	0,191	0,951
	SI	36,558	0,238	0,951

La frecuencia cardiaca media durante las primeras 72 horas se encontró en rangos dentro de la normalidad (menor de 100 lpm) en ambos grupos, encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos entre las 16 y 32 horas



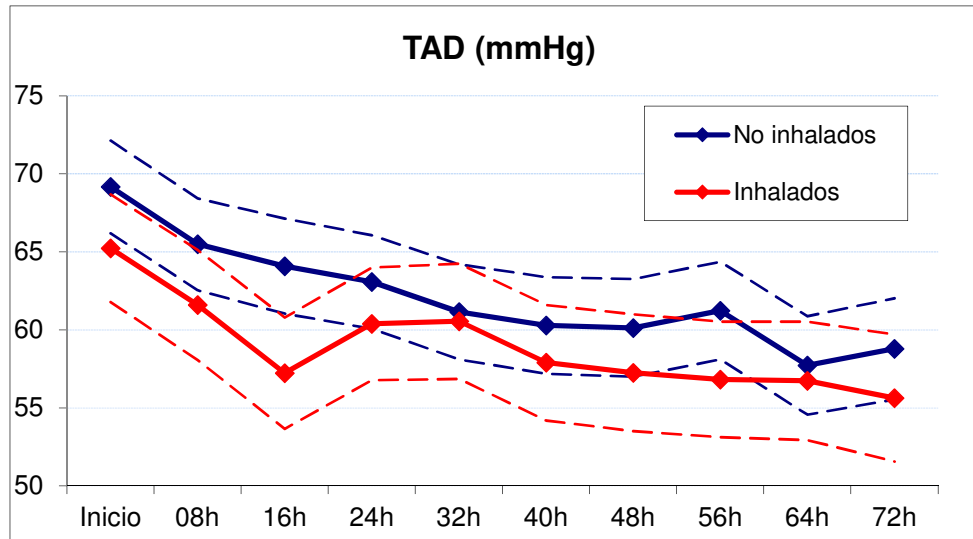
Determinación	Inhalación	Media	Error estándar	Significación
0	NO	84,359	2,731	0,887
	SI	83,761	3,204	0,887
08h	NO	85,593	3,004	0,254
	SI	90,956	3,590	0,254
16h	NO	87,228	2,852	0,037
	SI	96,572	3,371	0,037
24h	NO	91,991	2,422	0,022
	SI	100,797	2,916	0,022
32h	NO	95,699	2,513	0,582
	SI	97,880	3,043	0,582
40h	NO	93,495	2,724	0,160
	SI	99,517	3,273	0,160
48h	NO	93,446	2,459	0,139
	SI	99,192	2,963	0,139
56h	NO	94,923	2,658	0,274
	SI	99,488	3,190	0,274
64h	NO	92,923	2,511	0,219
	SI	97,793	3,031	0,219
72h	NO	94,370	2,549	0,858
	SI	95,097	3,136	0,858

Si analizamos la tensión arterial sistólica media podemos decir que el grupo con sospecha de inhalación globalmente tuvo unas TAS medias algo más bajas a lo largo de todos los momentos medidos. Sin embargo, tampoco encontramos diferencias significativas en ambos grupos salvo a las 16 horas del ingreso. Ambos grupos tuvieron una TAS medias a largo del tiempo dentro de valores normales.



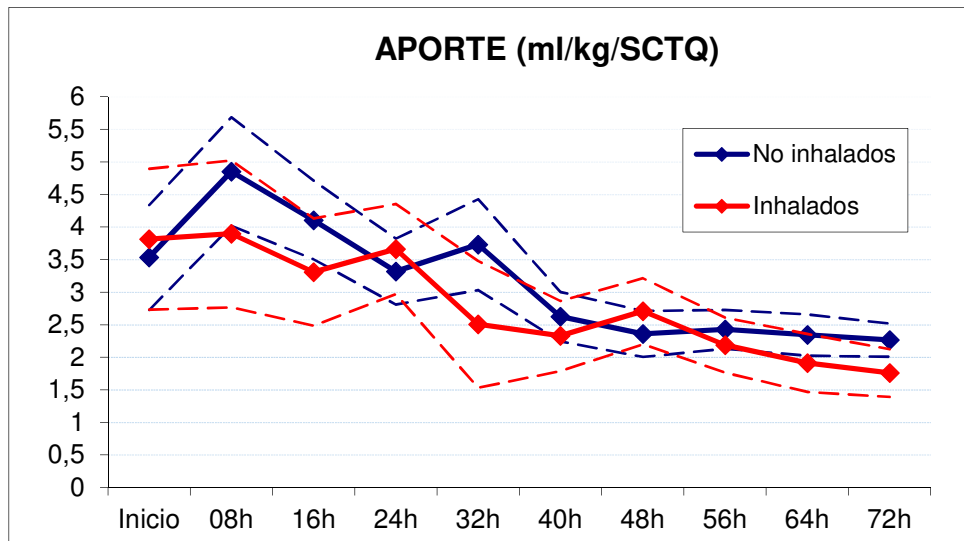
	Inhalación	Media	Error estándar	Significación
0	NO	122,277	3,103	0,768
	SI	120,870	3,611	0,768
08h	NO	124,488	2,275	0,078
	SI	118,183	2,721	0,078
16h	NO	125,780	2,310	0,008
	SI	116,068	2,724	0,008
24h	NO	127,384	2,274	0,218
	SI	122,978	2,734	0,218
32h	NO	120,857	1,888	0,763
	SI	119,960	2,291	0,763
40h	NO	117,456	2,041	0,978
	SI	117,369	2,439	0,978
48h	NO	120,507	2,149	0,596
	SI	118,722	2,579	0,596
56h	NO	121,343	1,905	0,632
	SI	119,919	2,265	0,632
64h	NO	119,564	2,043	0,574
	SI	117,764	2,455	0,574
72h	NO	120,085	2,057	0,928
	SI	119,787	2,543	0,928

En la tensión arterial diastólica media encontramos una concordancia con los hallazgos de la tensión arterial sistólica, encontrando valores algo más bajos en el grupo de los pacientes con sospecha de inhalación en todos los momentos a lo largo del tiempo, existiendo diferencias significativas sólo a las 16 horas del ingreso.



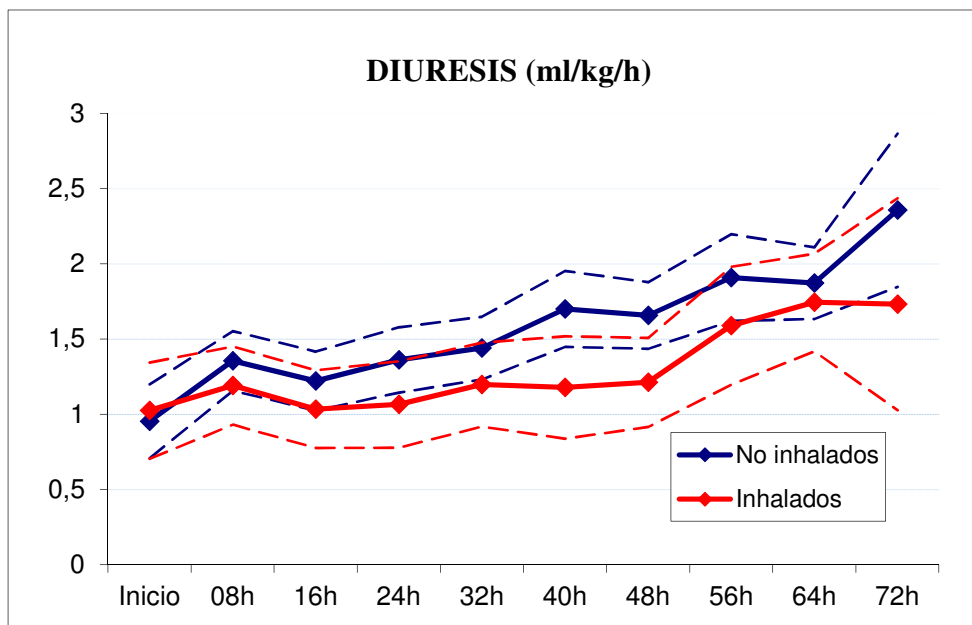
Determinación	Inhalación	Media	Error estándar	Significación
0	NO	69,215	1,945	0,186
	SI	65,239	2,265	0,186
08h	NO	65,474	1,459	0,074
	SI	61,365	1,743	0,074
16h	NO	63,600	1,535	0,008
	SI	57,160	1,809	0,008
24h	NO	62,930	1,485	0,237
	SI	60,172	1,783	0,237
32h	NO	60,956	1,587	0,791
	SI	60,295	1,920	0,791
40h	NO	59,815	1,636	0,544
	SI	58,261	1,960	0,544
48h	NO	60,082	1,441	0,230
	SI	57,360	1,730	0,230
56h	NO	60,973	1,367	0,070
	SI	57,073	1,627	0,070
64h	NO	57,598	1,483	0,794
	SI	56,992	1,783	0,794
72h	NO	58,958	1,278	0,135
	SI	55,902	1,574	0,135

En el aporte de volumen infundido durante la resucitación inicial y medido en función del peso del paciente y de la SCTQ, observamos que en ambos grupos la cantidad de volumen aportado fue mayor en un inicio, disminuyendo la cantidad a partir de las 24 horas en el grupo de los inhalados y de las 32 horas en el grupo de los no inhalados. Salvo en este punto no hubo diferencias estadísticamente significativas en el aporte de volumen entre ambos grupos a lo largo del tiempo.



Determinación	Inhalación	Media	Error estándar	Significación
0	0	3,534	0,405	0,680
	1	3,814	0,544	0,680
08h	0	4,854	0,419	0,178
	1	3,896	0,567	0,178
16h	0	4,107	0,304	0,125
	1	3,310	0,414	0,125
24h	0	3,319	0,254	0,427
	1	3,663	0,347	0,427
32h	0	3,729	0,350	0,045
	1	2,507	0,488	0,045
40h	0	2,625	0,191	0,374
	1	2,330	0,270	0,374
48h	0	2,361	0,178	0,264
	1	2,709	0,253	0,264
56h	0	2,431	0,149	0,349
	1	2,186	0,213	0,349
64h	0	2,343	0,159	0,122
	1	1,915	0,224	0,122
72h	0	2,265	0,128	0,127
	1	1,759	0,184	0,127

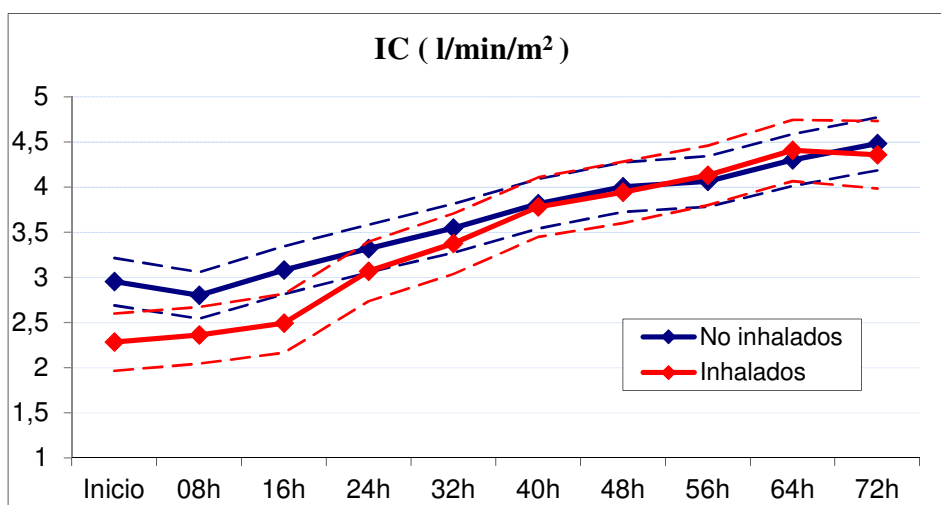
En la diuresis se encontraron diferencias significativas entre las 40 horas y las 56 horas, siendo globalmente menor en el grupo de los inhalados, y viéndose un aumento progresivo a lo largo del tiempo en ambos grupos. En prácticamente la totalidad de las mediciones la diuresis se encuentra por encima de 1 ml/kg/h



Determinación	Inhalación	Media	Error estándar	Significación
0	NO	0,954	0,123	0,727
	SI	1,025	0,161	0,727
08h	NO	1,356	0,099	0,320
	SI	1,192	0,130	0,320
16h	NO	1,221	0,098	0,256
	SI	1,035	0,130	0,256
24h	NO	1,362	0,109	0,108
	SI	1,067	0,145	0,108
32h	NO	1,441	0,105	0,170
	SI	1,198	0,140	0,170
40h	NO	1,701	0,127	0,016
	SI	1,179	0,171	0,016
48h	NO	1,657	0,111	0,019
	SI	1,212	0,148	0,019
56h	NO	1,909	0,145	0,195
	SI	1,590	0,197	0,195
64h	NO	1,873	0,120	0,526
	SI	1,744	0,163	0,526
72h	NO	2,357	0,256	0,157
	SI	1,733	0,354	0,157

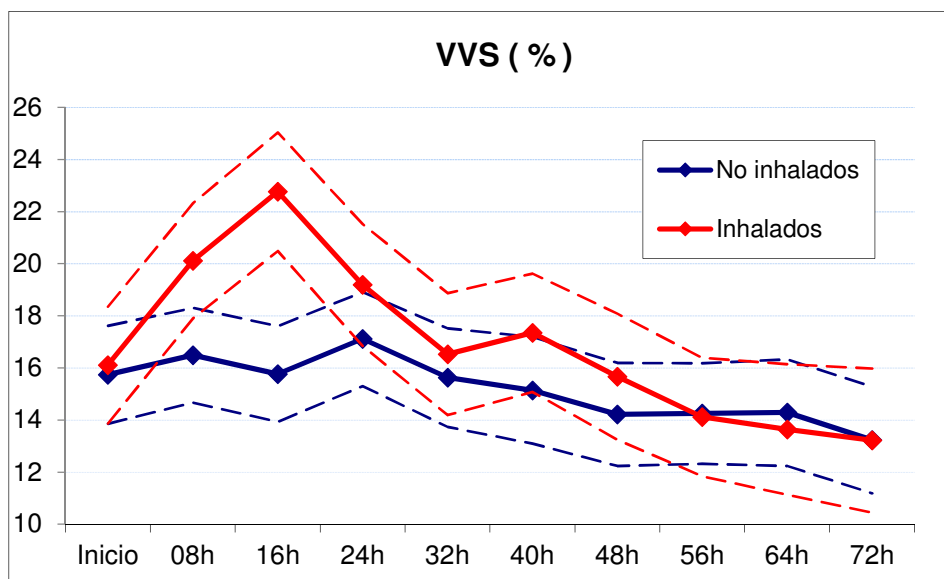
VARIABLES HEMODINÁMICAS INVASIVAS

Si analizamos el índice cardiaco medido por termodilución transpulmonar, no observamos diferencias significativas entre ambos grupos salvo en las primeras 16 horas, obteniendo valores más elevados durante este periodo en el grupo de los pacientes que no tenían sospecha de inhalación. Posteriormente los valores casi se igualan y observándose un aumento progresivo del IC en ambos grupos a lo largo del tiempo. No encontramos valores por debajo de 2,2 l/min/m² en ninguno de los dos grupos.



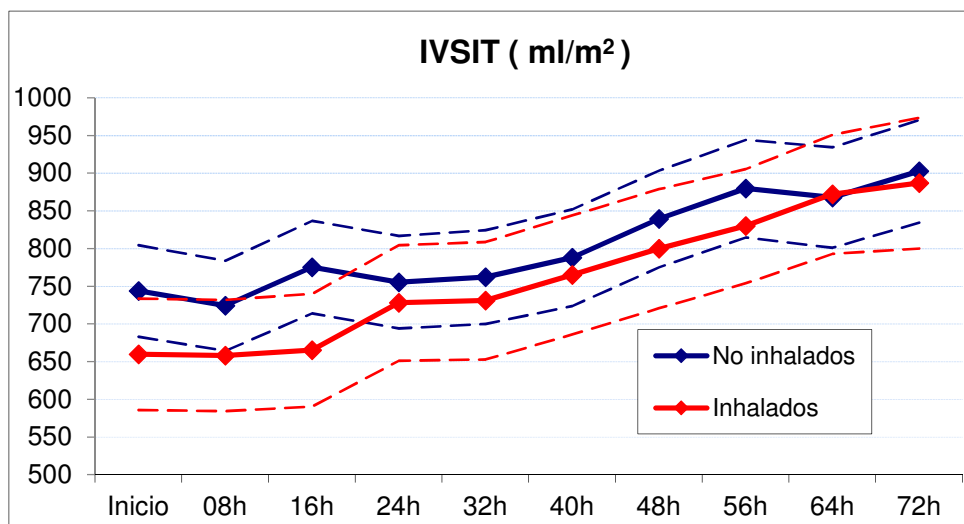
Determinación	Inhalación	Media	Error estándar	Significación
0	NO	2,944	0,134	0,005
	SI	2,349	0,161	0,005
08h	NO	2,797	0,124	0,030
	SI	2,370	0,149	0,030
16h	NO	3,079	0,136	0,011
	SI	2,526	0,165	0,011
24h	NO	3,317	0,147	0,370
	SI	3,107	0,181	0,370
32h	NO	3,526	0,130	0,415
	SI	3,356	0,161	0,415
40h	NO	3,896	0,136	0,440
	SI	3,731	0,164	0,440
48h	NO	4,017	0,157	0,987
	SI	4,021	0,194	0,987
56h	NO	4,116	0,131	0,777
	SI	4,174	0,159	0,777
64h	NO	4,311	0,148	0,868
	SI	4,350	0,179	0,868
72h	NO	4,447	0,126	0,704
	SI	4,371	0,157	0,704

Si analizamos la variación de volumen sistólico como índice dinámico de precarga, observamos que aunque parten de prácticamente en mismo valor, los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación tuvieron valores significativamente más elevados durante las primeras 24 horas, igualándose los valores entre ambos grupos posteriormente, tendiendo a disminuir el valor en ambos grupos a lo largo del tiempo. Sin embargo, ninguno de los dos grupos llega a normalizar los valores en ningún momento, estando siempre por encima de 12%



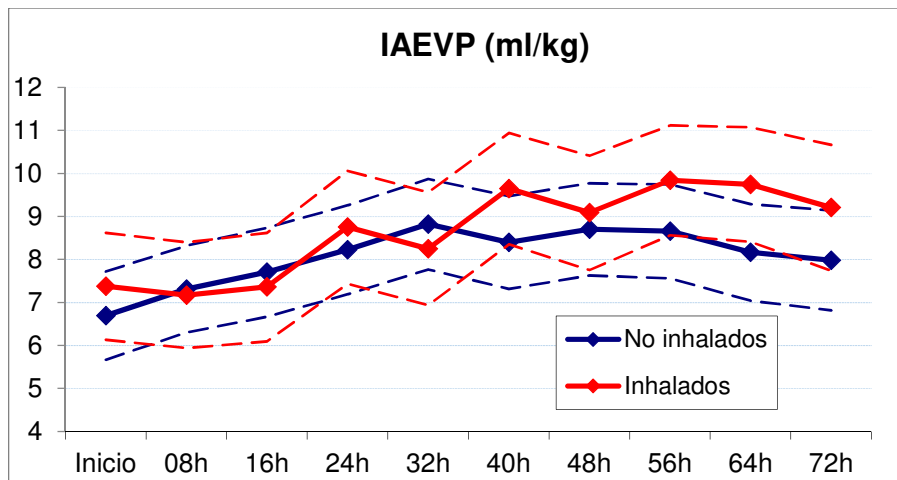
Determinación	Inhalación	Media	Error estándar	Significación
0	NO	15,773	0,961	0,966
	SI	15,708	1,152	0,966
08h	NO	16,700	0,992	0,028
	SI	20,171	1,197	0,028
16h	NO	15,816	0,957	0,000
	SI	22,439	1,170	0,000
24h	NO	16,866	0,924	0,067
	SI	19,620	1,161	0,067
32h	NO	15,352	0,902	0,174
	SI	17,313	1,112	0,174
40h	NO	15,566	1,034	0,381
	SI	16,959	1,195	0,381
48h	NO	14,195	0,912	0,303
	SI	15,692	1,118	0,303
56h	NO	14,226	0,909	0,978
	SI	14,186	1,090	0,978
64h	NO	14,066	0,848	0,689
	SI	13,528	1,041	0,689
72h	NO	13,419	0,862	0,957
	SI	13,343	1,133	0,957

En las mediciones del índice de volumen sanguíneo intratorácico no observamos diferencias entre ambos grupos. Ambos parten de valores por debajo del rango de la normalidad y van aumentando progresivamente a lo largo del tiempo y hasta llegar a valores normales de precarga. Los valores en los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación son ligeramente menores en todos los momentos.



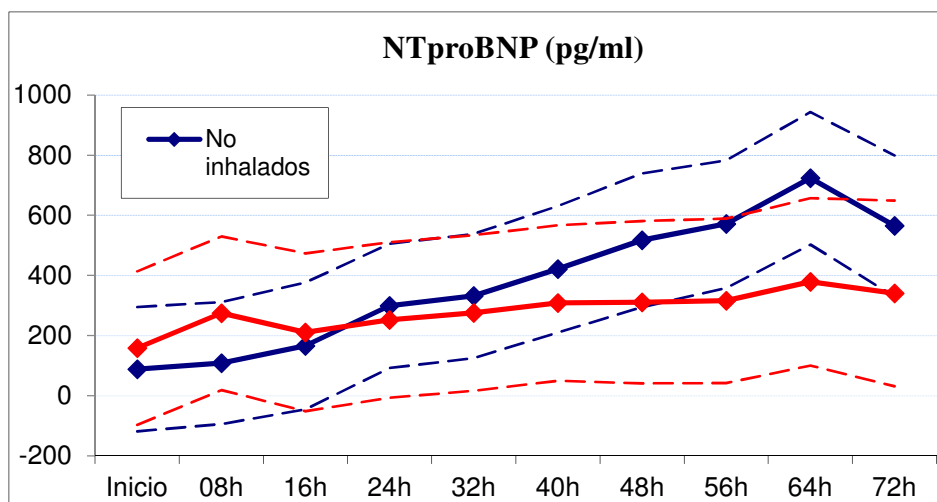
Determinación	Inhalación	Media	Error estándar	Significación
0	NO	738,416	32,287	0,098
	SI	653,851	39,035	0,098
08h	NO	723,651	28,450	0,166
	SI	661,374	34,343	0,166
16h	NO	771,758	34,474	0,068
	SI	672,313	41,508	0,068
24h	NO	758,103	35,499	0,666
	SI	733,843	43,423	0,666
32h	NO	765,850	29,094	0,446
	SI	730,681	35,636	0,446
40h	NO	793,978	29,926	0,518
	SI	763,385	36,445	0,518
48h	NO	835,508	30,337	0,440
	SI	798,307	37,139	0,440
56h	NO	873,511	29,424	0,323
	SI	827,873	35,226	0,323
64h	NO	871,654	28,655	0,861
	SI	863,768	34,424	0,861
72h	NO	901,253	29,304	0,562
	SI	874,130	36,310	0,562

En el Índice de Agua Extravascular Pulmonar (IAEVP) tampoco se observan diferencias significativas a lo largo del tiempo entre ambos grupos. Ambos comienzan con valores en el límite alto de la normalidad y van aumentando progresivamente a lo largo del tiempo. Este aumento es algo más pronunciado en los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación, porque aunque inicialmente no existen diferencias entre ambos grupos, a partir de las 40 horas comienza a elevarse en el grupo de los inhalados manteniéndose en el tiempo, mientras que en los no inhalados empiezan a disminuir los valores tendiendo a normalizarse, lo que hace que se encuentren diferencias casi significativas a las 64 y 72 horas.



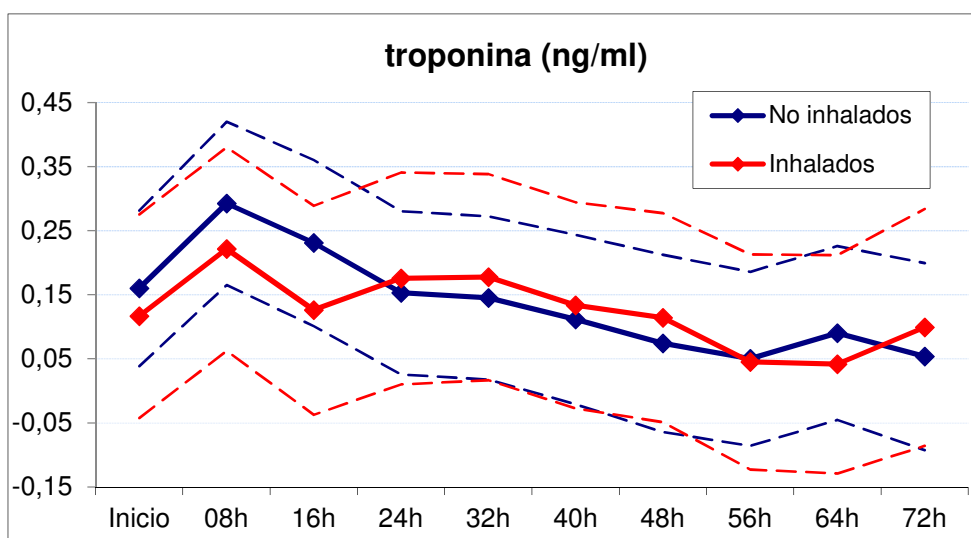
Determinación	Inhalación	Media	Error estándar	Significación
0	NO	6,666	0,331	0,151
	SI	7,417	0,400	0,151
08h	NO	7,289	0,338	0,971
	SI	7,270	0,407	0,971
16h	NO	7,658	0,484	0,978
	SI	7,637	0,584	0,978
24h	NO	8,009	0,580	0,387
	SI	8,808	0,713	0,387
32h	NO	8,538	0,570	0,911
	SI	8,639	0,698	0,911
40h	NO	8,042	0,614	0,107
	SI	9,614	0,747	0,107
48h	NO	8,388	0,596	0,338
	SI	9,297	0,732	0,338
56h	NO	8,584	0,577	0,155
	SI	9,882	0,700	0,155
64h	NO	7,970	0,564	0,054
	SI	9,697	0,681	0,054
72h	NO	7,729	0,507	0,051
	SI	9,311	0,619	0,051

En el NtproBNP no existen diferencias significativas a lo largo del tiempo entre ambos grupos. Sin embargo, podemos observar que mientras que en el grupo de los inhalados se mantienen los valores relativamente estables a lo largo del tiempo, en el grupo de los que no tienen sospecha de inhalación se observa un aumento progresivo a lo largo del tiempo de los valores del NTproBNP.



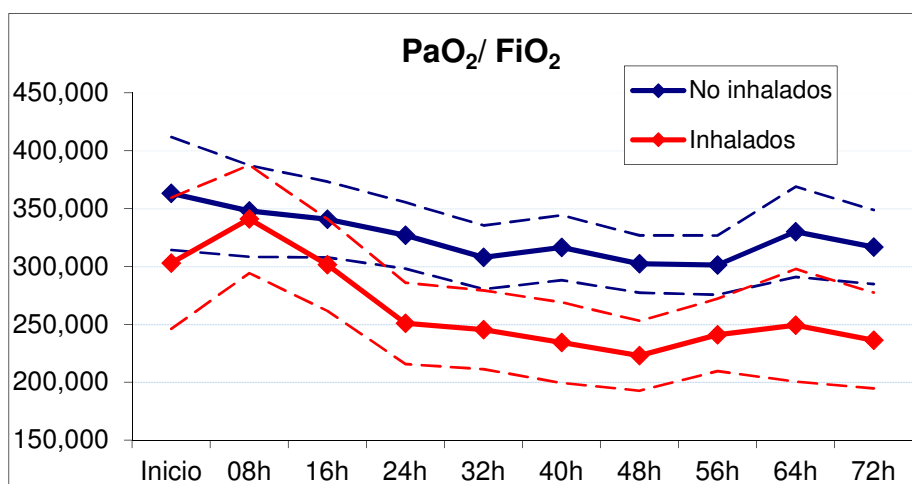
Determinación	Inhalación	Media	Error estándar	Significación
0	NO	91,070	44,644	0,454
	SI	144,358	55,019	0,454
08h	NO	112,206	82,383	0,269
	SI	257,530	101,580	0,269
16h	NO	187,547	125,451	0,188
	SI	451,559	155,092	0,188
24h	NO	294,219	202,571	0,315
	SI	619,562	251,311	0,315
32h	NO	341,548	201,420	0,360
	SI	635,622	249,996	0,360
40h	NO	462,005	257,643	0,463
	SI	763,314	320,002	0,463
48h	NO	500,718	212,007	0,560
	SI	698,668	263,579	0,560
56h	NO	597,722	224,231	0,736
	SI	719,795	278,998	0,736
64h	NO	710,273	258,513	0,711
	SI	872,378	321,056	0,711
72h	NO	628,055	178,612	0,671
	SI	783,030	221,762	0,671

No existen diferencias en la troponina entre ambos grupos a lo largo del tiempo. En ambos grupos se observan unos valores por encima del rango de la normalidad (0,04 ng/ml) durante las primeras 56 horas desde el ingreso, permaneciendo desde ese momento en el límite superior de la normalidad. Ambos grupos tienen un comportamiento casi idéntico, observándose un pico máximo a las 8 horas del ingreso.



Determinación	Inhalación	Media	Error estándar	Significación
0	NO	0,153	0,067	0,667
	SI	0,106	0,085	0,667
08h	NO	0,254	0,105	0,896
	SI	0,277	0,132	0,896
16h	NO	0,304	0,118	0,675
	SI	0,223	0,150	0,675
24h	NO	0,198	0,077	0,622
	SI	0,260	0,098	0,622
32h	NO	0,224	0,101	0,863
	SI	0,252	0,129	0,863
40h	NO	0,206	0,095	0,995
	SI	0,205	0,121	0,995
48h	NO	0,107	0,047	0,658
	SI	0,140	0,060	0,658
56h	NO	0,082	0,021	0,712
	SI	0,069	0,027	0,712
64h	NO	0,118	0,041	0,528
	SI	0,077	0,052	0,528
72h	NO	0,106	0,041	0,804
	SI	0,123	0,052	0,804

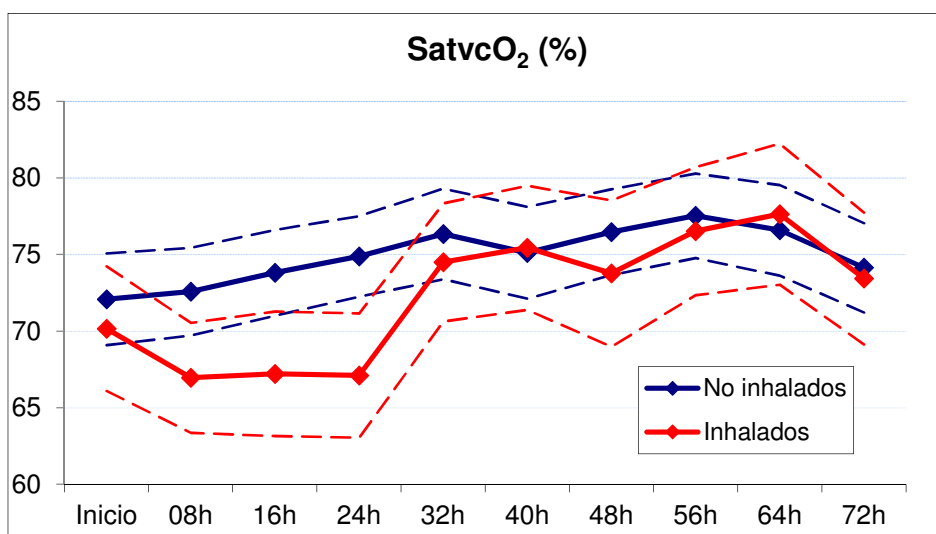
En la PaO_2/ FiO_2 se observan diferencias significativas entre ambos grupos. El grupo de los que tienen sospecha de inhalación tienen valores inferiores ya desde el ingreso, aunque estas diferencias no son significativas hasta pasadas 24 horas de iniciar la resucitación. Ambos grupos parten de unos valores medios de PaO_2/ FiO_2 dentro de la normalidad, pero a partir de las 16 horas en el grupo de los inhalados descenden los valores por debajo de 300, manteniéndose posteriormente los valores estables entre 200 y 250. En el grupo de los que no tienen sospecha los valores medios no bajan de 300.



Determinación	Inhalación	Media	Error estándar	Significación
0	NO	363,238	24,605	0,113
	SI	302,991	28,622	0,113
08h	NO	348,060	19,895	0,822
	SI	341,124	23,525	0,822
16h	NO	340,829	16,487	0,132
	SI	301,463	19,956	0,132
24h	NO	326,922	14,463	0,001
	SI	250,943	17,673	0,001
32h	NO	308,031	13,854	0,005
	SI	245,492	17,120	0,005
40h	NO	316,467	14,161	0,000
	SI	234,434	17,537	0,000
48h	NO	302,319	12,473	0,000
	SI	223,032	15,220	0,000
56h	NO	301,365	12,914	0,004
	SI	241,074	15,765	0,004
64h	NO	330,068	19,681	0,012
	SI	249,314	24,514	0,012
72h	NO	316,935	16,087	0,003
	SI	236,289	20,815	0,003

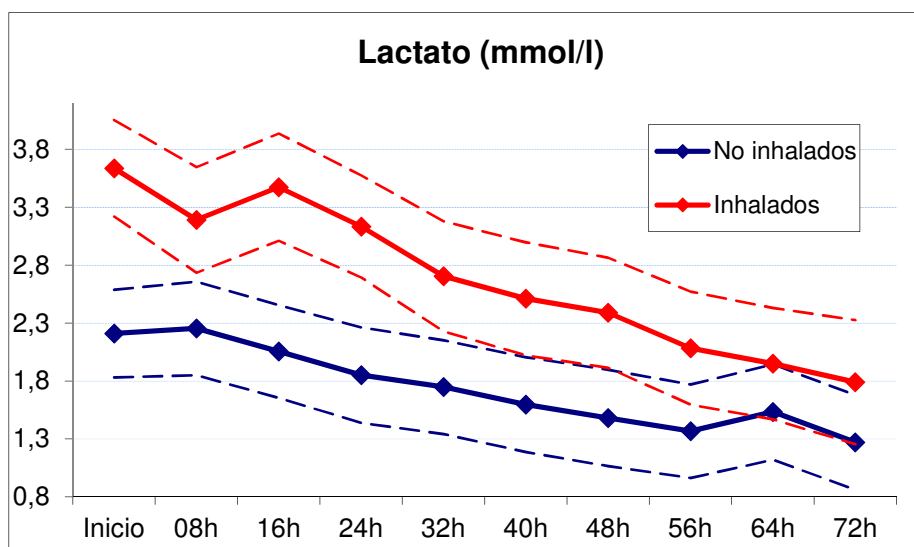
PARAMETROS DE PERFUSIÓN TISULAR

En la SatvO₂ central, el grupo de inhalados parten de valores ligeramente menores, observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos entre las 8 horas y las 24 horas. Posteriormente suben los valores de la SatvO₂ de los que tienen sospecha de inhalación igualándose a los valores del grupo sin sospecha de inhalación. A partir de las 32 horas tienen un comportamiento similar ambos grupos.



Determinación	Inhalación	Media	Error estándar	Significación
0	NO	71,603	1,395	0,478
	SI	69,920	1,899	0,478
08h	NO	72,197	1,792	0,074
	SI	66,924	2,282	0,074
16h	NO	74,430	1,553	0,003
	SI	66,117	2,197	0,003
24h	NO	73,896	1,384	0,022
	SI	68,168	2,016	0,022
32h	NO	76,124	1,249	0,448
	SI	74,514	1,696	0,448
40h	NO	75,249	1,482	0,450
	SI	73,291	2,101	0,450
48h	NO	76,068	1,355	0,289
	SI	73,440	2,052	0,289
56h	NO	76,984	0,897	0,586
	SI	76,104	1,330	0,586
64h	NO	76,440	0,811	0,846
	SI	76,730	1,241	0,846
72h	NO	73,432	1,372	0,933
	SI	73,227	2,006	0,933

En las mediciones del lactato encontramos diferencias estadísticamente significativas desde el inicio y durante toda la resucitación, siendo desde el ingreso mayor los niveles de lactato en los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación. En ambos grupos se observa un aclaramiento del lactato a lo largo del tiempo durante la resucitación inicial, pero en el grupo de los que no tienen sospecha de inhalación los valores de lactato se normalizan a partir de las 24 horas, sin embargo en el grupo que tienen sospecha de inhalación hasta las 64 horas no se observan unos valores de lactato por debajo de 2 mmol/L.



Determinación	Inhalación	Media	Error estándar	Significación
0	NO	2,196	0,243	0,000
	SI	3,602	0,272	0,000
08h	NO	2,125	0,222	0,012
	SI	2,984	0,255	0,012
16h	NO	1,959	0,219	0,000
	SI	3,319	0,254	0,000
24h	NO	1,723	0,204	0,000
	SI	3,119	0,235	0,000
32h	NO	1,684	0,160	0,000
	SI	2,653	0,187	0,000
40h	NO	1,523	0,151	0,000
	SI	2,445	0,179	0,000
48h	NO	1,384	0,146	0,000
	SI	2,368	0,171	0,000
56h	NO	1,353	0,138	0,000
	SI	2,134	0,165	0,000
64h	NO	1,412	0,147	0,015
	SI	1,981	0,176	0,015
72h	NO	1,235	0,142	0,010
	SI	1,824	0,174	0,010

GRÁFICA RESUMEN

A continuación se muestra un resumen de las variables hemodinámicas, tanto invasivas como no invasivas, medidas cada 8 horas desde el ingreso y durante los tres primeros días. En rojo se muestran los valores donde se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

VARIABLES HEMODINÁMICAS NO INVASIVAS

		Temperatura (°C)	FC (lpm)	TAS (mmHg)	TAD (mmHg)	DIURESIS (ml)	VOLUMEN (ml)
0	SCTQ≥20%	36,170	84	122,277	69,215	,954	3,534
	Inhalación	34,735	83	120,870	65,239	1,025	3,814
08h	SCTQ≥20%	36,524	85	124,488	65,474	1,356	4,854
	Inhalación	36,198	90	118,183	61,365	1,192	3,896
16h	SCTQ≥20%	36,990	87	125,780	63,600	1,221	4,107
	Inhalación	36,918	96	116,068	57,160	1,035	3,310
24h	SCTQ≥20%	36,950	91	127,384	62,930	1,362	3,319
	Inhalación	36,931	100	122,978	60,172	1,067	3,663
32h	SCTQ≥20%	36,868	95	120,857	60,956	1,441	3,729
	Inhalación	36,580	97	119,960	60,295	1,198	2,507
40h	SCTQ≥20%	36,764	93	117,456	59,815	1,701	2,625
	Inhalación	36,669	99	117,369	58,261	1,179	2,330
48h	SCTQ≥20%	36,533	93	120,507	60,082	1,657	2,361
	Inhalación	36,592	99	118,722	57,360	1,212	2,709
56h	SCTQ≥20%	36,614	94	121,343	60,973	1,909	2,431
	Inhalación	36,571	99	119,919	57,073	1,590	2,186
64h	SCTQ≥20%	36,588	92	119,564	57,598	1,873	2,343
	Inhalación	36,481	97	117,764	56,992	1,744	1,915
72h	SCTQ≥20%	36,577	94	120,085	58,958	2,357	2,265
	Inhalación	36,558	95	119,787	55,902	1,733	1,759

VARIABLES HEMODINÁMICAS INVASIVAS

		IC	VVL	IVSIT	IAPEV	TROPO NINA	NT PROBNP	PaO ₂ /FiO ₂	LÁCTA TO	SatvO ₂
0	SCTQ≥20%	2,501	18,346	637,536	7,189	0,048	38,358	348,557	3,304	70,033
	Inhalación	2,063	19,653	669,544	7,735	0,142	367,069	233,009	4,026	70,818
08h	SCTQ≥20%	2,577	21,006	641,708	6,977	0,210	75,064	377,890	2,446	69,254
	Inhalación	2,001	23,414	689,022	7,590	0,340	538,853	285,935	3,998	63,591
16h	SCTQ≥20%	2,766	21,124	631,667	7,236	0,088	164,574	313,964	2,784	68,695
	Inhalación	2,155	20,580	749,012	8,467	0,326	490,702	266,714	4,419	64,433
24h	SCTQ≥20%	3,472	16,172	684,663	7,405	0,091	166,029	269,884	2,553	69,063
	Inhalación	2,533	18,551	815,318	11,407	0,472	526,150	213,565	4,246	65,409
32h	SCTQ≥20%	3,752	14,503	688,822	7,820	0,087	168,819	253,418	2,217	74,543
	Inhalación	2,693	16,261	811,300	10,089	0,386	847,854	230,526	3,507	72,003
40h	SCTQ≥20%	4,115	18,473	757,743	8,955	0,070	220,532	261,313	2,234	73,186
	Inhalación	2,901	15,249	774,343	10,819	0,254	928,982	197,588	2,803	74,118
48h	SCTQ≥20%	4,506	17,629	800,831	8,016	0,058	251,822	231,718	1,962	72,265
	Inhalación	3,052	13,298	800,162	11,824	0,236	873,850	216,380	3,160	77,147
56h	SCTQ≥20%	4,413	16,132	828,357	8,787	0,032	247,179	248,117	1,801	75,855
	Inhalación	3,567	12,671	827,153	12,160	0,113	727,240	226,159	2,949	74,875
64h	SCTQ≥20%	4,680	19,680	856,981	8,834	0,031	240,746	261,823	1,790	77,026
	Inhalación	3,509	13,364	884,132	11,686	0,099	496,112	220,170	2,455	71,622
72h	SCTQ≥20%	4,565	14,627	882,479	8,667	0,084	276,449	242,759	1,553	74,372
	Inhalación	3,883	14,333	858,507	10,554	0,090	568,943	235,962	2,339	71,178

8. Descriptivo de los pacientes con síndrome de inhalación fallecidos

De los 84 pacientes con síndrome de inhalación ingresados durante el periodo de estudio, 24 pacientes fallecieron durante su ingreso, lo que representa un 28,6 % del total de los inhalados.

Si analizamos las características basales, observamos que la mayoría de los pacientes eran hombres en ambos grupos, sin embargo encontramos diferencias significativas en la edad y en la SCTQ, siendo los pacientes del grupo de los que fallecieron de más edad y con mayor SCTQ.

En cuanto a los antecedentes personales más frecuentes encontramos diferencias estadísticamente significativas en la HTA y en el EPOC, pero no en los antecedentes cardiológicos, ni en la DM.

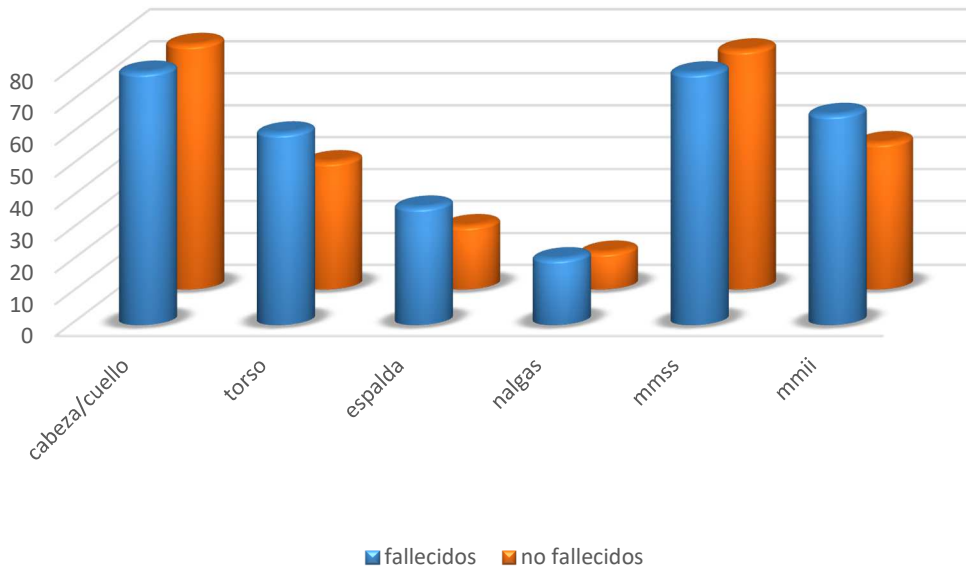
	Fallecen	No fallecen	SIGNIFICACIÓN
Nº PACIENTES	24	60	
HOMBRES (%)	75,0	79,2	0,783
EDAD	64,5±17	47,6±16	0,000
SCTQ (%)	42,1±27,9	22,3±21,9	0,004
Antecedentes personales (%):			
- EPOC	29,2	10,0	0,045
- DM	8,3	8,3	1
- HTA	41,7	11,7	0,005
- C. isquémica	9,2	11,2	0,846

Al analizar las escalas pronósticas observamos que la gravedad era significativamente mayor en los pacientes fallecidos tanto en las escalas pronósticas como en las escalas evolutivas de disfunción orgánica (SOFA), puntuando más los pacientes fallecidos en los cuatro momentos medidos.

	Fallecen	No fallecen	SIGNIFICACIÓN
ABSI	10,2±2,8	7,3±2,2	0,000
BAUX	106±25	70±21	0,000
APACHE II	18,5±5,5	10,7±6	0,000
SOFA 0	6,4±2,9	4,1±2,5	0,004
SOFA 1	7,2±1,9	4,4±2,6	0,000
SOFA 2	7,6±1,8	5,4±2,9	0,015
SOFA3	7,5±2,3	5,4±3,4	0,043

En cuanto a los hallazgos encontrados durante la fibrobroncoscopia observamos que en los pacientes fallecidos se observan más restos de carbonilla (58,2% frente a 28,3%) pero menos lesiones supraglóticas (12,5% frente a 36,7%). Las lesiones subglóticas encontradas con el fibrobroncoscopio son similares en ambos grupos, 36,7% en los pacientes con sospecha de inhalación fallecidos frente al 33,5 % en los no fallecidos.

Todos los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación tenían en menor o mayor grado, quemaduras asociadas. No se observan diferencias entre ambos grupos en la distribución de las quemaduras, siendo similar el porcentaje de pacientes con quemaduras en las localizaciones descritas en la siguiente gráfica:



En las analíticas diferidas realizadas, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en los valores iniciales de lactato, prealbúmina y glucemias, pero sólo en las mediciones de láctico se mantuvieron estas diferencias iniciales a lo largo del tiempo. Se encontraron valores más elevados de lactato en todos los momentos estudiados a lo largo del tiempo en el grupo de pacientes fallecidos.

		Tiempo 1	Tiempo 2	Tiempo 3
LACTATO	Fallece	3,9 ± 2,5	4,1 ± 2,5	7,4 ± 3,6
	No fallece	2,4 ± 1,8	2,0 ± 1,8	2,6 ± 2,5
PCR	Fallece	117 ± 56	155 ± 69	136 ± 99
	No fallece	137 ± 82	159 ± 88	131 ± 72
PREALBUMINA	Fallece	4,7 ± 2,8	9,4 ± 5,7	4 ± 4
	No fallece	9,7 ± 5,1	10,4 ± 5,9	13,5 ± 7,9
ALBÚMINA	Fallece	1,8 ± 0,8	5,7 ± 6,4	2,0 ± 0,8
	No fallece	7,7 ± 9,6	9,3 ± 9,9	4,1 ± 5,2
GLUCEMIA	Fallece	183 ± 107	143 ± 23	134 ± 24
	No fallece	134 ± 35	130 ± 43	140 ± 53
HDL-COLESTEROL	Fallece	27 ± 13	20 ± 6	16 ± 3
	No fallece	21 ± 10	22 ± 10	24 ± 8
COLESTEROL	Fallece	111 ± 32	104 ± 29	100 ± 18
	No fallece	114 ± 34	124 ± 33	135 ± 46
TRIGLICÉRIDOS	Fallece	188 ± 74	172 ± 101	207 ± 132
	No fallece	170 ± 109	193 ± 91	184 ± 105

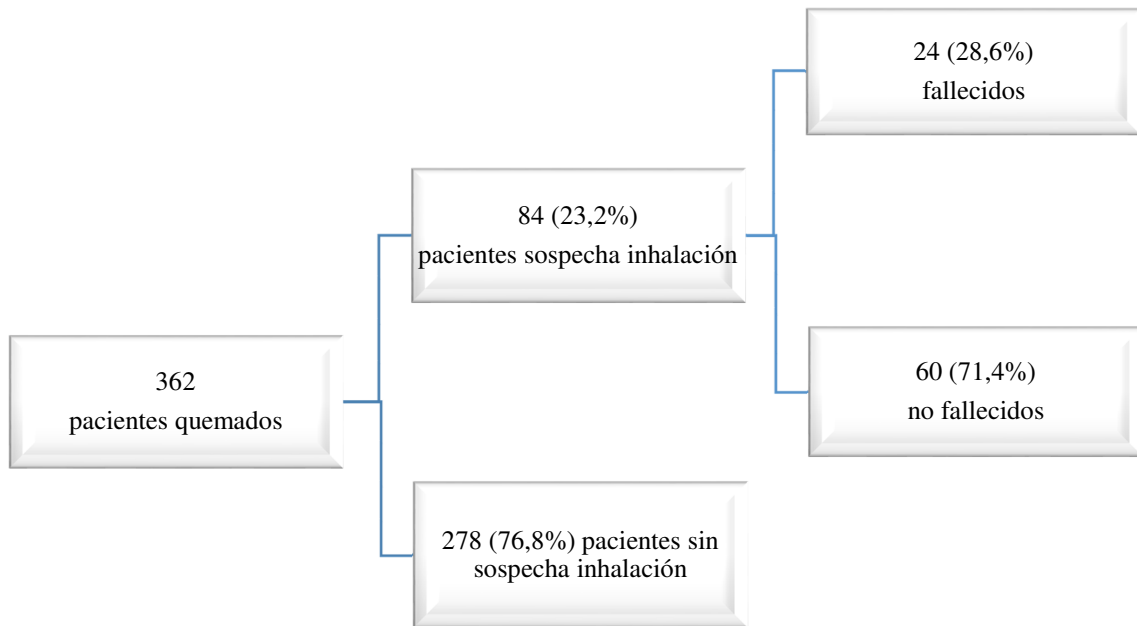
El objetivo de resucitación inicial fue el mismo en ambos grupos. El aporte inicial de volumen durante las primeras 24 horas en el grupo de pacientes que no fallecieron fue de $4,0 \pm 0,9$ ml/kg/SCTQ frente a $4,4 \pm 2,0$ ml/kg/SCTQ en los pacientes fallecidos, no encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos ($p 0,559$). Sin embargo si se observaron diferencias en la diuresis hora de las primeras 24 horas, siendo de $0,9 \pm 0,5$ ml/kg/h para los fallecidos frente a los $1,5 \pm 0,6$ ml/kg/h de los pacientes no fallecidos ($p 0,009$)

No hubo diferencias entre ambos grupos en la necesidad de ventilación mecánica (95% en los fallecidos frente a 85% en los no fallecidos), ni en el porcentaje de traqueotomías realizadas (33,3 % en los que fallecieron frente a 28,3 % en los que no fallecieron), aunque si hubo diferencias en los días en ventilación mecánica ($38,1 \pm 32,2$ días frente $18,8 \pm 12,3$ días) y en las complicaciones respiratoria (41,7% frente a 13,3%), siendo más frecuentes en los pacientes fallecidos.

Los pacientes fallecidos, salvo en las infecciones donde a pesar de ser también más frecuentes en estos pacientes no se observan diferencias significativas (33,3% frente a 23,3%), presentaron significativamente más complicaciones que los no fallecidos. Tuvieron más de síndromes compartimentales y necesidad de escarofasciotomías. Requirieron más soporte vasoactivo. Presentaron más fracaso renal y tuvieron más necesidad de técnicas de reemplazo renal que los no fallecidos, ya que en este grupo ningún paciente requirió HDFVVC.

	Fallecen	No fallecen	SIGNIFICACIÓN
IOT (%)	95,8	85,0	0,268
Días ventilación mecánica	38,1±32,2	18,8±12,3	0,034
Traqueotomía (%)	33,3	28,3	0,792
SDRA (%)	41,7	13,3	0,007
Días SDRA	14,1±13,4	6,1±7,8	0,231
Shock (%)	87,5	48,3	0,001
Días de shock	19,2±14,6	11,2±9,3	0,096
Sepsis (%)	33,3	23,3	0,413
Insuficiencia renal aguda (%)	66,7	11,8	0,000
Días Insuficiencia Renal Aguda	12,1±16,2	3,5±2,1	0,502
HFVVC (%)	33,3	0	0,000
Escarofasciotomía (%)	50	18	0,006
Síndrome compartimental (%)	41,7	13,3	0,007

La estancia media de ambos grupos de pacientes fue similar, con una media de 27,6 ± 30,1 días para los pacientes fallecidos de frente a 24,1 ± 21,8 días para los pacientes que no fallecieron (p=0,684)



9. Análisis de variables hemodinámicas de los inhalados que fallecieron

VARIABLES HEMODINÁMICAS NO INVASIVAS

En la siguiente tabla se muestran los resultados de las variables hemodinámicas no invasivas por las cuales se ha guiado la resucitación inicial en los pacientes con sospecha de inhalación y el volumen aportado en cada turno. Se han dividido en dos grupos según fallecidos y no fallecidos, para ver si existen diferencias entre ambos grupos. Los valores en rojo representan los valores entre los que se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

	Fallece	Temperatura (°C)	FC (lpm)	TAS (mmHg)	TAD (mmHg)	DIURESIS (ml)	VOLUMEN (ml)
0	NO	34,6±0.3	79±5	120±4	65±3	963±149	2999±690
	SI	34,8±0.5	90±6	121±6	65±3	452±206	4348±888
08h	NO	36,3±0.3	87±5	117±3	60±2	797±106	3354±553
	SI	35,8±0.4	98±7	119±5	62±3	616±141	4454±720
16h	NO	37,1±0.3	96±4	114±3	57±2	694±64	2689±475
	SI	36,3±0.3	96±6	119±4	57±3	496±89	3743±618
24h	NO	37,2±0.3	102±3	117±3	57±2	680±76	3434±370
	SI	36,0±0.3	95±5	135±4	67±3	597±112	4290±495
32h	NO	36,7±0.2	100±4	118±3	57±2	737±84	2529±213
	SI	36,0±0.3	91±5	123±4	66±3	717±126	2898±296
40h	NO	36,9±0.2	101±5	115±3	56±2	813±78	2219±217
	SI	36,1±0.3	92±6	122±4	62±3	704±121	2328±316
48h	NO	36,8±0.2	100±3	117±3	56±2	884±89	2479±304
	SI	35,9±0.3	97±5	120±4	58±3	715±139	2890±437
56h	NO	36,7±0.2	99±4	118±3	55±2	962±89	2215±286
	SI	36,1±0.3	98±6	124±4	60±3	1001±140	2452±407
64h	NO	36,6±0.2	97±4	119±3	57±2	1126±117	1739±128
	SI	36,0±0.3	98±6	112±5	53±3	1096±181	2115±195
72h	NO	36,7±0.2	93±4	119±4	55±2	1061±95	1812±187
	SI	36,0±0.3	99±6	120±5	53±3	1068±150	2130±274

Ambos grupos se encontraban hipotérmicos al ingreso, remontando la temperatura hasta valores normales a partir de las 8 horas, manteniéndose posteriormente dentro del rango de la normalidad. Globalmente en grupo de los fallecidos tuvieron temperaturas algo inferiores a los no fallecidos, aunque esta diferencia tan solo llegó a ser significativa a las 24 horas del ingreso.

En la frecuencia cardiaca tampoco se encontraron diferencias entre ambos grupos, encontrándose valores en ambos grupos entre 80 y 100 lpm en todas las mediciones.

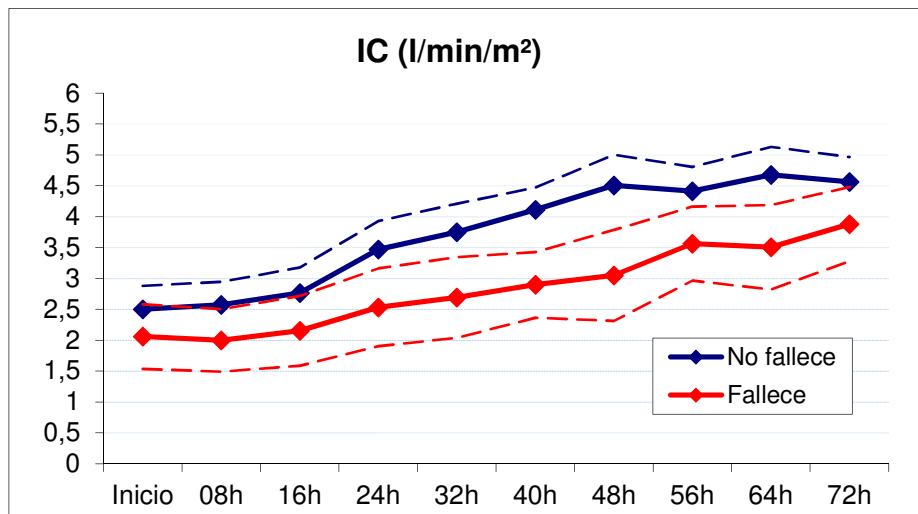
La tensión arterial tanto sistólica como diastólica, también se encontró dentro del rango de la normalidad en todo momento y en ambos grupos. Sólo se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos a las 24 horas del ingreso, encontrándose valores más elevados en el grupo de los fallecidos.

En cuanto al volumen aportado en cada turno durante la resucitación inicial, podemos decir que el grupo de los fallecidos recibió más volumen en cada uno de los turnos medidos, aunque sólo hubo diferencias significativas entre ambos grupos durante las primeras 16 horas. Pero si ajustamos el volumen aportado en las primeras 24 horas en función de la SCTQ y el peso en cada grupo observamos que la media del aporte de volumen durante la resucitación inicial fue prácticamente el mismo en los dos grupos, $4,6 \pm 1,9$ ml/kg/ SCTQ para el grupo de los no fallecidos y $4,5 \pm 2,1$ ml/kg/ SCTQ a los pacientes que fallecieron, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas.

Tampoco se encontraron diferencias en las diuresis por turno entre ambos grupos, y aunque en un inicio el volumen total fue algo menor en los pacientes fallecidos según se avanza en el tiempo estas diferencias van desapareciendo hasta alcanzar prácticamente los mismo valores.

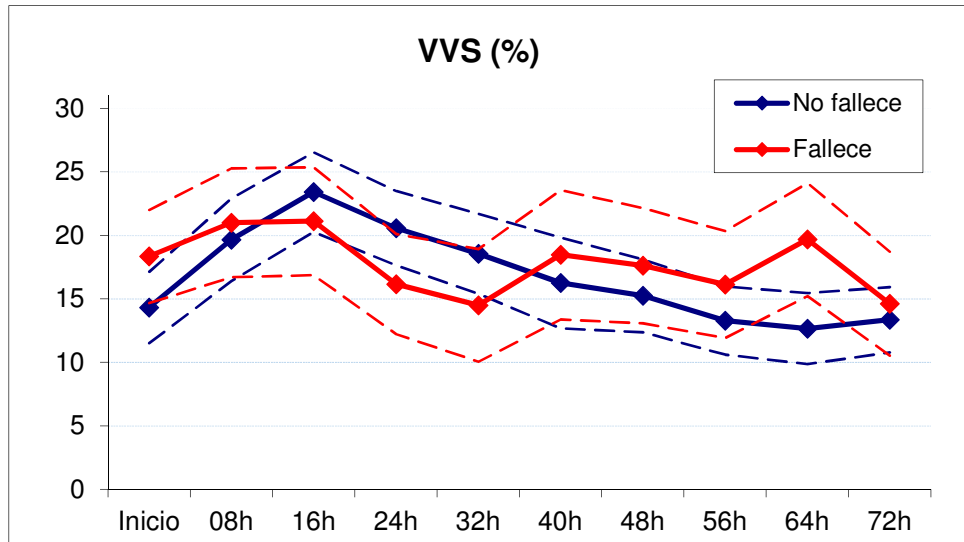
VARIABLES HEMODINÁMICAS INVASIVAS

Los valores medios del índice cardiaco fueron mayores desde el ingreso en los pacientes que no fallecieron comparado con los que fallecieron, observando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos desde las 24 horas. A pesar de ser en todo momento mayor los valores encontrados en los no fallecidos, se observa un aumento paulatino en el tiempo en ambos grupos, siendo la morfología de la curva similar en ambos grupos



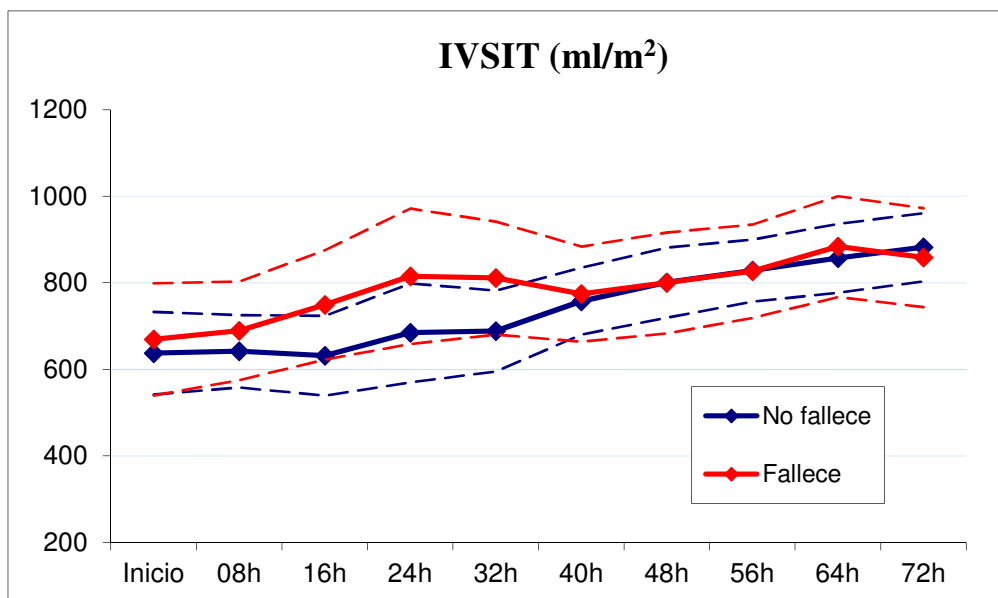
Determinación	Fallece	Media	Error estándar	Significación
0	NO	2,501	0,188	0,178
	SI	2,063	0,257	0,178
08h	NO	2,577	0,183	0,070
	SI	2,001	0,250	0,070
16h	NO	2,766	0,205	0,086
	SI	2,155	0,279	0,086
24h	NO	3,472	0,225	0,020
	SI	2,533	0,309	0,020
32h	NO	3,752	0,226	0,011
	SI	2,693	0,321	0,011
40h	NO	4,115	0,178	0,000
	SI	2,901	0,263	0,000
48h	NO	4,506	0,244	0,002
	SI	3,052	0,359	0,002
56h	NO	4,413	0,194	0,022
	SI	3,567	0,293	0,022
64h	NO	4,680	0,223	0,006
	SI	3,509	0,337	0,006
72h	NO	4,565	0,196	0,064
	SI	3,883	,292	0,064

En la variación de volumen sistólico no encontramos diferencias entre ambos grupos a lo largo del tiempo, salvo de forma puntual a las 64 horas donde se observa un aumento en los pacientes que fallecen, aunque posteriormente este aumento no se mantiene. Ambos grupos se mantienen en todo momento por encima de los valores de la normalidad.



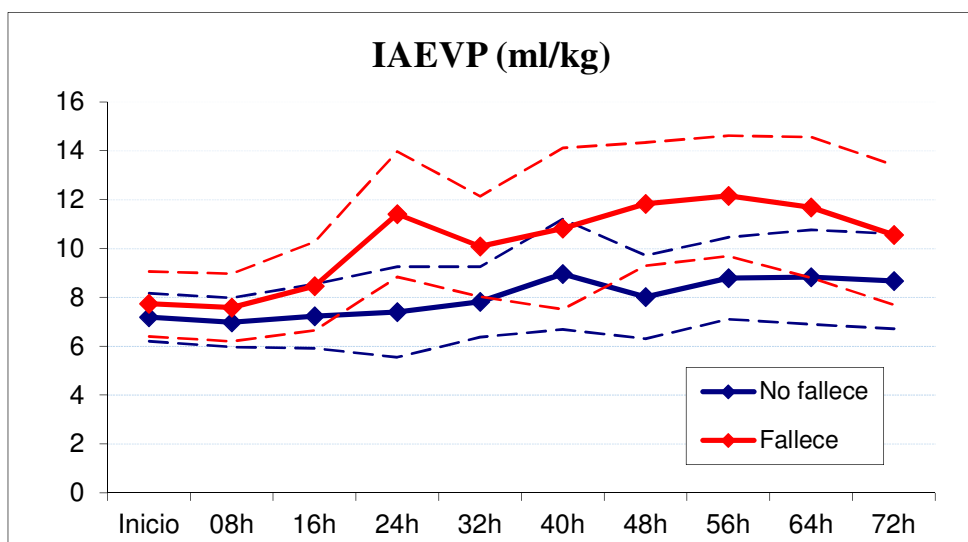
Determinación	Fallece	Media	Error estándar	Significación
0	NO	14,333	1,384	0,087
	SI	18,346	1,812	0,087
08h	NO	19,653	1,604	0,613
	SI	21,006	2,114	0,613
16h	NO	23,414	1,538	0,383
	SI	21,124	2,084	0,383
24h	NO	20,580	1,445	0,077
	SI	16,172	1,953	0,077
32h	NO	18,551	1,553	0,141
	SI	14,503	2,196	0,141
40h	NO	16,261	1,765	0,476
	SI	18,473	2,510	0,476
48h	NO	15,249	1,399	0,372
	SI	17,629	2,226	0,372
56h	NO	13,298	1,318	0,257
	SI	16,132	2,076	0,257
64h	NO	12,671	1,360	0,011
	SI	19,680	2,180	0,011
72h	NO	13,364	1,228	0,593
	SI	14,627	1,973	0,593

En el índice de volumen sanguíneo intratorácico, no se observan diferencias entre ambos grupos. Se encuentra ligeramente más elevado en los pacientes que fallecen desde el ingreso y hasta las 40 horas en la que los valores prácticamente se igualan, pero esta diferencia no son significativas en ningún momento, teniendo ambos grupos un comportamiento prácticamente igual.



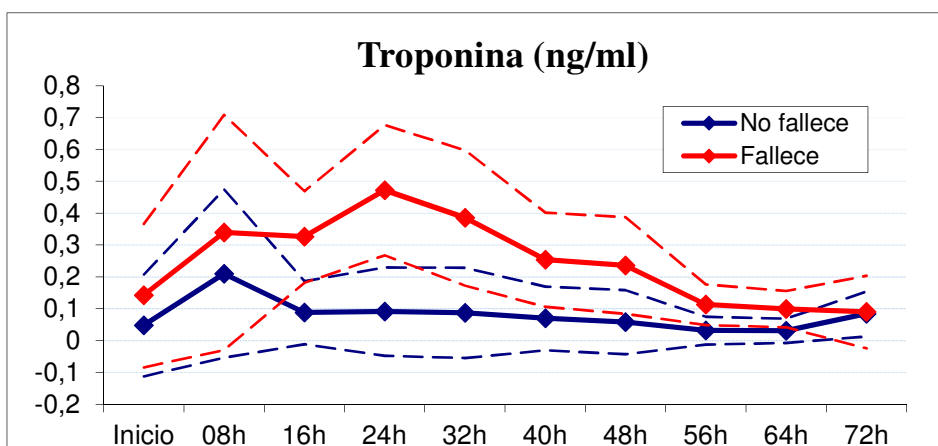
Determinación	Fallece	Media	Error estándar	Significación
0	NO	637,536	47,317	0,690
	SI	669,544	64,156	0,690
08h	NO	641,708	41,376	0,503
	SI	689,022	56,426	0,503
16h	NO	631,667	45,592	0,138
	SI	749,012	62,559	0,138
24h	NO	684,663	56,538	0,181
	SI	815,318	77,503	0,181
32h	NO	688,822	46,294	0,132
	SI	811,300	64,670	0,132
40h	NO	757,743	38,288	0,804
	SI	774,343	54,451	0,804
48h	NO	800,831	39,758	0,992
	SI	800,162	57,496	0,992
56h	NO	828,357	35,279	0,985
	SI	827,153	53,494	0,985
64h	NO	856,981	39,090	0,699
	SI	884,132	57,670	0,699
72h	NO	882,479	38,781	0,728
	SI	858,507	56,372	0,728

Inicialmente en el índice de agua extravascular pulmonar no hay existencias de diferencias entre ambos grupos observándose valores muy similares durante las primeras 16 horas. A partir de este punto se observa un aumento progresivo en los pacientes que fallecen hasta las 64 horas que parece que tiende otra vez a normalizarse. En el grupo de los que no fallecen el índice de agua pulmonar extravascular apenas se modifica en el tiempo, encontrando valores menores que en el grupo de los fallecidos en todo momento, aunque estas diferencias entre ambos grupos sólo son significativas a las 24, 48 y 56 horas del ingreso.



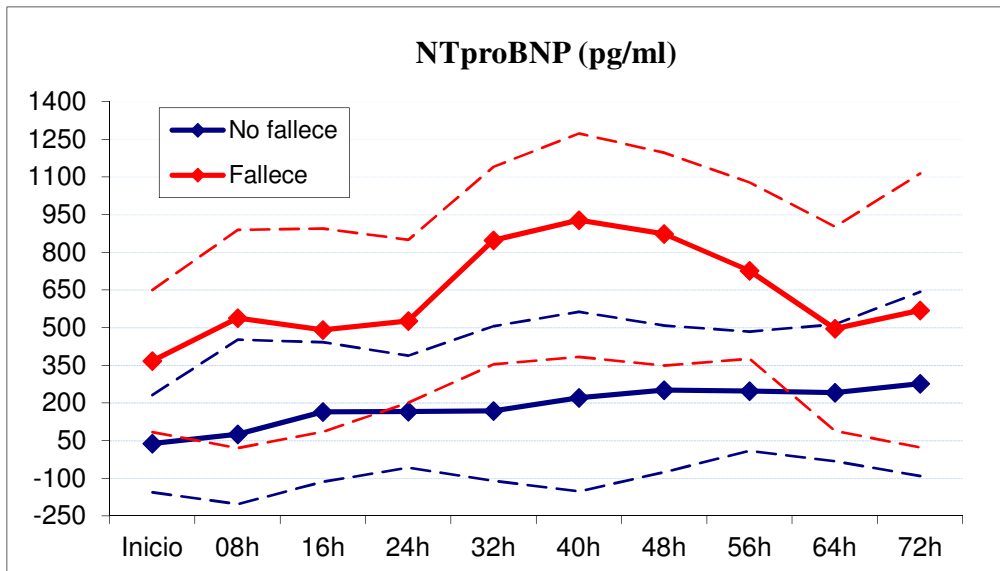
Determinación	Fallece	Media	Error estándar	Significación
0	NO	7,189	0,486	0,509
	SI	7,735	0,660	0,509
08h	NO	6,977	0,500	0,474
	SI	7,590	0,686	0,474
16h	NO	7,236	0,650	0,273
	SI	8,467	0,893	0,273
24h	NO	7,405	0,914	0,015
	SI	11,407	1,266	0,015
32h	NO	7,820	0,709	0,075
	SI	10,089	1,011	0,075
40h	NO	8,955	1,115	0,352
	SI	10,819	1,636	0,352
48h	NO	8,016	0,836	0,016
	SI	11,824	1,245	0,016
56h	NO	8,787	0,826	0,028
	SI	12,160	1,221	0,028
64h	NO	8,834	0,955	0,105
	SI	11,686	1,427	0,105
72h	NO	8,667	0,955	0,275
	SI	10,554	1,403	0,275

En las mediciones de la troponina se observan diferencias significativas entre ambos grupos desde las 16 horas hasta casi las 72 horas. En el grupo de los pacientes que no fallecen, salvo en las primeras 8 horas que se ve un ligero aumento, los niveles de troponina se mantienen estables a lo largo del tiempo. Sin embargo, aunque parten inicialmente de valores muy similares y durante las primeras 8 horas tienen el mismo comportamiento, en el grupo de los pacientes que fallecen, este aumento se mantiene hasta las 24 horas, descendiendo posteriormente, aunque los valores no se llegan a igualar otra vez hasta las 72 horas. Los valores de troponina de los pacientes que fallecen están por encima de los que no fallecen en todos los momentos analizados, estando los valores de los pacientes fallecidos siempre por encima del rango de la normalidad.



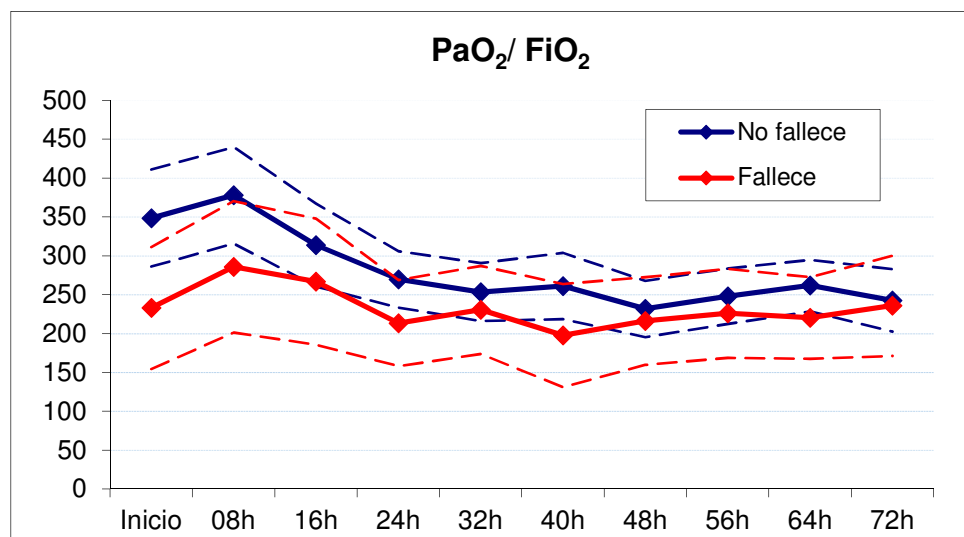
Determinación	Fallece	Media	Error estándar	Significación
0	NO	0,048	0,078	0,498
	SI	0,142	0,111	0,498
08h	NO	0,210	0,131	0,568
	SI	0,340	0,183	0,568
16h	NO	0,088	0,050	0,007
	SI	0,326	0,073	0,007
24h	NO	0,091	0,071	0,003
	SI	0,472	0,104	0,003
32h	NO	0,087	0,072	0,022
	SI	0,386	0,108	0,022
40h	NO	0,070	0,051	0,044
	SI	0,254	0,076	0,044
48h	NO	0,058	0,052	0,055
	SI	0,236	0,078	0,055
56h	NO	0,032	0,020	0,042
	SI	0,113	0,029	0,042
64h	NO	0,031	0,016	0,053
	SI	0,099	0,024	0,053
72h	NO	0,084	0,036	0,934
	SI	0,090	0,058	0,934

El NTproBNP desde el inicio y durante toda la resucitación inicial se encuentra más elevado en los pacientes que fallecen encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos entre las 24 y 56 horas, cuando se ve un aumento todavía mayor de los valores de NTproBNP en los pacientes que fallecen, permaneciendo estable a lo largo del tiempo en los pacientes que no fallecen.



Determinación	Fallece	Media	Error estándar	Significación
0	NO	38,358	98,713	0,060
	SI	367,069	144,554	0,060
08h	NO	75,064	192,628	0,174
	SI	538,853	281,448	0,174
16h	NO	164,574	75,684	0,114
	SI	490,702	111,097	0,114
24h	NO	166,029	48,314	0,049
	SI	526,150	70,911	0,049
32h	NO	168,819	123,618	0,034
	SI	847,854	182,091	0,034
40h	NO	220,532	163,355	0,046
	SI	928,982	241,543	0,046
48h	NO	251,822	145,244	0,043
	SI	873,850	216,407	0,043
56h	NO	247,179	97,745	0,032*
	SI	727,240	149,332	0,032*
64h	NO	240,746	139,162	0,307
	SI	496,112	207,477	0,307
72h	NO	276,449	187,105	0,383
	SI	568,943	278,509	0,383

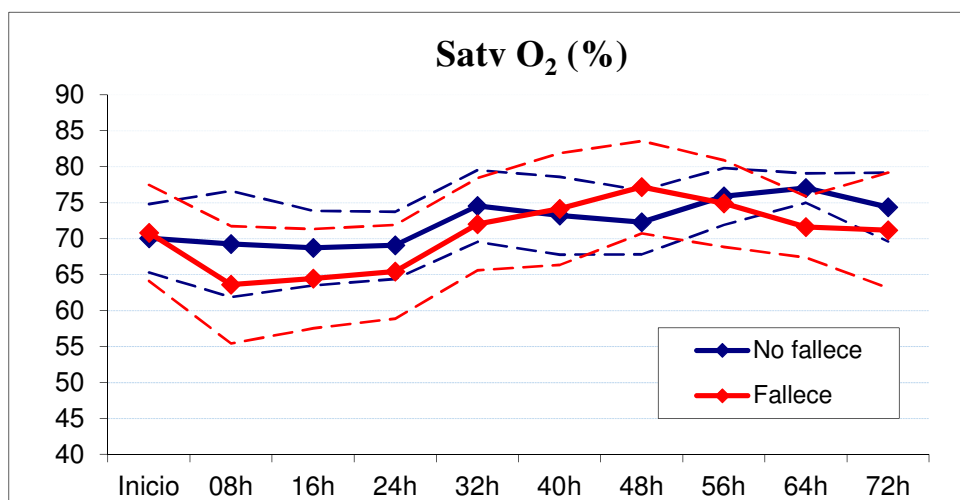
La PaO_2/FiO_2 tiene un comportamiento a lo largo del tiempo muy similar en ambos grupos. En un inicio ambos grupos tienen un ligero aumento en la PaO_2/FiO_2 , pero a partir de las primeras 8 horas se produce un descenso en los valores en ambos grupos estando en todo momento los valores en ambos grupos por encima de 200. El grupo de los que no fallece tiene valores ligeramente menores en todas las mediciones realizadas, pero estas diferencias no son significativas salvo al ingreso.



Determinación	Fallece	Media	Error estándar	Significación
0	NO	348,557	30,934	0,025
	SI	233,009	38,973	0,025
08h	NO	377,890	30,647	0,084
	SI	285,935	41,892	0,084
16h	NO	313,964	26,262	0,330
	SI	266,714	40,066	0,330
24h	NO	269,884	17,916	0,093
	SI	213,565	27,387	0,093
32h	NO	253,418	18,406	0,499
	SI	230,526	28,115	0,499
40h	NO	261,313	21,078	0,110
	SI	197,588	32,807	0,110
48h	NO	231,718	17,858	0,646
	SI	216,380	27,900	0,646
56h	NO	248,117	17,568	0,514
	SI	226,159	28,360	0,514
64h	NO	261,823	16,369	0,183
	SI	220,170	25,990	0,183
72h	NO	242,759	19,814	0,857
	SI	235,962	31,808	0,857

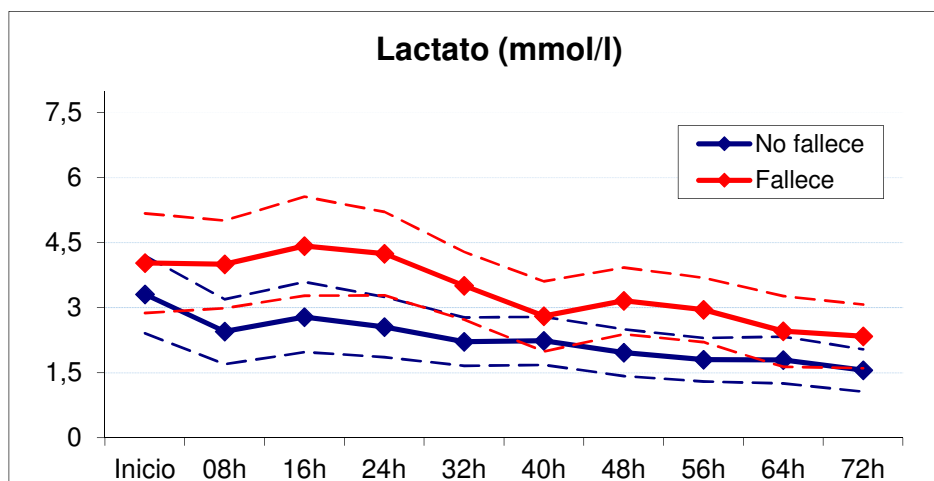
PARAMETROS DE PERFUSIÓN TISULAR

En la SatvO₂ medida a nivel central no se observaron diferencias significativamente entre ambos grupos. Inicialmente los dos grupos parten de unos valores medios de 65%, observándose un ligero descenso en ambos grupos durante las primeras 24 horas, siendo algo más acusado, aunque sin llegar a ser significativo, en el grupo de los que no fallecen. Posteriormente este descenso se corrige estando los valores medios de ambos grupos por encima de 65% en todas las mediciones.



Determinación	Fallece	Media	Error estándar	Significación
0	NO	70,033	2,393	0,849
	SI	70,818	3,341	0,849
08h	NO	69,254	3,762	0,313
	SI	63,591	4,167	0,313
16h	NO	68,695	2,648	0,333
	SI	64,433	3,520	0,333
24h	NO	69,063	2,389	0,372
	SI	65,409	3,327	0,372
32h	NO	74,543	2,548	0,539
	SI	72,003	3,260	0,539
40h	NO	73,186	2,764	0,847
	SI	74,118	3,955	0,847
48h	NO	72,265	2,272	0,221
	SI	77,147	3,278	0,221
56h	NO	75,855	2,018	0,790
	SI	74,875	3,071	0,790
64h	NO	77,026	1,041	0,125
	SI	71,622	2,173	0,125
72h	NO	74,372	2,445	0,502
	SI	71,178	4,086	0,502

Los valores de lactato medios de los pacientes fallecidos son mayores en el grupo de los no fallecidos durante las primeras 72 horas, siendo esta diferencia entre ambos grupos significativa en casi la totalidad de los momentos medidos. Ambos grupos parten de valores más elevados, observándose un aclaramiento de lactato a lo largo del tiempo. En el grupo de los fallecidos el lactato se normaliza (menor de 2 mmol/L) a partir de las 48 horas, sin embargo en el grupo de los fallecidos no llega a alcanzar este valor en ningún momento dentro de las primeras 72 horas.



Determinación	Fallece	Media	Error estándar	Significación
0	NO	3,304	0,445	0,324
	SI	4,026	0,571	0,324
08h	NO	2,446	0,371	0,017
	SI	3,998	0,504	0,017
16h	NO	2,784	0,400	0,023
	SI	4,419	0,568	0,023
24h	NO	2,553	0,344	0,006
	SI	4,246	0,479	0,006
32h	NO	2,217	0,275	0,009
	SI	3,507	0,389	0,009
40h	NO	2,234	0,275	0,249
	SI	2,803	0,402	0,249
48h	NO	1,962	0,266	0,013
	SI	3,160	0,383	0,013
56h	NO	1,801	0,247	0,013
	SI	2,949	0,369	0,013
64h	NO	1,790	0,266	0,177
	SI	2,455	0,404	0,177
72h	NO	1,553	0,240	0,079
	SI	2,339	0,362	0,079

GRÁFICA RESUMEN:

En la gráfica se muestran las variables hemodinámicas invasivas y las variables de perfusión tisular, medidos durante las primeras 72 horas, de los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación, fallecidos y no fallecidos. En rojo se muestran los valores donde se observaron diferencias significativas entre ambos grupos.

	Fallece	IC	VVL	IVSIT	IAPEV	Troponina	NTproBNP	PaO ₂ /FiO ₂	Lactato	SatvO ₂
0	NO	2,501	18,346	637,536	7,189	0,048	38,358	348,557	3,304	70,033
	SI	2,063	19,653	669,544	7,735	0,142	367,069	233,009	4,026	70,818
08h	NO	2,577	21,006	641,708	6,977	0,210	75,064	377,890	2,446	69,254
	SI	2,001	23,414	689,022	7,590	0,340	538,853	285,935	3,998	63,591
16h	NO	2,766	21,124	631,667	7,236	0,088	164,574	313,964	2,784	68,695
	SI	2,155	20,580	749,012	8,467	0,326	490,702	266,714	4,419	64,433
24h	NO	3,472	16,172	684,663	7,405	0,091	166,029	269,884	2,553	69,063
	SI	2,533	18,551	815,318	11,407	0,472	526,150	213,565	4,246	65,409
32h	NO	3,752	14,503	688,822	7,820	0,087	168,819	253,418	2,217	74,543
	SI	2,693	16,261	811,300	10,089	0,386	847,854	230,526	3,507	72,003
40h	NO	4,115	18,473	757,743	8,955	0,070	220,532	261,313	2,234	73,186
	SI	2,901	15,249	774,343	10,819	0,254	928,982	197,588	2,803	74,118
48h	NO	4,506	17,629	800,831	8,016	0,058	251,822	231,718	1,962	72,265
	SI	3,052	13,298	800,162	11,824	0,236	873,850	216,380	3,160	77,147
56h	NO	4,413	16,132	828,357	8,787	0,032	247,179	248,117	1,801	75,855
	SI	3,567	12,671	827,153	12,160	0,113	727,240	226,159	2,949	74,875
64h	NO	4,680	19,680	856,981	8,834	0,031	240,746	261,823	1,790	77,026
	SI	3,509	13,364	884,132	11,686	0,099	496,112	220,170	2,455	71,622
72h	NO	4,565	14,627	882,479	8,667	0,084	276,449	242,759	1,553	74,372
	SI	3,883	14,333	858,507	10,554	0,090	568,943	235,962	2,339	71,178

10. Análisis de la mortalidad y factores pronósticos de los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación

Al realizar un análisis multivariante de la mortalidad de los pacientes con sospecha de inhalación, observamos que la inhalación es un factor independiente de mortalidad en los pacientes quemados ingresados en nuestra Unidad de Quemados Críticos, al igual que la edad y la SCTQ. En nuestra muestra, la inhalación aumenta por 3 el riesgo de morir a igual edad y SCTQ.

	Coeficiente	Error estándar	Significación	“OR”	95% IC de OR	
					Límite inferior	Límite superior
Edad	0,104	0,016	0,000	1,110	1,076	1,145
SCTQ	0,068	0,011	0,000	1,070	1,048	1,093
Inhalación	1,251	,443	0,005	3,494	1,468	8,321

Sin embargo, cuando además de la inhalación, la edad y la SCTQ, incluimos en el análisis multivariante la ventilación mecánica, observamos que la ventilación mecánica y la SCTQ son predictores más potentes de mortalidad que la inhalación. En este caso la sospecha de inhalación en nuestra muestra, a pesar de continuar aumentando la mortalidad por dos, no puede considerarse factor independiente de mortalidad, aunque sí lo son la ventilación mecánica, la edad y la SCTQ.

	Coefficiente	Error estándar	Significación	“OR”	95% I C de OR	
					Límite inferior	Límite superior
Inhalación	0,776	0,433	0,073	2,173	0,930	5,076
Ventilación Mecánica	1,902	0,596	0,001	6,701	2,084	21,546
SCTQ_20	2,205	0,487	0,000	9,073	3,495	23,554
Edad	0,095	0,015	0,000	1,100	1,069	1,132

Si analizamos las variables hemodinámicas medidas durante las primeras 72 horas en los pacientes con síndrome de inhalación y comparamos los pacientes que fallecen con los que no fallecen, encontramos diferencias significativas de algunas de las variables entre ambos grupos, tanto en los valores medios, como en el comportamiento a lo largo del tiempo. Los parametros donde encontramos estas diferencias son: la troponina, el NTproBNP, el IC, el lactato y el IAEVP.

Analizamos el valor pronóstico de estas determinaciones en función de los puntos de corte habituales, para ver si se relacionaban con la mortalidad en los pacientes inhalados.

El IAEVP mostraba diferencias significativas entre ambos grupos, encontrando valores más elevado en los pacientes fallecidos. Si embargo utilizando el punto de corte de 10 ml/kg, usado en la práctica clínica habitual, no encontramos en nuestro grupo de pacientes utilidad pronóstica, al no encontrarse relación con la mortalidad en los pacientes que tenían un valor por encima de 10.

En el IC se observaron diferencias estadística entre ambos grupos a partir de las 24 horas, encontrándose valores inferiores en los pacientes fallecidos. En nuestra muestra, la poblacion general incluyendo inhalados y no inhalados, encontramos relación con la mortalidad cuando el índice cardiaco está por debajo de 2,2 l/min/m², sin embargo cuando

analizamos los inhalados aunque encontramos tendencia a aumentar la mortalidad con valores por encima de 2,2 l/min/m², no se cumplen estándares estadísticos.

El lactato mostraba diferencias significativas entre ambos grupos en casi la totalidad de los momentos medidos, estando más elevado en los pacientes fallecidos. Si embargo utilizando el punto de corte de 2 mmol/l, no encontramos en nuestro grupo relación con la mortalidad.

La troponina también mostraba diferencias significativas entre ambos grupos no se encontraron diferencias en el punto de corte puesto que los valores de ambos grupos se encontraban por encima del rango considerado como normalidad (0,04 ng/ml)

Por en contrario, en el NTproBNP, que en los pacientes fallecidos era significativamente más elevado que en los no fallecidos, al aplicar el punto de corte de 400 pg/ml, sí encontramos diferencias significativas entre ambos grupos (p 0,046). Un 71,4% de los pacientes que fallecieron tenían un NTproBNP medio > 400 pg/ml.

DISCUSIÓN

Realizamos un estudio en una serie amplia de pacientes quemados graves, incluyendo un subgrupo con un importante número de pacientes con síndrome de inhalación. En ellos estudiamos, entre otras variables, las relacionadas con los cambios en la función cardiovascular sirviéndonos de la termodilución transpulmonar, con la que además de medir el gasto cardiaco podemos obtener datos de parámetros volumétricos que nos dan información sobre el estado de la precarga. En los pacientes inhalados observamos un mayor deterioro inicial del gasto cardiaco siguiéndose de una recuperación semejante a la de los pacientes no inhalados. Este bajo gasto inicial parece estar en relación con una mayor hipovolemia secundaria a la importante respuesta inflamatoria que se observa en los pacientes inhalados, puesto que la necesidad de aporte de fluidos durante la resucitación inicial fue similar en los pacientes con y sin inhalación. Estos hallazgos también pueden deberse a la utilización de un protocolo de hipovolemia permisiva. En lo que respecta al daño pulmonar, los pacientes inhalados presentaron una PaO_2/FiO_2 menor al ingreso y aunque mantuvieron una evolución semejante al resto siempre se mantuvieron más hipoxémicos. Sin embargo, el IAEVP mostro valores medios iniciales normales, elevándose levemente al segundo día. Finalmente, encontramos que la edad, la SCTQ y la inhalación, se relacionan con la mortalidad en el paciente quemado, siendo la ventilación mecánica el factor pronóstico que mejor se correlacionó con la mortalidad en nuestra población.

1. Análisis de las variables epidemiológicas de los subgrupos

En nuestro estudio hemos recogido un número importante de pacientes, en concreto 362 pacientes quemados críticos en un periodo de 4 años consecutivos. De ellos, 180 fueron considerados como pacientes graves, lo que representa casi la mitad de los pacientes estudiados. A éste grupo se le consideró como pacientes graves porque tenían una SCTQ > 20 %, que es lo que se suele considerar en la literatura como paciente quemado crítico¹³, o porque aun siendo inferior el porcentaje de SCTQ se esperase un peor pronóstico, ya fuese por asociarse a síndrome de inhalación, por las características de la quemadura o su localización, o bien por la edad del paciente. Durante este periodo 84 pacientes presentaron sospecha de síndrome de inhalación, lo que representa un 23,2 % de la población a estudio.

El perfil de los pacientes estudiados era de un hombre de edad media ($46,9 \pm 18,9$) con una SCTQ media de $20,9 \pm 19,6$ %. El mecanismo de lesión de las quemaduras más frecuentes fue por llama en casi dos tercios de los pacientes, seguido de la quemadura eléctrica y la escaldadura. Tan sólo en un 2% de los casos encontramos que el mecanismo de acción fue por contacto o por quemaduras químicas. Las quemaduras se localizaron más frecuentemente en cara, tórax y extremidades tanto superiores como inferiores, siendo menos frecuente encontrar quemaduras en espalda y en nalgas. Estos resultados coinciden con lo publicado en los registros de la Sociedad Americana de Quemados (American Burns Association)¹⁷ del 2016, que recoge los datos publicados entre 2006 y 2015.

En cuanto a las escalas de gravedad de los pacientes quemados ingresados en la Unidad de Quemados Críticos, nos encontramos con un APACHE II medio de 9,2; un ABSI de 6,5; lo que se corresponde con una mortalidad global esperada del 15% en la primera y con entre el 10-20% en la segunda. La mortalidad media observada en nuestra población a estudio fue de 13,5 % (49 pacientes de los 362 ingresados), que aunque concuerda con lo esperado según las escalas de gravedad, es algo mayor que la publicada en el registro americano que fue de 5,8%. Esto se puede deber a que en la base de datos de la Sociedad Americana de Quemados se recogen los datos de todos los pacientes quemados ingresados en las Unidades de Quemados de todo el país, además de algunos de los centros de otros países como Canadá, Suecia o Suiza, independientemente de la superficie corporal total afectada o de los factores de riesgo asociados. Sin embargo en nuestro centro sólo ingresan los pacientes considerados como quemados críticos, que como hemos dicho anteriormente son los pacientes con una SCTQ $\geq 20\%$, y además los que siendo menor la SCTQ tengan asociado alguno de estos factores: sospecha de síndrome de inhalación, mecanismo eléctrico o químico, asociada a traumatismo, afectación profunda de cara y/o cuello, enfermedad grave previa o edad avanzada (mayor de 75 años). En la mayoría de los estudios se excluyen del análisis de la mortalidad los pacientes con edades muy avanzadas o con graves patologías asociadas lo que disminuye la mortalidad global.

La escala utilizada para evaluar la disfunción orgánica fue el SOFA, y como era esperable, observamos un aumento progresivo del SOFA medio a lo largo de los tres primeros días de ingreso. Los valores medios que encontramos fueron: $2,5 \pm 2,7$ al ingreso; $3,3 \pm 3,1$ en el día 1; $3,8 \pm 3,2$ en el día 2; $4,1 \pm 3,3$ en el día 3.

La estancia media en la Unidad de Quemados Críticos fue $22,5 \pm 23,1$ días. Casi la mitad de los pacientes ingresados requirieron intubación orotraqueal y ventilación mecánica (47,2 %), con una duración media de $15 \pm 17,1$ días. El 13,8 % de los pacientes requirieron una traqueotomía y un 10,5% presentó alguna complicación a nivel respiratorio. La complicación más frecuente fue el shock, definido como requerimiento de soporte vasoactivo para mantener una adecuada TAM a pesar de una adecuada resucitación con volumen. Se realizaron escarotomías en el 20% de los pacientes ingresados, aunque sólo el 13,8% presentó síndrome compartimental. Las escarotomías, en nuestro Servicio, se realizan al ingreso cuando nos encontramos ante quemaduras circulares ya que tras la resucitación inicial pueden desencadenar en síndrome compartimental. La localización más frecuente fue en miembros superiores, miembros inferiores y en tórax, donde las escarotomías se vuelven imprescindibles para evitar los problemas de ventilación al desencadenar un patrón ventilatorio restrictivo.

Otras de las complicaciones más frecuentes fueron las infecciosas, observándose casi en un quinto de los pacientes algún tipo de evento infeccioso (17,4%). El 16% de los pacientes presentaron fracaso renal agudo, aunque tan sólo el 5,2 % de los pacientes ingresados en nuestra Unidad, requirieron alguna técnica de depuración extrarrenal, lo que representa casi un tercio de los pacientes que presentaron fracaso renal. La técnica más empleada fue la Hemodiafiltración Venovenosa Continua (HDFVVC)

El volumen utilizado en las primeras 24 horas durante la resucitación inicial fue de $4,7 \pm 2,2$ ml/kg/SCTQ con una mediana de 4,4 ml/kg./SCTQ. Estas cifras medias son ligeramente superiores a las recomendadas por Parkland, que es de 4 ml/kg/SCTQ, si bien en los pacientes graves estas cifras fueron algo menores y fue en los pacientes con menor porcentaje de SCTQ donde se produjeron mayores desviaciones. La diuresis media fue de $1,2 \pm 0,6$ ml/kg/h, por tanto superior a la deseable como objetivo. Este hecho se ha encontrado en otros estudios como el de Salinas et al¹⁷⁴, donde se aprecia la resistencia del clínico a disminuir los aportes de fluidos a pesar de encontrar diuresis superiores a 50 ml/h. Por eso Scheulen et al.¹³³, llegaron a la conclusión de que podría evitarse la sobrerresucitación observada en los pacientes con síndrome de inhalación manteniendo un volumen urinario de 0,3-0,5 ml/kg/h.

Nuestro objetivo era el estudio de la función cardiovascular en el paciente con sospecha de síndrome de inhalación por eso prestamos especial atención a este grupo que estaba

compuesto por 84 pacientes, lo que como ya hemos dicho, representa un 23,2% del total de los ingresos, porcentaje que coincide con lo publicado en otras series de pacientes como en la de Smith et al¹⁷⁵.

Los pacientes con **síndrome de inhalación** eran hombres en su mayoría (76,2%), con una edad media y una SCQ media superior a la del resto de pacientes quemados (52 frente a 45 años y 28% frente a 18% respectivamente). Todos los pacientes con síndrome de inhalación presentaron quemaduras asociadas. Aproximadamente la mitad de éstos presentaban quemaduras con una SCTQ $\geq 20\%$. El 35% de los pacientes quemados con SCTQ $\geq 20\%$ presentaron síndrome de inhalación frente a 18% de los pacientes con SCTQ $< 20\%$. Esto demuestra que la inhalación se presenta más frecuentemente en los pacientes con quemaduras más extensas, lo que concuerda con los datos publicados hasta el momento. Según Vivó et al.²⁷, el riesgo de inhalación aumenta con la edad y con la SCTQ, llegando a estar presente en dos tercios de los pacientes con quemaduras mayores del 70% SCTQ.

El mecanismo fundamental de producción de la quemadura fue por llama al igual que en el resto de los pacientes quemados. Sin embargo, si hubo una ligera diferencia en la localización de las lesiones ya que los pacientes con sospecha de inhalación tuvieron más frecuentemente quemaduras en cabeza/cara y espalda, comparado con los pacientes no inhalados. Esta mayor afectación en cara y mitad superior del cuerpo parece lógica, puesto que entre los criterios para definir al paciente con sospecha síndrome de inhalación se encuentra el de quemaduras en cara.

También encontramos que los pacientes con sospecha de inhalación estaban más graves que los pacientes sin inhalación, ya que encontramos mayores índices de gravedad iniciales, tanto en el ABSI, como en el Baux, como en el APACHE II. En el ABSI medio encontramos que los pacientes inhalados presentaban 2 puntos más que en el resto de los quemados (8,2 frente 5,9). En el Baux encontramos unos valores 15 puntos por encima en los pacientes con sospecha de inhalación, que si además tenemos en cuenta que en el Baux modificado solo por tener inhalación hay que sumarle al valor final 17 puntos, esta diferencia sería mucho mayor. En APACHE II medio la diferencia es de casi cinco puntos (13,3 frente 7,4).

La mortalidad esperada en función de las escalas pronósticas para nuestros pacientes sería del 15 % para los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación frente al 8% de los no inhalados según el APACHE II, y del 30-50% frente a 2%, según el ABSI.

La mortalidad encontrada en nuestra población de estudio fue de 28,6% en los pacientes con sospecha de inhalación frente a 9% en los pacientes que no tenían sospecha de inhalación, encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos ($p < 0,001$). Estos hallazgos se corresponden con los resultados esperados según las escalas de gravedad anteriormente descritas, si bien es cierto que la mortalidad de los pacientes no inhalados es algo mayor que la esperada según el ABSI puesto que se trata de un valor de ABSI medio que se encuentra en el extremo del tramo de mortalidad que corresponde, siendo la mortalidad esperada con un ABSI medio de 6 de entre 10-20%. Lo mismo ocurre con el APACHE II para los pacientes con sospecha de inhalación, que para un APACHE de 14 la mortalidad esperada sería del 25 %.

Estos datos también concuerdan con lo publicado en la literatura hasta el momento¹⁷⁶, siendo incluso la mortalidad encontrada en nuestro grupo de pacientes inhalados algo inferior a la encontrada en otras series como en la de El-Helbawy et al.¹⁷⁷ o Smith et al.¹⁷⁵.

Strassle et al.¹⁷⁸, publicaron recientemente un estudio, en el que analizaban la mortalidad de los pacientes quemados en un centro de quemados de Estados Unidos, en el North Carolina Jaycee Burn Center, entre los años 2004 al 2013. En él se incluían 5.540 pacientes, y observaban que en los últimos años se había producido una importante disminución en la mortalidad de los quemados críticos, en probable relación con las mejoras en el tratamiento de éstos pacientes. Sin embargo esta mejoría no se observaba en los pacientes con inhalación, puesto que a pesar que se ha avanzado mucho en el conocimiento de la fisiopatología del paciente con inhalación a día de hoy continúa sin existir un consenso de cómo manejar este tipo de pacientes, además de no disponer de escalas de gravedad que nos ayuden a valorar el pronóstico.

También se ha visto que cuando el síndrome de inhalación se asocia a las quemaduras aumenta la mortalidad en el paciente quemado³. Shirani et al.²², observaron que la mortalidad de los pacientes con inhalación incluso podía llegar a ser un 20% más elevada que en los pacientes que no presentaban inhalación.

En cuanto a la evolución de los pacientes medida por la escala de SOFA, observamos que la evolución de ambos grupos desde el ingreso fue a tener progresivamente mayor disfunción orgánica. Sin embargo vemos que los pacientes con inhalación estaban más graves desde el ingreso, teniendo los pacientes con inhalación un valor de SOFA medio mayor al ingreso que los no inhalados al tercer día. El SOFA en el grupo de los inhalados al ingreso fue de $4,8 \pm 2,8$; a las 24 horas de $5,3 \pm 2,8$; a las 48 horas de $6,1 \pm 2,8$ y a las 72 horas de $6 \pm 3,2$ frente al SOFA del grupo de los no inhalados que fue de $1,7 \pm 2,2$ al ingreso; $2,5 \pm 2,8$ a las 24 horas; $2,8 \pm 2,9$ a las 48 horas; $3,2 \pm 2,9$ y a las 72 horas.

Por el contrario no mostraron diferencias significativas en los parámetros analíticos generales, salvo en las mediciones del láctico al ingreso y en su aclaramiento, aunque posteriormente esa diferencia desaparece. Interés especial tiene la carboxihemoglobina, que aunque estaba claramente elevada al ingreso en estos pacientes, no se correlacionó con otros parámetros, lo que puede ser atribuible a que estos valores estaban muy influenciados por el tiempo hasta el ingreso y por el tratamiento recibido. La carboxihemoglobina sólo sirve para el diagnóstico, no para saber la intensidad de la exposición, puesto que aporte de oxígeno con una FiO_2 de 1 acorta la vida media de la carboxihemoglobina de unos 250 min a alrededor 45 min⁹⁷. De forma que enfermos más leves que recibieron tratamiento menos intensivo llegaron con cifras superiores a otros con mayor criterio de gravedad pero que habían sido tratados más agresivamente mediante intubación, ventilación y oxigenación. Además los servicios de Emergencia Extrahospitalaria, ante un paciente con sospecha de inhalación tienen protocolizado el tratamiento con fracciones inspiradas de oxígeno altas y la administración de Hidroxocobalamina a dosis de 70 mg/kg, independientemente que sea niño o adulto, por la sospecha de la intoxicación por cianuro según está reflejado en el Documento de Consenso publicado en el 2010⁷⁶. De igual forma, la mayor facilidad de traslado hizo que los pacientes menos graves tuviesen un menor retraso de ingreso que los graves, lo cual también interfería la utilidad de este parámetro. Palmieri et al.⁶⁷, observaron que sólo al 4% de los pacientes ingresado en el Hospital Shiners de Galvestone con sospecha de inhalación, se les realizó el diagnóstico mediante la elevación de la carboxihemoglobina.

A todos los pacientes ingresados se les realizó una radiografía al ingreso, pero al igual que en lo publicado en la literatura^{69, 70, 71}, la radiografía de tórax realizada al ingreso no nos sirvió para el diagnóstico inicial, puesto que la mayoría no presentaban hallazgos

significativos. En los pocos casos en los que se encontraron alteraciones en la radiografía inicial, estas alteraciones estaban en relación con patologías crónicas como eran los hallazgos sugestivos de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica o atelectasias parciales o completas relacionadas con la malposición del tubo endotraqueal. Sin embargo la radiografía de tórax si nos ayudó en la evolución de estos pacientes para el diagnóstico de complicaciones a lo largo de la estancias, como fueron las neumonías asociadas a ventilación mecánica o el desarrollo de distrés.

Como ya se comentó, el diagnóstico clínico de sospecha puede llevar a diferencias entre los diferentes estudios y de igual forma, puede incluir a pacientes con muy diferentes grados de afectación puesto que a día de hoy sigue sin existir unos criterios diagnósticos universalmente aceptados. Nosotros utilizamos los criterios clínicos de sospecha en función de la historia clínica y los hallazgos en la exploración física y realizamos el diagnóstico de confirmación mediante la fibrobroncoscopia, que son los criterios diagnósticos publicados en la literatura⁵.

Se realizó la fibrobroncoscopia en todos los pacientes intubados que cumplieran criterios de sospecha. Los hallazgos más frecuentes en la exploración fueron las secreciones carbonáceas, en el 41,4% y las lesiones supraglóticas mediante laringoscopia directa en el 42,6 %, encontrando solo en el 16 % de los pacientes lesiones supraglóticas.

En los pacientes que no estaban intubados el diagnóstico se realizó mediante la anamnesis y la exploración física. Todos estos pacientes, además de tener una historia compatible con inhalación al haber ocurrido el accidente en un lugar cerrado y haber tenido contacto con llama o humo, presentaban al menos quemaduras las vibrisas o las pestañas, afonía o cambios en el tono de la voz y/o restos de carbonilla en el esputo. Según Ching et al.⁶⁰, las quemaduras faciales y las secreciones carbonáceas eran los signos clínicos que mejor se correlacionaban con los hallazgos encontrados en la fibrobroncoscopia. Además en una de sus últimas publicaciones⁶², han visto que actualmente el mejor método diagnóstico del síndrome de inhalación es la combinación de los hallazgos físicos y la fibrobroncoscopia. En nuestro estudio, hablamos de sospecha de síndrome de inhalación por no haber realizado la fibrobroncoscopia a todos los pacientes con criterios clínicos, a pesar de que los hallazgos clínicos encontrados sean los que según los estudios⁶¹ son los que más frecuentemente se encuentran en los pacientes con inhalación.

En los pacientes en los que se realizó la fibrobroncoscopia, se decidió no clasificar las lesiones subglóticas encontradas en la fibrobroncoscopia en diferentes estadios, como se describe en la Escala de AIS, publicada por Endorf et al.¹⁰², puesto que como hemos mencionado solamente se encontraron lesiones en la mucosa subglótica en el 16 % de los pacientes, siendo muy poco el número de pacientes para realizar subgrupos y encontrar resultados con potencia estadística. Además se ha visto que aunque sí que existe una cierta relación pronóstica entre el grado de inhalación y la gravedad del paciente^{65, 103, 104}, según Spano et al.⁶⁸, los grados de 1 a 4 de la escala AIS de forma individual no reflejan con exactitud el valor pronóstico de cada grado y quizás deberían clasificarse las lesiones en sólo en dos grupos.

En cuanto al volumen empleado en la resucitación inicial, es decir, durante las primeras 24 horas, en el paciente con sospecha de inhalación fue de $4,2 \pm 1,7$ ml/Kg/SCTQ, con una mediana de 4,4 ml/Kg/SCTQ. Esta cifra es superponible a la esperada por Parkland, siendo incluso algo menor que la requerida por el resto de pacientes no inhalados ($4,7 \pm 2,2$ ml/kg/SCTQ). Esto no era esperable ya que tradicionalmente se ha asumido que estos pacientes necesitan un mayor aporte de fluidos. Ya desde los años 80 se llevaron a cabo varios estudios donde se observaba la necesidad de mayor aporte de fluidos en los pacientes con sospecha de inhalación^{128, 129}.

Navar et al.¹²⁶, vieron que los pacientes con inhalación, requerían 5,8 ml/kg/SCTQ de volumen para una adecuada fluidoterapia en las primeras 24 horas frente a los 4,0 ml/kg/SCTQ que requerían los no inhalados, lo que concuerda con los 2 ml/kg/SCTQ más de volumen que decía Herndon¹²⁷ que requerían los pacientes con inhalación para mantener el mismo gasto cardíaco que los pacientes sin inhalación. Dai et al.¹³⁰, también observaron que los pacientes con inhalación requerían mayor volumen durante la resucitación inicial, sin embargo, todos los pacientes ya fueran inhalados o no, fueron resucitados con menos volumen que lo estimado según la fórmula del Parkland.

Además, en el estudio realizado por John et al.¹²⁵, el volumen recibido durante la resucitación inicial se observó que se asociaba con el desarrollo de SDRA, y que ambos factores, tanto el aporte de volumen durante la resucitación inicial como el desarrollo de SDRA, contribuían a aumentar la mortalidad en los pacientes con quemaduras e inhalación independientemente de la edad del paciente y del tamaño de la quemadura.

Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en el aporte inicial de fluidos en los pacientes con inhalación en función de la gravedad de la inhalación medida según los hallazgos en la fibrobroncoscopia y clasificados en función de la Escala de AIS (Abbreviated Injury Score)¹⁰². Ni siquiera cuando se agrupaban en dos grupos en función de si existía más (grados 3 y 4) o menos inhalación (grados 0-2), para evitar los sesgos como era la subjetividad en la clasificación de estos grados en función del explorador¹⁰³.

Quizás los hallazgos encontrados en nuestro estudio podamos atribuirlos al uso de un protocolo de fluidoterapia restrictiva e individualizada, controlada con unos parámetros más adecuados (tanto de precarga como de alteración de la permeabilidad, como el AEVP), como son los obtenidos por monitorización hemodinámica por termodilución transpulmonar. Y no sólo en función de parámetros hemodinámicos no invasivos como son la diuresis o la tensión arterial.

En nuestro estudio se realizó un protocolo de resucitación guiado por variables hemodinámicas no invasivas e invasivas medidas por termodilución, con el objetivo de evitar la sobrehidratación que se produce durante la resucitación inicial, al emplear algunos protocolos como los basados en la diuresis. Esta sobrehidratación ya fue descrita en el año 2000 por Pruitt¹³⁵, acuñando el término de *Fluid Creep*, al observar que cada vez existían más artículos que hablaban de las complicaciones que existían en los pacientes a los que se resucitaba con una excesiva cantidad de volumen. Estos pacientes presentaban más complicaciones asociadas a este incremento en el aporte de volumen como eran los síndromes compartimentales, además del aumento de la incidencia de fracaso renal, los días de ventilación mecánica, la estancia media e incluso la mortalidad. Desde entonces ha habido múltiples publicaciones¹³⁷, donde se han descrito las complicaciones de utilizar protocolos en los que se realice una sobrerresucitación de los pacientes quemados.

Los protocolos más extendidos han sido los que guiaban la resucitación inicial en función de la fórmula del Hospital Parkland y por parámetros no invasivos tales como la diuresis y la tensión arterial. Pero se vio que quizás la medición de estos parámetros no era suficiente¹⁷⁹. Posteriormente se utilizó un protocolo de resucitación en función del gasto cardiaco y las presiones de llenado, pero se vio que de esta forma la fórmula del Hospital Parkland no era suficiente para revertir la hipovolemia inicial, incrementando demasiado el aporte de volumen en un intento de normalizar el gasto cardiaco. Las presiones de

llenado no parecían tampoco un buen indicador de la precarga de los pacientes quemados. De esta forma surgió la idea de utilizar la termodilución transpulmonar (TDTP) en la reanimación del paciente quemado, ya que con este método podíamos disponer de parámetros volumétricos que nos daban una mejor aproximación de la precarga de este tipo de pacientes. Con la termodilución se podía medir el gasto cardiaco (GC), las resistencias vasculares sistémicas (RVS), el índice de volumen sanguíneo intratorácico (IVSIT), el índice de agua extravascular pulmonar (IAEVP) o el índice de volumen sistólico (IVS), teniendo datos que aportaban información sobre la precarga, el gasto cardiaco y la postcarga. Además de disponer de datos estáticos derivados de la termodilución y de otros dinámicos y continuos, como los derivados de la onda de pulso. Aun así, y a pesar de mejorar el conocimiento del estado hemodinámico del paciente quemado, Holm et al.¹²², observaron que con el uso de la TDTP, cuando el objetivo se convertía en normalizar los parámetros obtenidos no se mejoraba la precarga y lo único que se obtenía era un aumento en el aporte de volumen.

Por este motivo Arlati et al.¹⁸⁰, diseñaron un protocolo de hipovolemia permisiva en el que reducían al mínimo el volumen administrado durante la resucitación inicial, renunciando a normalizar los valores medidos por termodilución, manteniendo valores inferiores de IVSIT, siempre y cuando se garantizase un IC de 2,2 l/min/m². Y fue en este estudio en el que nos basamos para realizar nuestro protocolo de resucitación guiada por TDTP y medición de los niveles de láctico, intentando no sobrehidratar a nuestros pacientes manteniendo unos valores de TDTP infranormales sin llegar a tener signos de hipoperfusión tisular. Con este protocolo no conseguimos disminuir el volumen medio aportado comparado con el volumen esperado según la fórmula del Parkland, pero tampoco utilizamos volúmenes tan altos como otros autores como Holm¹²². Nuestro protocolo nos sirvió para hacer una resucitación racional e individualizada, no observando mayores incrementos en la necesidad de fluidoterapia en la resucitación inicial de los pacientes con sospecha de inhalación, asegurando una adecuada presión de perfusión.

Aunque la mayoría de los estudios abogan por que los pacientes con inhalación necesitan un mayor aporte de fluido durante las primeras, nuestro estudio no es el único que no encuentra diferencias entre inhalados y no inhalados. Bollero et al.¹⁸¹, tampoco observaron diferencias entre ambos grupos en la resucitación inicial, lo cual creen que está en relación con la individualización de los tratamientos, ya que cuando se utilizan

protocolos más estrictos iguales para todos los pacientes es cuando vemos una sobrerresucitación.

Actualmente todos los protocolos de resucitación van encaminados a realizar terapias más individualizadas. Incluso la tendencia actual es a implementar la utilización de sistemas informáticos en la resucitación inicial para ayudar en la toma de decisiones, ya que se ha visto que de esta forma se mejoran los resultados¹⁴⁰. Uno de los grupos que más publicaciones tienen con respecto a este tema es el de Salinas et al.¹⁷⁴, quienes desarrollaron un sistema de “apoyo a la decisión de resucitación en los quemados” o los llamados BRDSS por sus siglas en inglés (Burn Resuscitation Decision Support System), utilizados como herramienta adicional para que los clínicos usen durante la resucitación con volumen en pacientes con SCTQ superiores al 20%. Con esta herramienta informática, basada en la SCTQ y la diuresis, se disminuye el volumen aportado durante la resucitación inicial y se consigue que los pacientes estén dentro del objetivo fijados para la diuresis durante más tiempo. El problema reside en que la diuresis no es un objetivo adecuado por el cual se deba guiar solo la resucitación inicial de los pacientes graves.

La diuresis media encontrada en los pacientes con síndrome de inhalación durante la resucitación inicial fue de 1,3 ml/kg/h, siendo mayor que la marcada como objetivo, al igual que sucedió en los pacientes sin sospecha de inhalación, como ya hemos comentado anteriormente. Algo que quizás se podía haber evitado si hubiésemos utilizado los BRDSS en nuestro protocolo de resucitación.

Según Harrington⁴, el aumento de la mortalidad de los pacientes con inhalación se correlaciona con el aumento de los requerimientos de volumen, lo que empeora el daño producido en la superficie pulmonar por la propia inhalación, aumentando la disfunción pulmonar, la necesidad de ventilación mecánica y las complicaciones infecciosas. En nuestro estudio, a pesar de no encontrar diferencias significativas en el aporte de volumen entre los pacientes graves con y sin sospecha de inhalación, observamos que los pacientes con síndrome de inhalación tuvieron que ser intubados y conectados a ventilación mecánica en un porcentaje mucho mayor que los no inhalados (89,3% frente a 34,9%; p 0,001), desarrollando más complicaciones a nivel pulmonar, como SDRA (21,4%). Al 29,8% de pacientes los pacientes con sospecha de inhalación se le realizó traqueotomía frente al 8,6% de los pacientes sin inhalación, sin embargo la duración media de los días

sometidos a ventilación mecánica fue similar en ambos grupos (15,4 en los pacientes con inhalación frente a 14,8 en los no inhalados).

En los pacientes con sospecha de inhalación observamos más complicaciones a nivel global, ya que requirieron más soporte vasoactivo, tuvieron más fallo renal y necesidad de técnicas de depuración extrarrenal y más episodios infecciosos, aunque esta última no alcanzó diferencias estadísticamente significativas.

Sin embargo, la estancia media en la Unidad de Quemados Críticos, aunque algo mayor en los pacientes con sospecha de inhalación no llegó a verse una diferencia significativa entre ambos grupos ($21,1 \pm 22,5$ días en los no inhalados frente $25,5 \pm 25,1$ días en los que tenían sospecha de inhalación). Estos hallazgos pueden deberse al incremento de mortalidad en los pacientes con sospecha de inhalación, lo que supone una menor estancia media y una menor duración de la ventilación mecánica. Así como los pacientes inhalados con poca SCTQ que pudieron ser extubados precozmente.

Es necesario la unificación de criterios diagnósticos con la creación por parte de la sociedad científica de unos criterios diagnósticos de consenso y unas escalas de gravedad que definan los diferentes grados de inhalación y su valor pronóstico, permitiéndonos comparar los diferentes estudios realizados en los pacientes inhalados sabiendo que se trata de la misma población de pacientes.

A día de hoy está en marcha un estudio multicéntrico cuyo objetivo principal es desarrollar un sistema de puntuación estandarizado en los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación, que sirva tanto para cuantificar la lesión producida por la inhalación, como para predecir la gravedad de las lesiones en los pacientes adultos (mayores de 18 años). Trataran de desarrollar un modelo basado en parámetros clínicos, radiográficos, fibrobroncoscópicos y bioquímicos que predecirán la gravedad de la lesión por inhalación con una precisión predictiva superior al 80% (ClinicalTrials.gov identifier NCT01194024)

Por otra parte, analizamos los **pacientes con sospecha de inhalación en función de la SCTQ**. Dividimos a los pacientes función de la superficie corporal total quemada mayor o igual de 20% y realizamos un estudio comparativo entre ambos grupos. Observamos

que a pesar de ser dos poblaciones comparables en cuanto a edad, sexo y antecedentes personales, existía un importante aumento en la mortalidad en los pacientes con una SCTQ \geq 20% (un 40%, frente a un 15,6%). Dato esperable según lo publicado en la literatura, ya que son muchos los artículos en los que se describe que tanto la superficie corporal total quemada como la inhalación son considerados factores de riesgo independiente de mortalidad en el paciente quemado. Ryan²¹, publicó en un estudio realizado en 1998, que no sólo eran factores independientes de mortalidad, junto con la edad del paciente, sino el papel de la inhalación como factor independiente de mortalidad, era mucho mayor en los pacientes con quemaduras de más del 20% SCTQ.

Estos hallazgos se ven reflejados no sólo en las escalas de gravedad de los pacientes quemados, que lógicamente serán mayores en los pacientes con mayor SCTQ ya que la SCTQ puntúa en ambas escalas, en el Baux y en el ABSI, sino que la gravedad de estos pacientes también se ve reflejada en las escalas de gravedad utilizadas en los pacientes críticos, como son el APACHE II y el SOFA. Los pacientes con más SCTQ tenían un APACHE II y un SOFA al ingreso mucho mayor, pero además tuvieron una peor evolución en las 72 horas siguientes con más disfunción orgánica, lo que se ve reflejado en el aumento progresivo del SOFA. Por tanto, los pacientes inhalados con una SCTQ \geq 20% estaban más graves desde el inicio y desarrollaron más disfunción orgánica.

No hubo diferencias en el mecanismo de lesión entre ambos grupos, y tampoco en los hallazgos de las analíticas diferidas. Sin embargo llama la atención la diferencia tan importante que encontramos en el volumen de resucitación inicial. Al contrario de lo esperado, los requerimientos iniciales fueron mucho mayores en los pacientes con una SCTQ $<$ del 20% (6,2 ml/kg/SCTQ frente a 3,9 ml/kg/SCTQ). Aunque en un principio es un hallazgo poco esperado, puede ser debido a que en la fórmula del Parkland, no se tiene en cuenta la inhalación, solamente la superficie corporal quemada, y tampoco parte de un mínimo de superficie basal. Por tanto, un paciente con inhalación y quemaduras en la cara del 4%, intubado y con soporte vasoactivo, el volumen necesario según el estimado por la fórmula del Hospital Parkland, en el que sólo se utiliza el peso y la SCTQ, será mucho menor que el que realmente necesita el paciente.

Esta diferencia también puede deberse que a pesar de realizar una terapia individualizada y guiada por objetivos de TDTP y aclaramiento de láctico, en los pacientes con menos

superficie quemada, fue más difícil ajustar los requerimientos de volumen inicial, siendo quizás la resucitación demasiado agresiva. Esto se evidencia en el volumen de diuresis ya que fue de 1,9 ml/kg/h para los que tenían quemaduras de < 20% frente a 1,2 ml/kg/h los que tenían quemaduras ≥ 20 , estando muy por encima del objetivo marcado.

La necesidad de IOT fue algo mayor en el grupo de los que tenían mayor SCTQ, pero no hubo diferencias significativas entre ambos grupos, ya que como hemos comentado, la mayoría de los pacientes con sospecha de inhalación requirieron IOT. Sin embargo, los pacientes con mayor SCTQ requirieron más días de ventilación mecánica, más traqueotomías, además de presentar más episodios de complicaciones respiratorias. Los pacientes con mayor SCTQ tuvieron más episodios de síndrome compartimental y requirieron más escarofasciotomías, como era de esperar teniendo en cuenta que presentaban quemaduras en mayor porcentaje de superficie corporal. Pero también presentaron más fracaso hemodinámico, renal y más episodios de sepsis, siendo la estancia media en nuestra Unidad significativamente mayor en este grupo de pacientes.

También se realizó un estudio de los **pacientes considerados como graves**. La mitad de estos pacientes presentaban una superficie corporal mayor o igual al 20% y la otra mitad presentaban sospecha de inhalación.

Casi dos tercios de los pacientes ingresados en cada grupo eran hombres, pero los pacientes con inhalación eran pacientes de más edad y presentaban una SCTQ media mayor. Como hemos comentado anteriormente, la inhalación es más frecuente en los pacientes con mayor superficie corporal quemada y se relaciona con edades más avanzadas.

El mecanismo de lesión más frecuente por el cual se produjeron las quemaduras fue por llama en ambos grupos, teniendo una distribución similar en ambos grupos salvo por las quemaduras en cara que fueron más frecuentes en el grupo de los pacientes con sospecha de inhalación.

No existían diferencias en las patologías previas entre ambos grupos. Según las escalas pronósticas específicas de los pacientes quemados, como son el ABSI y el Baux,

presentaban la misma gravedad. Sin embargo, el APACHE II era mayor en los pacientes sin sospecha de inhalación.

El SOFA muestra que hubo una progresiva disfunción orgánica en ambos grupos, tanto en los pacientes inhalados como en los que presentaban una SCTQ $\geq 20\%$ durante las primeras 72 horas desde el ingreso, aunque los pacientes con sospecha de inhalación presentaron mayor puntuación desde el inicio y a lo largo de la evolución. Este incremento en la puntuación es a expensas de que los pacientes con sospecha de inhalación presentaban una menor puntuación en la Escala de Coma de Glasgow (GCS), una menor PaO₂/ FiO₂ y mayores requerimientos de soporte vasoactivo. El nivel de conciencia en estos pacientes podía estar artefactado por la sedoanalgesia porque como hemos dicho, la mayoría de los pacientes con sospecha de inhalación estaban intubados y conectados a ventilación mecánica. Sin embargo, a pesar de que estos pacientes fueron tratados desde el inicio con fracciones inspiratorias de oxígeno altas ante la sospecha de intoxicación por monóxido de carbono, la PaO₂/ FiO₂ fue menor desde el inicio, lo que nos indica que estos pacientes sufren una agresión a nivel pulmonar ya desde el inicio. Algunos autores^{64,105} sugieren que la PaO₂/ FiO₂ como indicador del intercambio gaseoso es el mejor marcador pronóstico ya que refleja el impacto que tiene la inhalación en el paciente quemado. Dicen que en un principio estas diferencias pueden no ser muy marcadas, sin embargo, según va aumentando la respuesta inflamatoria y se van formando los tapones de fibrina esta diferencia se hace más marcada que es lo mismo que ocurre en nuestros pacientes. Cancio et al.¹⁰⁶, propusieron como predictor independiente de la mortalidad en los pacientes con inhalación el gradiente alveolar-arterial de O₂ durante las 2 primeras horas. Opinan que un valor aislado de PaO₂/ FiO₂, no puede servir para el diagnóstico ni como pronóstico, pero que la tendencia nos ayuda a tomar decisiones acerca de la tratamiento y los modos ventilatorios de estos pacientes influyendo en el pronóstico.

En cuanto a la inestabilidad hemodinámica y la necesidad de soporte vasoactivo, observamos que la mitad de los pacientes con sospecha de inhalación tuvieron una puntuación media de 4 puntos en el apartado de hemodinámica, lo que significa que el 50% de los pacientes requirieron dosis de noradrenalina $>$ de 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ para mantener una adecuada presión de perfusión tisular frente 22 % de los pacientes sin sospecha de inhalación, lo que es estadísticamente significativo. En ambos grupos se vio un aumento

progresivo de la necesidad de soporte vasoactivo, siendo siempre mayor el número de pacientes en el grupo de los pacientes con sospecha de inhalación.

En cuanto al volumen utilizado durante la resucitación inicial fue ligeramente inferior en los pacientes con sospecha de inhalación ($4,7 \pm 2,1$ ml/kg/SCTQ frente a $4,2 \pm 1,7$ ml/kg/SCTQ), aunque no se observaron diferencias significativa entre ambos grupos. Como ya hemos comentado anteriormente, este hecho tan llamativo pueda deberse al empleo de un protocolo de resucitación compatible con una cierta hipovolemia permisiva, utilizando un protocolo individualizado, guiado por TDTP y mediciones de ácido láctico. Tampoco observamos diferencias en el aporte de volumen cuando lo analizamos sólo los pacientes fallecidos, siendo el volumen empleado en los que no fallecen de $4,5 \pm 1,9$ ml/kg/SCTQ frente $4,4 \pm 2,1$ ml/kg/SCTQ en los fallecidos. Sin embargo, llama la atención que si analizamos en este grupo de pacientes el aporte de volumen recibido durante la resucitación inicial en función de si estaban o no en ventilación mecánica, observamos que los pacientes sometidos ventilación mecánica necesitaron más volumen que los que no estaban en ventilación mecánica, aunque estas diferencias no fueran significativas ($3,7 \pm 1,4$ ml/kg/SCTQ frente a $4,8 \pm 2,0$ ml/kg/SCTQ; p 3,44)

Los pacientes con sospecha de inhalación requirieron ventilación mecánica en un porcentaje significativamente mayor que los pacientes sin sospecha de inhalación (88,1% frente 59,6%). El número de traqueotomías realizadas también, aunque no de forma significativa, fue mayor en los que no tenían sospecha de inhalación (29,8 % frente a 21,9 %). A pesar de esto, los pacientes con sospecha de inhalación estuvieron en ventilación mecánica durante menos tiempo ($15,3 \pm 16,9$ días, frente a $20,0 \pm 17,8$ días), lo que podría estar en relación con la mayor mortalidad de estos pacientes, ya que observamos incremento en la mortalidad en los paciente con sospecha de inhalación, aunque este aumento no fuera significativo (18,8% frente a 28,6%; p 0,157), lo que también puede influir en que la estancia media entre ambos grupos fuera similar ($30,47 \pm 23,79$ frente a $25,54 \pm 25,19$ días).

En términos generales no hubo diferencias significativas en las complicaciones que presentaron durante su ingreso ambos grupos de pacientes. Sin embargo, los pacientes con sospecha de inhalación sí presentaron más episodios de shock, como ya hemos comentado anteriormente, y más complicaciones respiratorias y renales, aunque sin mayor necesidad de técnicas de depuración extrarrenal. Los pacientes sin sospecha de

inhalación tuvieron más síndromes compartimentales y requirieron más escarofasciotomías. Además presentaron más episodios relacionados con infecciones.

Salvo en el lactato, que fue mayor en los pacientes con sospecha de inhalación, y sobre todo al principio, no se encontraron diferencias en las analíticas diferidas extraídas durante el ingreso.

Analizando los **pacientes fallecidos con sospecha de inhalación**, observamos que estos pacientes, al igual que el resto de los subgrupos analizados, eran en su mayoría hombres, pero en este caso los pacientes que fallecieron tenían más edad y más SCTQ media, que los que no fallecieron. Además, presentaban ya desde el ingreso mayor gravedad y peor pronóstico, según todas las escalas de gravedad analizadas (ABSI, Baux, APACHE II y SOFA). Como en el resto de los pacientes se observó un aumento de la disfunción orgánica progresiva medida por el SOFA, que también se vio mayor puntuación en todas las mediciones realizadas que en los no fallecidos.

En cuanto a los datos sobre la gravedad de las lesiones producidas por la inhalación a nivel de la vía aérea, no encontramos diferencias significativas entre ambos grupos. Los pacientes fallecidos presentaban más secreciones con carbonilla y menos lesiones supraglóticas, pero no hubo diferencias entre ambos grupos en las lesiones subglóticas.

A pesar de tener más SCTQ media de los pacientes que fallecieron, no se encontraron diferencias en la distribución de las quemaduras, siendo el mecanismo de lesión más frecuente en los dos grupos las quemaduras por llama.

Al igual que en el resto de pacientes, salvo en el láctico al principio, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en las analíticas realizadas.

El aporte inicial de volumen durante las primeras 24 horas de resucitación fue similar entre ambos grupos, siendo ligeramente menor en los pacientes fallecidos ($4,0 \pm 0,9$ ml/kg/SCTQ frente a $4,4 \pm 2,0$ ml/kg/SCTQ). Sin embargo si se observaron diferencias en la diuresis hora de las primeras 24 horas, ya que los pacientes no fallecidos tuvieron una diuresis mayor de la esperada y marcada por los objetivos, encontrándose en rango los pacientes fallecidos ($0,9 \pm 0,5$ ml/kg/h frente a $1,5 \pm 0,6$ ml/kg/h).

Estos hallazgos difieren de lo esperado en este tipo de pacientes, puesto que como hemos comentado con anterioridad, el volumen empleado en la resucitación inicial en los pacientes quemados, está íntimamente relacionado con el pronóstico, siendo peor en los pacientes donde se realiza una sobrerresucitación.

Por tanto, podemos concluir que la mortalidad en nuestra población de pacientes con sospecha de inhalación no se relaciona con el volumen empleado durante la resucitación inicial, puesto que al analizar los diferentes subgrupos, observamos que utilizando nuestro protocolo de resucitación, no aportamos más volumen a los pacientes inhalados comparados con los no inhalados, ni tampoco hemos utilizado más volumen en los pacientes que fallecieron comparado con los que no fallecieron, por lo que el volumen no pudo empeorar el pronóstico de estos pacientes.

2. Estudio hemodinámico de los pacientes con sospecha de inhalación

Además de realizar un estudio epidemiológico de nuestra población y ver la evolución de los pacientes con sospecha de inhalación, quisimos analizar los cambios en las variables hemodinámicas que se producían durante la resucitación inicial en el paciente con sospecha de inhalación, ya que no existen muchos estudios que analicen la evolución del paciente con inhalación desde el punto de vista hemodinámico, y aún menos analizando tantas variables. Así fue como diseñamos este estudio en el que mediamos las variables hemodinámicas no invasivas más frecuentemente empleadas como guía en la resucitación inicial, variables hemodinámicas obtenidas por la TDTP y parámetros de perfusión tisular, como el ácido láctico y la saturación venosa central de oxígeno, para ver los cambios hemodinámicos que se producían en el paciente con sospecha de inhalación.

Como hemos visto, partimos de que la resucitación inicial se realizó en función de los mismos parámetros en los pacientes con y sin sospecha de inhalación, y que además la cantidad de volumen aportado fue similar prácticamente igual en ambos grupos y además similar a lo publicado en la literatura para el paciente quemado crítico.

Analizando las diferencias existentes en las variables hemodinámicas no invasivas entre los pacientes con sospecha de inhalación y sin sospecha, observamos que, salvo porque los pacientes inhalados llegaron más hipotérmicos, en el resto de variables no

encontramos diferencias significativas teniendo ambos grupos un comportamiento similar. Esto puede deberse, que aunque no hubo diferencias significativas en el tiempo medio de retraso desde el evento hasta que ingresan en el unidad, sí que se encontraron tiempos ligeramente más elevados en los pacientes con sospecha de inhalación, además de ser mayor el porcentaje de pacientes que vienen intubados por los Servicios de Emergencia Extrahospitalaria, aumentando el tiempo de retraso y el riesgo de hipotermia.

También encontramos diferencias en la tensión arterial a las 16 horas de ingreso en los pacientes con sospecha de inhalación, sin estar aparentemente relacionado con nada, ni tener repercusión a nivel de la diuresis, ni en los requerimientos de volumen. También hay que tener en cuenta que los valores de la tensión arterial pueden variar en función de la dosis de fármacos vasopresores como la noradrenalina, ya que al ser la tensión arterial un objetivo durante la resucitación, se aumenta o se disminuye en función del criterio de los médicos y la enfermería.

El volumen aportado durante la resucitación inicial, hemos visto que en términos globales tuvo diferencias entre ambos grupos. El aporte de volumen es mayor en ambos grupos durante las primeras 24 horas, disminuyendo progresivamente en las siguientes horas hasta mantenerse más o menos estable a partir de las 48 horas. Si nos fijamos en las primeras horas, observamos que la cantidad de volumen medio coincide con lo esperado según la ecuación del hospital de Parkland en ambos grupos. Por otra parte, vemos que en el grupo de los que no tienen sospecha de inhalación sí se aportó más cantidad de volumen durante las primeras 8 horas, sin embargo, en el grupo de los inhalados el volumen aportado en las primeras horas se mantiene más constante.

La diuresis tiene un comportamiento similar en ambos grupos, aunque con valores ligeramente más elevados a lo largo de las primeras 72 horas, secundariamente al mayor aporte de volumen administrado a estos pacientes durante la resucitación inicial. También se observa un aumento progresivo a lo largo del tiempo en ambos grupos, encontrando valores muy superiores a los marcados como objetivo (0,5-1 ml/ kg/h). Posiblemente esto sea reflejo del exceso de volumen aportado durante las primeras horas, y de que a pesar de haber intentado realizar un protocolo restrictivo, los médicos no seamos capaces de disminuir el aporte de volumen a pesar de tener una diuresis adecuadas, como dicen Salinas et al.¹⁷⁴, en sus estudios. Se evitaría el exceso de volumen si incluso

mantuviésemos un volumen urinario incluso menor, de 0,3-0,5 ml/kg/h, como planteaban Scheulen et al¹³³.

En cuanto a las variables hemodinámicas invasivas medidas por termodilución transpulmonar observamos en un inicio un patrón hemodinámico semejante en ambos grupos, teniendo un patrón hipodinámico con unos índices cardiacos en el límite inferior de la normalidad durante las primeras 16 horas, que posteriormente, mientras se avanza en la resucitación, van aumentando en ambos grupos, hasta tener un patrón hiperdinámico, que es lo esperado para un paciente quemado. Durante esta fase inicial también se observa una diferencia significativa en los valores del IC siendo inferiores en los pacientes con sospecha de inhalación. Baxter et al.¹¹⁷, ya hablaban de que los pacientes quemados con lesiones por inhalación tenían un gasto cardiaco menor que el de los pacientes sin lesiones por inhalación teniendo una superficie corporal total quemada equivalente, de ahí la necesidad de los pacientes quemados de requerir mayores cantidades de volumen durante la resucitación inicial. Agarwal et al.¹³², también demostraron que la mayoría de los pacientes con una lesión por inhalación tenían una mayor presión capilar pulmonar y un menor gasto cardíaco.

En nuestros pacientes esta diferencia puede ser debida a que aunque ambos grupos presentan en la monitorización un patrón hipovolémico, éste es más marcado en los pacientes con sospecha de inhalación, ya que además de presentar un índice cardiaco en el límite inferior presentan unos valores de precarga bajos en las mediciones realizadas por la termodilución. El IVSIT, medición estática de la precarga, se encuentra también en el límite inferior al inicio, sobre todo durante las primeras 16 horas, coincidiendo con el IC. El IVSIT tiene un patrón igual al IC en ambos grupos, siendo menor en los pacientes con sospecha de inhalación al inicio. Posteriormente, a las 24 horas prácticamente se igualan y va aumentando progresivamente en ambos grupos. La hipovolemia es más llamativa en los parámetros dinámicos de precarga, como es la variación de volumen sistólico (VVS), observándose una diferencia muy marcada entre ambos grupos durante las primeras 24 horas, siendo máxima esta diferencia a las 16 horas. En nuestras mediciones, la VVS se encuentra siempre por encima del valor objetivo de 12 %, teniendo los pacientes con sospecha de inhalación hasta la hora 56, valores por encima de los no inhalados.

En cuando al IAEVP, que es el valor que nos indica la permeabilidad pulmonar ya que refleja la cantidad de líquido que se encuentra en el tejido pulmonar, se observa un aumento progresivo en ambos grupos a lo largo del tiempo hasta un punto en el que se mantienen relativamente estables. El IAEVP, salvo en las primeras 24 horas que se está en el límite alto de la normalidad, se encuentra elevado de forma persistente, lo que coincide con el aumento de la inflamación que se produce tras a la agresión, siendo menor en los momentos iniciales. Estos hallazgos también pueden estar artefactados por la hipovolemia permisiva realizada por durante la resucitación, pudiendo no reflejar con exactitud la alteración de la permeabilidad pulmonar, ya que si hubiésemos utilizado un protocolo de fluidoterapia más liberal, quizás los valores encontrados podrían ser más elevados. Sobre todo inicialmente, puesto que posteriormente se observa un aumento del IAEVP manteniendo unos valores bajos de precarga, teniendo un IVSIT en el límite inferior de la normalidad y un valor de VVS por debajo del objetivo.

En los pacientes con sospecha de inhalación se observa un aumento a partir de las 36 horas, con respecto a los no inhalados, pero salvo en las últimas mediciones, estas diferencias no fueron significativas. Herndon et al.¹¹¹, observaron un aumento en los valores iniciales del IAEVP en los pacientes con inhalación, que no se observaba en los pacientes que presentaban sólo quemaduras. Pensaban que esta elevación que se observaba de forma precoz estaba en relación con la toxicidad directa de los productos tóxicos inhalados. Sin embargo, la mayoría de los estudios, como el de Tranbaugh et al.¹¹², coinciden en que la elevación que se produce en el IAEVP en los pacientes con inhalación, no se produce en las fases iniciales, si no en fases más tardías y en relación con las complicaciones sépticas que se sufren estos pacientes.

En un estudio realizado por Holm et al.¹⁸², en el que analizaban el IAEVP calculada por la termodilución en los pacientes inhalados, no observaron un aumento en IAEVP durante las primeras 48 horas, incluso usando una terapia de resucitación con volumen agresiva. Creen que puede las alteraciones que se producen en la permeabilidad vascular en el paciente quemado se producen a nivel sistémico, no a nivel de la vasculatura pulmonar, además de existir un aumento del drenaje linfático a nivel pulmonar, al igual que se produce un aumento del flujo vascular, que hace que compense el incremento de líquido que se escapa al espacio intersticial. Los cambios hemodinámicos que se producen asociados con el shock que se observa en el paciente quemado, son similares a los que se

observan en los pacientes con shock hemorrágico, produciéndose una importante descarga catecolaminérgica que protege de la lesión por inhalación y mejora el aclaramiento del líquido a nivel alveolar¹⁸³.

Tampoco observan relación, en este estudio entre el IAEVP y la oxigenación, ya que la oxigenación en los pacientes con inhalación también se ve afectada por los tapones mucosas de fibrina que se producen y las complicaciones que éstos conllevan. En nuestro estudio tampoco observamos una clara relación entre la PaO_2/FiO_2 y el IAEVP, observándose diferencias significativas entre ambos grupos. El grupo de los pacientes con sospecha de inhalación tienen valores inferiores de PaO_2/FiO_2 ya desde el ingreso, aunque estas diferencias no son significativas hasta pasadas 24 horas de iniciar la resucitación. Ambos grupos parten de unos valores medios de PaO_2/FiO_2 dentro de la normalidad, pero a partir de las 16 horas en el grupo de los inhalados descienden los valores por debajo de 300, manteniéndose posteriormente los valores estables entre 200 y 250. Esto puede deberse a como dice Sheridan⁵ en su estudio, al acúmulo de secreciones, la formación de tapones mucosos y el desarrollo de edema intersticial que se produce en los pacientes con lesión por inhalación. Es por esta razón que algunos autores, consideran la relación PaO_2/FiO_2 como un buen indicador de del efecto de la inhalación en el paciente quemado. En el grupo de los que no tienen sospecha los valores medios no bajan de 300 en ningún momento durante la resucitación inicial. Estas alteraciones que se observan ya desde el inicio pueden estar en relación con los depósitos iniciales de hollín en la vía aérea, viéndose una ligera mejoría al inicio una vez que los pacientes se intuban y se produce la aspiración inicial de secreciones.

La troponina, como marcador de daño miocárdico, está ligeramente elevado ya desde al principio, con un pico máximo a las 8 horas, descendiendo posteriormente hasta normalizarse a las 56 horas. Este comportamiento es el mismo en ambos grupos, y posiblemente este más en relación por la agresión inicial del trauma, que en el contexto de la fluidoterapia.

El NTproBNP, a pesar de no encontrarse diferencias significativas entre ambos grupos, en los pacientes con sospecha de inhalación se encuentra más elevado al principio, posiblemente por la misma agresión que hemos comentado anteriormente, sin embargo posteriormente se mantiene más o menos estable, posiblemente esta estabilidad sea el reflejo de los diferente grados de inhalación que existe en este grupo de pacientes. En los

pacientes sin sospecha de inhalación, si se observa un aumento progresivo, proporcional al incremento que se observa en el índice cardiaco.

En cuanto a los parámetros de perfusión periférica, como el lactato, observamos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos durante toda la resucitación. Desde el ingreso los pacientes con sospecha de síndrome de inhalación presentaron mayores los niveles de lactato. En ambos grupos se observa el aclaramiento del lactato a lo largo del tiempo, pero en el grupo de pacientes que no tienen sospecha de inhalación se consigue una normalización de los valores a partir de las 24 horas, sin embargo en el grupo que tienen sospecha de inhalación los valores de lactato están por encima de 2 mmol/l hasta las 64 horas.

En la saturación venosa central, salvo en las primeras 24 horas no observamos diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos. Estos datos nos concuerdan con los hallados en el IC y el láctico, sin embargo, al estar en los dos grupos generalmente por encima de 65 % no nos sirvió durante la resucitación para la toma de decisiones.

Observamos que los datos de perfusión tisular tienen un comportamiento en espejo con el índice cardiaco, mejorando los signos de hipoperfusión, cuando se aumenta el gasto cardiaco. Estos datos nos confirman que existe un cierto grado de hipoperfusión inicial en relación a la hipovolemia. Esta hipoperfusión es más marcada en los pacientes inhalados puesto que su agresión inicial también es mayor, al añadirse a la agresión inicial que se produce por la quemadura, el daño a nivel pulmonar producido por la propia lesión térmica y los tóxicos que existen en los gases inhalados. Además, como hemos visto, los pacientes con sospecha de inhalación se encuentran ya hipoxémicos desde el inicio, lo que también contribuye al aumento del lactato y los signos de hipoperfusión.

Para no sobrerresucitar a los pacientes quemados y evitar de esta forma el *Fluid Creep* y las complicaciones derivadas del exceso de volumen, posiblemente no se necesite ser tan agresivo con la fluidoterapia al inicio y deba repartirse este aporte de volumen de forma más gradual a lo largo del tiempo, además de no empeñarse en normalizar los valores de la termodilución como dice Holm¹²². Según Sánchez-Sánchez et al¹⁸⁴., durante la resucitación inicial del paciente quemado crítico podemos permitirnos unos valores más bajos de los esperados en la TDTP, siempre y cuando mantengamos unas cifras mínimas

de tensión arterial y diuresis, y una adecuada perfusión periférica medida por el aclaramiento de lactato, evitando de este modo el exceso de aporte de volumen.

Analizamos el comportamiento hemodinámico de los **pacientes con inhalación fallecidos** comparándolo con los pacientes inhalados que no fallecieron. En las variables hemodinámicas no invasivas no encontramos diferencias significativas entre ambos grupos, teniendo ambos grupos un comportamiento similar.

En las variables hemodinámicas invasivas medidas por la termodilución transpulmonar, observamos que los pacientes que fallecieron tenían un índice cardiaco significativamente menor que los que no fallecieron a lo largo de prácticamente toda la resucitación. Pero al contrario que pasaba cuando comparábamos a los pacientes con sospecha de inhalación con los que no, aquí no encontramos unos valores de precarga inferiores entre uno y otro grupo. La VVS, como índice dinámico de precarga, aun estando por encima del objetivo en ambos grupos, no muestra grandes diferencias entre ambos. En cuanto al IVSIT, lo encontramos dentro del rango de la normalidad casi desde el inicio en ambos grupos, teniendo incluso valores más elevados en el grupo de los que fallecieron. Por tanto, parece que la disfunción cardiaca inicial se relacionó con la mortalidad de los pacientes con inhalación.

Lo que si muestran los datos del IAEVP es que en los pacientes con inhalación que fallecieron tenían mayor alteración de la permeabilidad pulmonar, ya que a pesar de tener un comportamiento similar al inicio, con unos valores dentro del rango de la normalidad, a partir de las 16 horas comienza a elevarse en los pacientes que fallecieron, encontrándose diferencias significativas a partir de las 24 horas entre ambos grupos. El IAEVP en los pacientes que sobrevivieron se mantuvo relativamente estable a lo largo del tiempo sin llegar a superar los 10 ml/kg, que es el valor que consideran la mayoría de los artículos como el de Holm et al.¹⁸², como el valor a partir del cual existe una alteración de la permeabilidad. Los pacientes que fallecieron superaron este valor a partir de las 24 horas, aunque posteriormente se mantuvo estable aunque por encima de los 10 ml/kg. Esta estabilidad puede deberse al uso del protocolo de resucitación empleado, puesto que con valores así de elevados posiblemente se haya disminuido el aporte y se haya empleado diuréticos. Esto se ve reflejado en nuestros pacientes, en que se ve una disminución

progresiva a lo largo del tiempo del aporte de volumen, y un progresivo aumento en la diuresis, incluso, como hemos comentado anteriormente muy por encima del objetivo marcado. El volumen administrado a los pacientes que fallecieron al inicio fue ligeramente mayor que en el grupo que no fallecieron, sin embargo en términos globales no se encontraron diferencias entre ambos grupos, coincidiendo los valores con lo esperado según Parkland en ambos grupos ($4,0 \pm 0,9$ ml/kg/SCTQ en los no fallecieron frente a $4,4 \pm 2,0$ ml/kg/SCTQ en los pacientes fallecidos).

Los pacientes fallecidos estaban también más hipoxémicos desde el principio, puesto que ya llegan con una relación PaO_2 / FiO_2 menor de 300, cosa que no ocurre en los que no fallecieron, lo que puede reflejar el grado de inhalación, ya que este daño pudo ser mayor en los pacientes que fallecieron, de ahí las diferencias encontradas al inicio. Posteriormente en ambos grupos de pacientes se ve un descenso progresivo en la PaO_2 / FiO_2 , siendo esta siempre menos en los pacientes que fallecieron.

En cuanto a los marcadores de daño miocárdico, como la troponina, se observan valores más elevados desde el principio en los pacientes que fallecieron, existiendo diferencias significativas entre las 16 y las 72 horas, estando en estos pacientes los valores y por encima del rango. Probablemente porque como hemos dicho anteriormente el daño producido durante la agresión inicial en estos pacientes haya sido mayor.

En cuanto al NTproBNP, como marcador la disfunción cardiaca, observamos que existen diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes desde el inicio, estando en el grupo de los pacientes fallecidos en todo momento por encima de 350 pg/ml llegando incluso a valores muy superiores. En este grupo de pacientes el comportamiento del NTproBNP, tienen un patrón similar al de la troponina. Por el contrario, los pacientes que sobrevivieron mantuvieron unos niveles relativamente estables a lo largo del tiempo, y aunque se observa un ligero aumento a lo largo del tiempo en ningún momento llega a superar los 350 pg/ml. Aunque el NTproBNP, clásicamente se ha utilizado para el diagnóstico y la estratificación pronóstica de la disfunción ventricular, existen estudios, como el de Pavasini¹⁸⁵, donde relacionan el NTproBNP con la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). El NTproBNP es un péptido de producción fundamentalmente en el ventrículo izquierdo pero hay estudios que demuestran que ante determinadas circunstancias este también se puede producir en el ventrículo derecho Vogelsang¹⁸⁶, de ahí que se haya visto su utilidad pronóstica en se ha demostrado su

utilidad, especialmente pronóstica, en otras patologías como el tromboembolismo pulmonar (TEP), la hipertensión pulmonar o el cor pulmonale crónico McCullough¹⁸⁷. Sánchez-Martel et al¹⁸⁸, por encima del punto de corte de exclusión de insuficiencia cardiaca, sugieren que pueden deberse a grados variables de disfunción del ventrículo secundaria a la vasoconstricción hipóxica del lecho pulmonar. Estos datos coincidirían con los hallazgos encontrados en nuestro estudio, puesto que el NTproBNP se elevaba por encima de los valores de referencia en los pacientes que fallecieron en los que encontrábamos una PaO_2/FiO_2 significativamente menor desde el inicio, y en los que posiblemente el grado de inhalación fuese mayor.

Las variables de perfusión tisular también muestran una mayor hipoperfusión y/o una mayor agresión inicial en los pacientes que fallecieron, observando unos valores de láctico más elevados desde el inicio y durante toda la fase de resucitación inicial en estos pacientes. Aunque en ambos grupos se observa un aclaramiento del láctico a lo largo del tiempo.

Al igual que ocurría en el resto de pacientes, la saturación venosa central, al estar por encima de 65% en prácticamente todos los momentos, no nos sirvió como guía en la resucitación. Analizando los datos posteriormente, se observan valores más bajos al inicio de la resucitación en ambos grupos, aunque un poco más acusado en los pacientes que fallecieron, aumentando los valores en ambos grupos, según avanzaba la resucitación. Lo que coincide con los hallazgos encontrados en el resto de parámetros.

Con estos datos podríamos decir que al contrario que ocurre cuando comparamos a los pacientes quemados con y sin inhalación que observamos un cierto grado hipovolemia en las fases iniciales más marcada en los pacientes con inhalación, cuando comparamos los pacientes inhalados que fallecieron con los que no, no observamos estas diferencias. Sin embargo, vemos que los pacientes con sospecha de inhalación que fallecieron estaban más graves, posiblemente porque en estos pacientes el grado de inhalación fuese mayor. Esta gravedad se refleja en los parámetros hemodinámicos, ya que los pacientes que fallecieron tenían unos índices cardiacos inferiores a pesar de no estar más hipovolémicos, una mayor alteración de la permeabilidad, reflejado por unos IAEVP más elevados, más daño miocárdico y más hipoxia, que los pacientes que sobrevivieron.

3. Estudio da las variables pronósticas de los pacientes con sospecha de inhalación

Finalmente hicimos un estudio, en el que analizábamos los factores relacionados con el pronóstico de los pacientes con inhalación en nuestra población.

Lo primero que analizamos fue si, al igual que en la inmensa mayoría de los estudios publicados hasta la fecha, la inhalación en nuestra población era un factor independiente de mortalidad. Para ello hicimos un análisis multivariante observando que la inhalación, la SCTQ y la edad, eran factores independientes de mortalidad en nuestra población. La inhalación aumentaba por tres el riesgo de morir a igual edad y SCTQ.

Sin embargo cuando en el análisis multivariante añadimos la ventilación mecánica como causa de aumento de mortalidad en nuestra población, observamos que la ventilación mecánica y la SCTQ eran predictores más potentes de mortalidad que la propia inhalación. En este caso la sospecha de inhalación, a pesar de continuar aumentando la mortalidad por dos, no podía considerarse factor independiente de mortalidad, aunque sí lo son la ventilación mecánica, la edad y la SCTQ.

Ya en un estudio realizado por Smith et al.¹⁷⁵, al realizar el análisis multivariante, encontraban que el predictor más potente de mortalidad en los pacientes quemados era la SCTQ o la combinación de la SCTQ y de la edad, pero que al añadir la lesión por inhalación la sensibilidad pronóstica no aumentaba tanto.

En un artículo publicado por Rech et al.¹⁸⁹, sobre el desastre ocurrido en enero de 2013 en una discoteca en Brasil, en el que 235 perdieron la vida en el lugar del accidente y otras 143 tuvieron que ser hospitalizadas por quemaduras, observaron que el grado de inhalación se relacionaba con la estancia media, teniendo diferente evolución los pacientes en función del grado de inhalación. Sin embargo, el factor pronóstico que para ellos más se relacionaba con la mortalidad era la SCTQ, teniendo la inhalación un papel menos importante.

En cuanto al papel que juega la ventilación mecánica en estos pacientes, encontramos que los hallazgos encontrados en nuestro estudio concuerdan con lo publicado en la literatura. En un artículo reciente en el que se estudiaba el fracaso renal en relación con la

fluidoterapia en el síndrome de inhalación, observaron que el único factor que afectaba en la mortalidad de los pacientes con inhalación era la ventilación mecánica¹⁹⁰.

Existen dos artículos británicos, uno publicado Cancio et al.¹⁹¹ y el otro por Kleim et al.¹⁹², en los que estudian la asociación entre la fluidoterapia y la mortalidad, y ambos concluyen que es la ventilación mecánica la que se relaciona con el aumento del volumen aportado durante la resucitación y por tanto con las complicaciones que esto conlleva, y no el propio síndrome de inhalación como se creía.

Según You et al.¹⁹³, el diagnóstico por la historia no predice la mortalidad, sólo el diagnóstico mediante fibrobroncoscopia y la ventilación mecánica. La ventilación mecánica se asocia con diferentes complicaciones además de con las infecciosas, también se relaciona con las derivadas de la presión positiva que se produce durante la ventilación, de esta forma se disminuye el índice cardíaco, al disminuir el retorno venoso y por tanto la precarga, lo que al mismo tiempo produce una disminución del flujo a nivel renal y consecuentemente una disminución en la diuresis. Todo esto lo que conlleva es un aumento en el aporte de fluidos en estos pacientes. Además de aumentar la respuesta inflamatoria, que se produce en el propio pulmón, por la liberación de los mediadores inflamatorios que se producen por las propias lesiones que produce la ventilación mecánica. Los autores se plantean en este artículo la importancia de la extubación precoz, sobre todo a los que sólo tienen quemaduras en la vía aérea superior y no muestran lesiones en la fibrobroncoscopia.

Varios autores se han replanteado la necesidad o no de intubar a todos los pacientes con sospecha de inhalación, y más cuando se ha visto que la ventilación mecánica se relaciona con el aumento del volumen de resucitación⁴.

En nuestro estudio también se observa una asociación entre la ventilación mecánica y el volumen de resucitación empleado, siendo éste significativamente mayor en los pacientes que fueron sometidos a ventilación mecánica. Sin embargo, no encontramos relación entre el volumen y la mortalidad de nuestros pacientes, posiblemente porque la mayoría de nuestros pacientes estaban en ventilación mecánica.

Mackie et al.¹⁹⁴, sugieren que igual que se ha descrito un *Fluid Creep* o un *Opioid Creep*, pues que también existe un *Ventilation Creep*, por la tendencia en los últimos años a intubar cada vez de forma más precoz a los pacientes con sospecha de inhalación, lo que

coincide con la implementación de las guías de la ATLS (Advanced Trauma Life Support) en muchos lugares del mundo.

En otro artículo publicado por el mismo autor¹⁹⁵, observaron que en el 57 % de los pacientes intubados por sospecha de síndrome de inhalación no pudo confirmarse el diagnóstico. Para poder disminuir la tasa de intubación de los pacientes con sospecha de inhalación, debería existir un consenso en los criterios diagnósticos, evitando así intubar a pacientes innecesariamente, disminuyendo de esta forma las posibles complicaciones que supone la ventilación mecánica en este tipo de pacientes.

Intubar conlleva riesgos pero en lo que está claro para la mayoría de los autores es que cuando no se puede evitar la intubación, que se usen protocolos de ventilación protectora y plantearse la extubación lo más precoz posible¹⁴³.

Al analizar las variables hemodinámicas en busca de factores pronósticos en los pacientes con sospecha de inhalación, observamos que existían diferencias significativas en algunos parámetros entre los pacientes que fallecían y los que no, como eran la troponina, el NTproBNP, el índice cardiaco, el láctico y el IAEVP. Las diferencias que encontramos en estas variables, entre ambos grupos, eran tanto en los valores medios como en el comportamiento a lo largo de las primeras 72 horas. Una vez identificadas las variables, analizamos el valor pronóstico de cada determinación en función de los puntos de corte habituales, para ver si se relacionaban con la mortalidad en los pacientes con sospecha de inhalación.

La troponina aunque, como ya hemos comentado anteriormente, estaba algo más elevada en los pacientes que fallecieron, sobretodo a las 24 horas, en ambos grupos encontrabamos valores por encima de los habituales desde el principio, no encontrando diferencias en el punto de corte puesto que los valores de ambos grupos se encontraban por encima del rango considerado como normalidad (0.04 ng/ml). Esta elevación inicial puede estar más en relación con la agresión inicial que con la disfunción resultante de la resucitación inicial.

El IAEVP mostraba diferencias significativas entre ambos grupos, encontrando valores más elevado en los pacientes fallecidos, sobretodo a partir de las 24 horas, cuando ya se observan los cambios producidos por la alteración de la permeabilidad y no tanto los efectos de la agresión inicial. Aunque sí observamos una mayor alteración de la

permeabilidad en los pacientes que fallecieron teniendo valores a partir del segundo día por encima del punto de corte habitual de 10 ml/kg, al realizar una regresión logística no encontramos relación con la mortalidad. Según Carlile et al.¹⁹⁶, también puede existir una sobrestimación del valor del IAEVP medido por la termodilución por la redistribución del flujo sanguíneo pulmonar, que como hemos dicho anteriormente, está aumentada en los pacientes con inhalación.

Los pacientes que fallecieron tenían valores menores de índice cardíaco desde el ingreso. Al estudiar la relación del índice cardíaco con la mortalidad en nuestro estudio observamos que la probabilidad de morir era mayor en los pacientes cuyo índice cardíaco estaba por debajo de 2.2 l/min/m², independientemente de si tenían o no sospecha de inhalación. Sin embargo cuando analizamos sólo a los pacientes con inhalación, encontramos que aunque si que existe una tendencia a aumentar la mortalidad con valores por debajo de 2.2 l/min/m², en estos pacientes no se cumplen los estándares estadísticos.

También encontramos en los pacientes que fallecieron diferencias significativas en las mediciones del lactato a lo largo de la resucitación inicial, con respecto a los que no fallecieron, siendo desde el inicio mayor en este grupo de pacientes. Sin embargo, al utilizar el punto de corte de 2 mmol/l, como marcador pronóstico, no encontramos relación con la mortalidad.

Por en contrario, en el NTproBNP al aplicar el punto de corte de 400 pg/ml, que es el establecido por la FDA si se encontramos diferencias significativas entre ambos grupos (p 0.046), observando una relación entre un NTproBNP por encima de este valor y la mortalidad de estos pacientes. Un 71,4% de los pacientes con sospecha de inhalación que fallecieron tenían un NTproBNP medio > 400 pg/ml.

Estos resultados pueden deberse a que, por una parte, existe una mayor agresión miocárdica en estos pacientes, posiblemente reflejo de una mayor gravedad de la inhalación, que hace que se eleven los marcadores de daño miocárdico, como la troponina y el NTproBNP, ya desde el principio por la agresión inicial. Por otro lado, este incremento en el NTproBNP, más marcado desde el inicio en los pacientes que fallecieron, también puede deberse a la hipoxia secundaria a la inhalación de gases tóxicos, produciendo cierto grado de hipertensión pulmonar secundaria a la vasoconstricción del lecho vascular, como ya hemos comentado anteriormente. El

NTproBNP en los pacientes sin sospecha de inhalación se elevaba pasada la fase inicial, coincidiendo con la mayor alteración de la permeabilidad secundaria a la respuesta inflamatoria, que ya hemos visto que es mayor en los pacientes con sospecha de inhalación y aquellos con sospecha de inhalación y que fallecieron, que son los que mayor hipoxia mostraron desde el principio. Posiblemente la elevación del NTproBNP que se observa en los pacientes sin sospecha de inhalación esté más en relación con la distensión que se produce a nivel de ventrículo izquierdo durante la resucitación inicial, puesto que su alteración de la permeabilidad es menor. Por el contrario, la elevación que observamos en los pacientes con sospecha de inhalación, y en los que encontramos que el incremento de éste por encima de 400 pg/ml tiene valor pronóstico, se deba más a la distensión que se produce en el ventrículo derecho por la hipoxia inicial.

Por tanto, en nuestro estudio la mortalidad de los pacientes con sospecha de inhalación se relaciona con mayor disfunción cardiaca, representada por valores de índice cardiaco menores y cifras más elevadas en los marcadores de daño miocárdico (troponina y NTproBNP), mayor hipoperfusión tisular (lácticos elevados) y una mayor respuesta inflamatoria con más alteración de la permeabilidad (elevaciones de IAEVP). Aunque el único valor que se ha relacionado claramente con la mortalidad es la ventilación mecánica y tener un NTproBNP por encima de > 400 pg/ml.

Estos hallazgos posiblemente estén en relación con la gravedad de la inhalación, siendo mayor en los pacientes que fallecen, como se ha observado en diferentes estudios ^{68,102,103}. Pero a pesar de estos hallazgos, a día de hoy continúa sin existir unificación en los criterios diagnósticos, y ni tampoco una escala pronóstica que relacione el grado de la inhalación con la mortalidad.

4. Limitaciones del estudio

Es un estudio prospectivo, realizado en un único centro. Además, se trata de un estudio observacional que no se diseñó específicamente para medir la magnitud de asociación por lo que el tamaño muestral de algunos grupos de estudio no permite alcanzar la potencia estadística necesaria.

El diagnóstico de confirmación del síndrome de inhalación se realizó mediante la fibrobroncoscopia, que es una prueba con cierto grado de subjetividad y que no se realizó siempre por el mismo explorador.

A pesar de tratarse de un grupo amplio de pacientes existen varios factores de confusión como es la VM y la SCTQ, sin embargo no se realizó el análisis de subgrupos porque con el tamaño muestral disminuía la potencia estadística.

Se empleó un protocolo de resucitación guiado por la termodilución y los valores de láctico. Sin embargo, existe un retardo entre la hipoperfusión y la elevación del lactato. Además los valores de la VVS, usado para medir la precarga, solo están validados para pacientes en ventilación mecánica, ventilados con volúmenes tidal de 8 ml/kg y sin arritmias, aunque la tendencia sí sirve para dar una idea de la precarga.

Las causas relacionadas con la mortalidad de los inhalados no fueron objeto de estudio de este trabajo más allá de las que podían estar relacionadas con la resucitación inicial.

CONCLUSIONES

1. Los pacientes con inhalación tienen distinto comportamiento hemodinámico inicial presentando mayor deterioro del gasto cardiaco en relación con una mayor hipovolemia secundaria a la importante respuesta inflamatoria. Además se encuentran más hipoxémicos desde el inicio, sin que esto se correlacione con una alteración del índice de agua extravascular pulmonar.
2. La mortalidad se relaciona con mayor disfunción cardiaca (con menores índices cardiacos y cifras más elevadas de los marcadores de daño miocárdico, como la troponina y el NTproBNP), mayor hipoperfusión tisular (lácticos elevados) y una mayor alteración de la permeabilidad (elevaciones del índice de agua extravascular pulmonar).
3. El biomarcador que mejor se relaciona con la mortalidad es la elevación en los niveles plasmáticos de NTproBNP.
4. El volumen de resucitación no se relaciona con la mortalidad.
5. La inhalación es un factor independiente de mortalidad, sin embargo, la ventilación mecánica y la superficie corporal total quemada son los factores que mejor se correlacionan con la mortalidad.
6. Finalmente, se destaca la necesidad de definir unos criterios diagnósticos de consenso y validados, y desarrollar una escala pronóstica que relacionen la gravedad de la inhalación con la mortalidad de estos pacientes.

REFERENCIAS

- ¹ Tredget EE, Shankowsky HA, Taerum TV, Moysa GL, Alton JDM. The role of inhalation injury in burn trauma. A Canadian experience. *Ann Surg* 1990; 212: 720–7
- ² Brusselaers N, Hoste EA, Monstrey S, Colpaert KE, De Waele JJ, Vandewoude KH, Blot SI. Outcome and changes over time in survival following severe burns from 1985 to 2004. *Intensive Care Med* 2005; 31: 1648-53
- ³ Barrow RE, Spies M, Barrow LN, Herndon DN. Influence of demographics and inhalation injury on burn mortality in children. *Burns* 2004; 30: 72–7
- ⁴ Harrington DT. Complicate burn resuscitation. *Critical Care Clin.* 2016; 32: 577-86
- ⁵ Sheridan RL. Fire-related inhalation injury. *N Engl J Med* 2016; 375: 464-9
- ⁶ Demling RH. Smoke inhalation lung injury: an update. *Eplasty* 2008; 8: 27
- ⁷ Zukria B, Ferre J, Floch N. The chemical factors contributing to pulmonary damage in smoke poisoning. *Surgery* 1972; 71: 704–9
- ⁸ Saffle J. The 1942 fire at Boston’s Coconut Grove Nightclub. *Am Surg* 1993; 166: 581-91
- ⁹ Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2: 319-23
- ¹⁰ Dueñas Laita A., Nogué Xarau S. Intoxicación por el humo de los incendios: tratamiento antidótico a base de vitaminas. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 658-60
- ¹¹ Muller MJ, Pegg SP, Rule MR. Determinants of death following burn injury. *Br J Surg* 2001; 88: 583-7

- ¹² Sierra-Zuniga MF, Castro-Delgado OE, Caicedo-Caicedo JC, Merchan-Galvis AM, Delgado-Noguera M. Epidemiological profile of minor and moderate burn victims at the University Hospital San Jose, Popayan, Colombia, 2000- 2010. *Burns* 2013; 39: 1012–7
- ¹³ Collini FJ, Kealy GP. Burns: A review update. *Contemp Surg* 1989; 34: 75-7
- ¹⁴ American Burn Association. Hospital and prehospital resources for optimal care of patients with burn injury: Guidelines for development and operation of Burn Centers. *J Burn Care Rehabil* 1990; 11: 98-104
- ¹⁵ Veeravagu A1, Yoon BC, Jiang B, Carvalho CM, Rincon F, Maltenfort M, Jallo J, Ratliff JK. J National trends in burn and inhalation injury in burn patients: results of analysis of the nationwide inpatient sample database. *Burn Care Res* 2015; 36: 258-65
- ¹⁶ Taylor SL, Lee D, Nagler T, Lawless M, Curri T, Palmieri TL. A Validity Review of the NBR. *Journal of burn care & research: official publication of the American Burn Association* 2013; 34: 274-80
- ¹⁷ American Burn Association, National Burn Repository® 2016. Disponible en: www.ameriburn.org
- ¹⁸ Merrell SW, Sa.e JR, Sullivan JJ, Larsen CM, Warden GD. Increased survival after major thermal injury: a nine-year review. *Am J Surg* 1987; 154: 623-7
- ¹⁹ Basil AP, William GC, Takeshim S, Hisashi I, Arthur DM. Evaluation and management of patients with inhalation injury. *J. Trauma* 1990; 30: 63- 9
- ²⁰ Thompson PB, Herndon DN, Traber DL, Abston S. Effect on mortality of inhalation injury. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 1986; 26: 163-5
- ²¹ Ryan CM, Schoenfeld DA, Thorpe WP, Sheridan RL, Cassem EH, Tompkins RG. Objective estimates of the probability of death from burn injuries. *N Engl J Med* 1998; 338: 362-6

- ²² Shirani KZ, Pruitt BA Jr, Mason AD Jr. The influence of inhalation injury and pneumonia on burn mortality. *Ann Surg* 1987; 205: 82-7
- ²³ Clark WR. Smoke inhalation: diagnosis and treatment. *World J Surg* 1992; 16: 24–9
- ²⁴ Yurt RW, Bessey PQ, Alden NE, Meisels D, Delaney JJ, Rabbitts A, Greene WT. Burn-injured patients in a disaster: September 11th revisited. *J Burn Care Res*. 2006; 27: 635-41
- ²⁵ Mlcak RP, Suman OE, Herndon DN. Respiratory management of inhalation injury. *Burns* 2007; 33: 2–13
- ²⁶ Curiel Balsera E, Prieto Palomino MA, Fernández Jiménez S, Fernández Ortega JF, Mora Ordoñez J, Delgado Amaya M. Epidemiología, manejo inicial y análisis de morbimortalidad del gran quemado. *Medicina Intensiva* 2006; 30: 363-9
- ²⁷ Vivó C, Galeiras R, del Caz MD. Initial evaluation and management of the critical burn patient. *Med Intensiva* 2016; 40: 49-59
- ²⁸ Rue LW, III, William GC, Arthur DM. Improved survival of burned patients with inhalation injury. *Arch Surg* 1993; 128: 772-80
- ²⁹ Woodson LC. Diagnosis and grading of inhalation injury. *J Burn Care Res* 2009; 30: 143–5
- ³⁰ Sen S, Greenhalgh D, Palmieri T. Review of burn research for the year 2010. *J Burn Care Res*. 2012; 33: 577-86
- ³¹ Tobiasen J, Hiebert JH, Edlich RF. Prediction of burn mortality. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 154: 711-44
- ³² Jeng JC. Patrimoine de Docteur Baux-Baux Scores. *J Burn Care Res* 2007; 28: 380-1

- ³³ Steinvall I, Elmasry M, Fredrikson M, Sjoberg F. Standardised mortality ratio based on the sum of age and percentage total body surface area burned is an adequate quality indicator in burn care: An exploratory review. *Burns* 2016; 42: 28-40
- ³⁴ Roberts G, Lloyd M, Parker M, Martin R, Philp B, Shelley O, Dziewulski P. The Baux score is dead. Long live the Baux score: a 27-year retrospective cohort study of mortality at a regional burns service. *Trauma Acute Care Surg* 2012 ;72: 251-6
- ³⁵ Osler T, Glance LG, Hosmer DW. Simplified estimates of the probability of death after burn injuries: extending and updating the Baux score. *J Trauma* 2010; 68: 690–7
- ³⁶ Williams DJ, Walker JD. A nomogram for calculation of the Revised Baux Score. *Burns* 2015; 41: 85-90
- ³⁷ Hettiaratchy S, Dziewulski P. ABC of burns: pathophysiology and types of burns. *BMJ* 2004; 328: 1427-9
- ³⁸ Evers LH, Bhavsar D, Mailänder P. The biology of burn injury. *Exp. Dermatol* 2010; 19: 777-83
- ³⁹ DeSanti L. Pathophysiology and current management of burn injury. *Adv Skin Wound Care* 2005; 18: 323-32
- ⁴⁰ Singh S, Handy J. The respiratory insult in burns injury. *Current Anaesthesia and critical care* 2008; 19: 264-8
- ⁴¹ Clark A, Neyra JA, Madni T, Imran J, Phelan H, Arnoldo B, Wolf SE. Acute kidney injury after burn. *Burns*. 2017 12. pii: S0305-4179(17)30042-6. [Epub ahead of print]
- ⁴² Enkhbaatar P, Traber DL. Pathophysiology of acute lung injury in combined burn and smoke inhalation injury. *Clin Sci (Lond)* 2004; 107: 137–43
- ⁴³ Moritz AR, Henriques FC, McLean R. The effects of inhaled heat on the air passages and lungs: an experimental investigation. *Am J Pathol* 1945; 21: 311–31

- ⁴⁴ Kimura R, Traber LD, Herndon DN, Linares HA, Lubbesmeyer HJ, Traber DL. Increasing duration of smoke exposure induces more severe lung injury in sheep. *J Appl Physiol* 1988; 64: 1107–13
- ⁴⁵ Bartley A, Wood FM, Edgar DW. Pharmaco-management of inhalation injuries for burns survivors. *Drug Design, Development and Therapy* 2009; 2: 9–16
- ⁴⁶ Kealey GP. Carbon monoxide toxicity. *J Burn Care Res.* 2009; 30: 146–7
- ⁴⁷ Nadel JA. Neutral endopeptidase modulates neurogenic inflammation. *Eur Respir J* 1991; 4: 745–54
- ⁴⁸ Enkhbaatar P, Pruitt BA Jr, Suman O, Mlcak R, Wolf SE, Sakurai H, Herndon DN. Pathophysiology, research challenges, and clinical management of smoke inhalation injury. *Lancet* 2016; 388 :1437-46
- ⁴⁹ Lange M, Hamahata A, Traber DL, Cox RA, Kulp GA, Nakano Y, et al. Preclinical evaluation of epinephrine nebulization to reduce airway hyperemia and improve oxygenation after smoke inhalation injury. *Crit Care Med* 2011; 39: 718–24
- ⁵⁰ Cox RA, Jacob S, Zhu Y, et al. Airway obstruction and bacterial invasion in autopsy tissue of pediatric burn victims. *J Burn Care Res* 2014; 35: 148–53
- ⁵¹ Walker PF, Buehner MF, Wood LA, et al. Diagnosis and management of inhalation injury: an updated review. *Critical Care* 2015; 19: 351
- ⁵² Terrill JB, Montgomery RR, Reinhardt CF. Toxic gases from fires. *Science* 1978; 200: 1343–7
- ⁵³ Lopez E, Fujiwara O, Lima-Lopez F, et al. Nebulized epinephrine limits pulmonary vascular hyperpermeability to water and protein in ovine with burn and smoke inhalation injury. *Crit Care Med* 2016; 44: 89–96

- ⁵⁴ Basadre JO, Sugi K, Traber DL, Traber LD, Niehaus GD, Herndon DN. The effect of leukocyte depletion on smoke inhalation injury in sheep. *Surgery* 1988; 104: 208–15
- ⁵⁵ Birky MM, Clarke FB. Inhalation of toxic products from fires. *Bull N Y Acad Med* 1981; 57: 997-1013
- ⁵⁶ Ansell M, Lewis FAS. A record of cyanide concentrations found in human organs. *J Forens Sci* 1970; 17: 148-55
- ⁵⁷ Foster K, Holmes JH. Inhalation Injury: State of Science 2016. *J Burn Care Res* 2017; 38: 137-41
- ⁵⁸ Palmieri TL. Inhalation injury: research progress and needs. *J Burn Care Res* 2007; 28: 549–54
- ⁵⁹ Palmieri TL. Inhalation injury consensus conference: conclusions. *J Burn Care Res* 2009; 30: 209–10
- ⁶⁰ Ching JA, Shah JL, Doran CJ, Chen H, Payne WG, Smith DJ Jr. The evaluation of physical exam findings in patients assessed for suspected burn inhalation injury. *J Burn Care Res* 2015; 36: 197–202
- ⁶¹ DiVincenti FC, Pruitt Jr BA, Reckler JM. Inhalation injuries. *J Trauma* 1971; 11: 109–17
- ⁶² Ching JA, Ching YH, Shivers SC, Karlinski RA, Payne WG, Smith DJ Jr. An Analysis of Inhalation Injury Diagnostic Methods and Patient Outcomes. *J Burn Care Res* 2016; 37: 27-32
- ⁶³ Hassan Z, Wong JK, Bush J, Bayat A, Dunn KW. Assessing the severity of inhalation injuries in adults. *Burns* 2010; 36: 212-6

- ⁶⁴ Ryan CM, Fagan SP, Goverman J, Sheridan RL. Grading inhalation injury by admission bronchoscopy. *Crit Care Med* 2012; 40: 1345–6
- ⁶⁵ Mosier MJ, Pham TN, Park DR, Simmons J, Klein MB, Gibran NS. Predictive value of bronchoscopy in assessing the severity of inhalation injury. *J Burn Care Res* 2012; 33: 65-73
- ⁶⁶ Hunt JL, Agee RN, Pruitt BA, Jr. Fiberoptic bronchoscopy in acute inhalation injury. *J Trauma* 1975; 15: 641–9
- ⁶⁷ Palmieri TL, Warner P, Mlcak RP, Sheridan R, Kagan RJ, Herndon DN, Tompkins R, Greenhalgh DG. Inhalation injury in children: a 10 year experience at Shriners Hospitals for Children. *J Burn Care Res* 2009; 30:206-8
- ⁶⁸ Spano S, Hanna S, Li Z, Wood D, Cartotto R. Does bronchoscopic evaluation of inhalation injury severity predict outcome? *J Burn Care Res* 2016; 37: 1-11
- ⁶⁹ Putman CE, Loke J, Matthay RA, Ravin CE. Radiographic manifestations of acute smoke inhalation. *AJR Am J Roentgenol* 1977; 129: 865-70
- ⁷⁰ Wittram C, Kenny JB. The admission chest radiograph after acute inhalation injury and burns. *Br J Radiol* 1994; 67: 751–4
- ⁷¹ Peitzman AB, Shires GT III, Teixidor HS, et al. Smoke inhalation injury: evaluation of radiographic manifestations and pulmonary dysfunction. *J Trauma* 1989; 29: 1232–8
- ⁷² Oh JS, Chung KK, Allen A, et al. Admission chest CT complements fiberoptic bronchoscopy in prediction of adverse outcomes in thermally injured patients. *J Burn Care Res* 2012; 33: 532–8
- ⁷³ Park MS, Cancio LC, Batchinsky AI, McCarthy MJ, Jordan BS, Brinkley WW, et al. Assessment of severity of ovine smoke inhalation injury by analysis of computed tomographic scans. *J Trauma* 2003; 55: 417–27

⁷⁴ Kwon HP, Zanders TB, Regn DD, et al. Comparison of virtual bronchoscopy to fiberoptic bronchoscopy for assessment of inhalation injury severity. *Burns* 2014; 40: 1308–15

⁷⁵ Shiau YC, Liu FY, Tsai JJ, Wang JJ, Ho ST, Kao A. Usefulness of technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime lung scan to detect inhalation lung injury of patients with pulmonary symptoms/signs but negative chest radiograph and pulmonary function test findings after a fire accident — a preliminary report. *Ann Nucl Med* 2003; 17: 435-8

⁷⁶ Dueñas-Laita A., Burillo Putze G., Alonso J.R., Bajo A., Climent B., Corral E. et al. Bases del manejo clínico de la intoxicación por humo de incendios «Docohumo Madrid 2010». *Med. Intensiva* 2010; 34: 609-19

⁷⁷ Thomas HM, Garrett RC. Strength of hypoxic vasoconstriction determines shunt fraction in dogs with atelectasis. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1982; 53: 44–51

⁷⁸ Nakae H, Tanaka H, Inaba H. Failure to clear casts and secretions following inhalation injury can be dangerous: report of a case. *Burns* 2001; 27: 189–91

⁷⁹ Dreyfuss D, Martin-Lefevre L, Saumon G. Hyperinflation-induced lung injury during alveolar flooding in rats: effect of perfl uorocarbon instillation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1752–7

⁸⁰ Yamamoto H, Teramoto H, Uetani K, Igawa K, Shimizu E. Cyclic stretch upregulates interleukin-8 and transforming growth factor-beta1 production through a protein kinase C-dependent pathway in alveolar epithelial cells. *Respirology* 2002; 7: 103–9

⁸¹ Achauer BM, Allyn PA, Furnds DW, et al. Pulmonary complications of burns: the major threat to the burn patient. *Ann Surg* 1973; 177: 311–9

⁸² Pruitt BA, Erickson DR, Morris A. Progressive pulmonary insufficiency and other pulmonary complications of thermal injury. *J Trauma* 1975; 15: 369–79

- ⁸³ Alpard SK, Zwischenberger JB, Tao W, Deyo DJ, Traber DL, Bidani A. New clinically relevant sheep model of severe respiratory failure secondary to combined smoke inhalation/cutaneous flame injury. *Crit Care Med* 2000; 28: 1469–76
- ⁸⁴ Liffner G, Bak Z, Reske A, Sjoberg F. Inhalation injury assessed by score does not contribute to the development of acute respiratory distress syndrome in burn victims. *Burns* 2005; 31: 263–8
- ⁸⁵ Pruitt BA, McManus AT. The changing epidemiology of infection in burn patients. *World J Surg* 1992; 16: 57–67
- ⁸⁶ Pruitt BA, Flemma RJ, DiVincenti FC, Foley FD, Mason AD, Young WG. Pulmonary complications in burn patients. A comparative study of 697 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1970; 59: 7–20
- ⁸⁷ de La Cal MA, Cerda E, García-Hierro P, Lorente L, Sánchez-Concheiro M, Díaz C, et al. Pneumonia in patients with severe burns: a classification according to the concept of the carrier state. *Chest* 2001; 119: 1160–5
- ⁸⁸ Eckert MJ, Davis KA, Reed RL, Esposito TJ, Santaniello JM, Poulakidas S, et al. Ventilator-associated pneumonia, like real estate: location really matters. *J Trauma* 2006; 60: 104–10
- ⁸⁹ Nieman GF, Clark WR, Wax SD, Webb SR. The effect of smoke inhalation on pulmonary surfactant. *Ann Surg* 1980; 191: 171–81
- ⁹⁰ Hubbard GB, Langlinais PC, Shimazu T, Okerberg CV, Mason AD, Pruitt BA. The morphology of smoke inhalation injury in sheep. *J Trauma* 1991; 31: 1477–86
- ⁹¹ Luo J, Guo GH. Interpretation for practice guidelines for prevention, diagnosis, and treatment of ventilator-associated pneumonia in burn patients by american burn association. *Burns Trauma*. 2015; 3: 11

- ⁹² Al Ashry HS, Mansour G, Kalil AC, Walters RW, Vivekanandan R. Incidence of ventilator associated pneumonia in burn patients with inhalation injury treated with high frequency percussive ventilation versus volume control ventilation: A systematic review. *Burns* 2016 ; 42: 1193-200
- ⁹³ Madjdpour C, Jewell UR, Kneller S, et al. Decreased alveolar oxygen induces lung inflammation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2003; 284: 360–7
- ⁹⁴ Wood JG, Johnson JS, Mattioli LF, Gonzalez NC. Systemic hypoxia increases leukocyte emigration and vascular permeability in conscious rats. *J Appl Physiol* 2000; 89: 1561–8
- ⁹⁵ Roderique JD, Josef CS, Feldman MJ, Spiess BD. A modern literature review of carbon monoxide poisoning theories, therapies, and potential targets for therapy advancement. *Toxicology* 2015; 334: 45-58
- ⁹⁶ Weaver LK. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2009; 360: 1217-25
- ⁹⁷ Pedreros CP, Longton CBS, Whittle V, Villegas JC. Injuria inhalatoria en pacientes quemados: revisión. *Rev Chil Enf Resp* 2007; 23: 117-24
- ⁹⁸ Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, Bennett MH, Lavonas EJ. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 4: 41
- ⁹⁹ Silverman SH, Purdue GF, Hunt JL, Bost RO. Cyanide toxicity in burned patients. *J Trauma* 1988; 28: 171-6
- ¹⁰⁰ Ferrari LA, Giannuzzi L. Assessment of carboxyhemoglobin, hydrogen cyanide and methemoglobin in fire victims: a novel approach. *Forensic Sci Int* 2015; 256: 46-52
- ¹⁰¹ Baud FJ, Barriot P, Toffis V, et al. Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *N Engl J Med* 1991; 325: 1761-6

¹⁰² Endorf FW, Gamelli RL. Inhalation injury, pulmonary perturbations, and fluid resuscitation. *J Burn Care Res.* 2007; 28: 80–3

¹⁰³ Albright JM, Davis CS, Bird MD, et al. The acute pulmonary inflammatory response to the graded severity of smoke inhalation injury. *Crit Care Med* 2012; 40: 1113-21

¹⁰⁴ Davis CS, Janus SE, Mosier MJ, et al. Inhalation injury severity and systemic immune perturbations in burned adults. *Annals of surgery* 2013; 257: 1137-46

¹⁰⁵ Sheridan RL, Schaefer PW, Whalen M, et al. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 36–2012. Recovery of a 16-year-old girl from trauma and burns after a car accident. *N Engl J Med* 2012; 367: 2027–37

¹⁰⁶ Cancio LC, Galvez Jr E, Turner CE, Kypreos NG, Parker A, Holcomb JB. Base deficit and alveolar-arterial gradient during resuscitation contribute independently but modestly to the prediction of mortality after burn injury. *J Burn Care Res* 2006; 27: 289–96

¹⁰⁷ Yamamura H, Morioka T, Hagawa N, Yamamoto T, Mizobata Y. Computed tomographic assessment of airflow obstruction in smoke inhalation injury: relationship with the development of pneumonia and injury severity. *Burns* 2015; 41: 1428- 34

¹⁰⁸ Jones WG, Barie PS, Madden M, Finkelstein J, Goodwin CW. The use of compliance in predicting early mortality after inhalation injury. *Curr Surg* 1988; 45: 309–12

¹⁰⁹ Mlcak R, Cortiella J, Desai M, Herndon D. Lung compliance, airway resistance, and work of breathing in children after inhalation injury. *J Burn Care Rehabil* 1997; 18: 531–4

¹¹⁰ Tranbaugh RF, Lewis FR, Christensen JM, et al. Lung water changes after thermal injury. *Ann Surg* 1980; 192: 479–87

¹¹¹ Herndon DN, Barrow RE, Traber DL, et al. Extravascular lung water changes following smoke inhalation and massive burn injury. *Surgery* 1987; 102: 341–9

¹¹² Tranbaugh RF, Elings VB, Christensen JM, et al. Effect of inhalation injury on lung water accumulation. *J Trauma* 1983; 23: 597–604

¹¹³ Hill SL, Elings VB, Lewis FR. Changes in lung water and capillary permeability following sepsis and fluid overload. *J Surg Res* 1980; 28:140–50

¹¹⁴ Brigham KL, Bowers RE, Haynes J. Increased sheep lung vascular permeability caused by *Escherichia coli* endotoxin. *Circ Res* 1979; 45: 292–7

¹¹⁵ Fernández Peláez F, Beato Canfux AI, González Planas G, Breff Frómeta A. Reanimación hídrica del paciente quemado mayor. *Rev Cub Med Mil* 2007; 36: 4

¹¹⁶ Moncrief JA. Effect of various fluid regimens and pharmacologic agents on the circulatory hemodynamics of the immediate postburn period. *Ann Surg* 1966; 164: 723–52

¹¹⁷ Baxter CR. Problems and complications of burn shock resuscitation. *Surg Clin North Am* 1978; 58: 1313–22

¹¹⁸ Schwartz SI. Supportive therapy in burn care. Consensus summary on fluid resuscitation. *J Trauma* 1979; 19: 876–7

¹¹⁹ Sánchez-Sánchez M, García-de-Lorenzo A, Asensio MJ. First resuscitation of critical burn patients: progresses and problems. *Med Intensiva* 2016; 40: 118-24

¹²⁰ Snell JA, Loh N, Mahambrey T, Shokrollahi K. Clinical review: The critical care management of the burn patient. *Critical Care* 2013; 17: 241

¹²¹ Bacomo F, Chung KK. A primer on burn resuscitation. *J Emerg Trauma Shock* 2011; 4: 109-13

¹²² Holm C, Mayr M, Tegeler J, Hörbrand F, Henckel von Donnersmarck G, Mühlbauer W, Pfeiffer UJ. A clinical randomized study on the effects of invasive monitoring on burn shock resuscitation. *Burns* 2004 ; 30: 798-807

¹²³ Hilton JG. Effects of fluid resuscitation on total fluid loss following thermal injury. *Surg. Gynecol. Obstet* 1981; 152: 44

¹²⁴ Kramer GC, David NH, Hugo AL, Daniel LT. Effects of inhalation injury on airway blood flow and edema formation. *J. Burn Care Rehabil* 1989; 10: 45-51

¹²⁵ John PM, Dan S, Frank SC, Daniel PS. Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 990-8

¹²⁶ Navar PD, Saffle JR, Warden GD. Effect of inhalation injury on fluid resuscitation requirements after thermal injury. *Am J Surg* 1985; 150: 716-20

¹²⁷ Herndon DN, Barrow RE, Linares HA, et al. Inhalation injury in burned patients: effects and treatment. *Burns Incl Therm Inj* 1988;14: 349-56

¹²⁸ Darling GE, Keresteci MA, Ibañez D, Pugash RA, Peters WJ, Neligan PC. Pulmonary complications in inhalation injuries with associated cutaneous burn. *J. Trauma* 1996; 40: 83-9

¹²⁹ Inoue T, Okabayashi K, Ohtani M, Yamanoue T, Wada S, Iida K. Effect of smoke inhalation injury on fluid requirement in burn resuscitation. *Hiroshima J Med Sci* 2002; 51:1-5

¹³⁰ Dai NT, Chen TM, Cheng TY, et al. The comparison of early fluid therapy in extensive flame burns between inhalation and noninhalation injuries. *Burns* 1998; 24: 671-5

¹³¹ Baxter CR, Shires GT. Guidelines for fluid resuscitation. *J. Trauma* 1981; 21: 687-9

- ¹³² Agarwal N, Petro J, Salisbury RE. Physiologic profile monitoring in burned patients. *J. Trauma* 1982; 23: 577-83
- ¹³³ Scheulen JJ, Munster AM. The Parkland formula in patients with burns and inhalation injury. *J Trauma* 1982; 22: 869-71
- ¹³⁴ Cancio LC. Airway management and smoke inhalation injury in burn patient. *Clin Plast Surg* 2009; 36: 555-67
- ¹³⁵ Pruitt BA. Protection from excessive resuscitation: “pushing the pendulum back”. *J Trauma* 2000; 49: 567-8
- ¹³⁶ Ivy ME, Atweh NA, Palmer J, Possenti PP, Pineau M, D’Aiuto M. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment síndrome in burn patients. *J Trauma* 2000; 49: 387-91
- ¹³⁷ Saffle JR. Fluid Creep and Over-resuscitation. *Crit Care Clin* 2016; 32: 587-98
- ¹³⁸ 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
- ¹³⁹ Friedrich JB, Sullivan SR, et al. Is supra-Baxter resuscitation in burn patients a new phenomenon? *Burns* 2004; 30: 464-6
- ¹⁴⁰ Cancio LC, Salinas J, Kramer GC. Protocolized Resuscitation of Burn Patients. *Critical Care Clinics* 2016; 32: 599-610
- ¹⁴¹ Venus B, Matsuda T, Copiozo JB, Mathru M. Prophylactic intubation and continuous positive airway pressure in the management of inhalation injury in burn victims. *Crit Care Med* 1981; 9: 519-23
- ¹⁴² Cochran A. Inhalation injury and endotracheal intubation. *J Burn Care Res* 2009; 30: 190-1

¹⁴³ Mackie DP. Inhalation injury or mechanical ventilation: which is the true killer in burn patients? *Burns* 2013; 39: 1329–30

¹⁴⁴ Madnani DD, Steele NP, de Vries E; Factors that predict the need for intubation in patients with smoke inhalation injury. *Ear Nose Throat J* 2006; 85: 278-80

¹⁴⁵ Clark WR, Bonaventura M, Myers W et al. Smoke Inhalation and Airway Management at a Regional Burn Unit: 1974 to 1983 II. Airway Management. *J Burn Care Rehabilitation*, 1990; 11: 121-34

¹⁴⁶ Pruitt BA Jr, Cioffi WG. Diagnosis and treatment of smoke inhalation. *J Intensive Care Med* 1995; 10: 117–27

¹⁴⁷ Ogura H, Sumi Y, Matsushima A, et al. Smoke inhalation injury: diagnosis and respiratory management. *Nihon Geka Gakkai Zasshi* 2005; 106: 740–4

¹⁴⁸ Hall JJ, Hunt JL, Arnoldo BD, Purdue GF. Use of high-frequency percussive ventilation in inhalation injuries. *J Burn Care Res* 2007; 28: 396–400

¹⁴⁹ Cioffi WG, Rue LW, Graves TA, McManus WF, Mason AD, Pruitt BA. Prophylactic use of high-frequency percussive ventilation in patients with inhalation injury. *Ann Surg* 1991; 213: 575–80

¹⁵⁰ Cortiella J, Mlcak R, Herndon D. High frequency percussive ventilation in pediatric patients with inhalation injury. *J Burn Care Rehabil* 1999; 20: 232–5

¹⁵¹ Cioffi WG, Graves TA, McManus WF, Pruitt BA Jr. High-frequency percussive ventilation in patients with inhalation injury. *J Trauma* 1989; 29: 350–4

¹⁵² Chung KK, Wolf SE, Renz EM, Allan PF, Aden JK, Merrill GA, et al. High-frequency percussive ventilation and low tidal volume ventilation in burns: a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2010; 38: 1970–7

¹⁵³ Allan PF, Osborn EC, Chung KK, Wanek SM. High-frequency percussive ventilation revisited. *J Burn Care Res* 2010; 31: 510–20

¹⁵⁴ Sousse LE, Herndon DN, Andersen CR, Ali A, Benjamin NC, Granchi T, et al. High tidal volume decreases adult respiratory distress syndrome, atelectasis, and ventilator days compared with low tidal volume in pediatric burned patients with inhalation injury. *J Am Coll Surg* 2015; 220: 570–8

¹⁵⁵ Batchinsky AI, Burkett SE, Zanders TB, Chung KK, Regn DD, Jordan BS, et al. Comparison of airway pressure release ventilation to conventional mechanical ventilation in the early management of smoke inhalation injury in swine. *Crit Care Med* 2011; 39: 2314–21

¹⁵⁶ Lynch JE, Hayes D Jr, Zwischenberger JB. Extracorporeal CO₂ removal in ARDS. *Crit Care Clin* 2011; 27: 609–25

¹⁵⁷ Askegard-Giesmann JR, Besner GE, Fabia R, Caniano DA, Preston T, Kenney BD. Extracorporeal membrane oxygenation as a lifesaving modality in the treatment of pediatric patients with burns and respiratory failure. *J Pediatr Surg* 2010; 45: 1330–5

¹⁵⁸ Asmussen S, Maybauer DM, Fraser JF, Jennings K, George S, Keiralla A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in burn and smoke inhalation injury *Burns* 2013; 39: 429–35

¹⁵⁹ Kreyer S, Scaravilli V, Linden K, et al. Early utilization of extracorporeal CO₂ removal for treatment of acute respiratory distress syndrome due to smoke inhalation and burns in sheep. *Shock* 2016; 45: 65–72

¹⁶⁰ Hale DF, Cannon JW, Batchinsky AI, et al. Prone positioning improves oxygenation in adult burn patients with severe acute respiratory distress syndrome. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 72: 1634–9

¹⁶¹ Jacob S, Zhu Y, Jonkam C, Asmussen S, Traber L, Herndon DN, et al. Effect of bronchodilators on bronchial gland cell proliferation after inhalation and burn injury in sheep. *J Burn Care Res* 2013; 34: 386–93

¹⁶² Jonkam C, Zhu Y, Jacob S, Rehberg S, Kraft E, Hamahata A, et al. Muscarinic receptor antagonist therapy improves acute pulmonary dysfunction after smoke inhalation injury in sheep. *Crit Care Med* 2010; 38: 2339–44

¹⁶³ Lange M, Szabo C, Enkhbaatar P, Connelly R, Horvath E, Hamahata A, et al. Beneficial pulmonary effects of a metalloporphyrinic peroxynitrite decomposition catalyst in burn and smoke inhalation injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2011; 300: 167–75

¹⁶⁴ Chopra A, Burkey B, Calaman S. A case report of clinically significant coagulopathy associated with aerosolized heparin and acetylcysteine therapy for inhalation injury. *Burns* 2011; 37: 73–5

¹⁶⁵ Desai MH, Mlcak R, Richardson J, Nichols R, Herndon DN. Reduction in mortality in pediatric patients with inhalation injury with aerosolized heparin/N-acetylcysteine [correction of acetylcysteine] therapy. *J Burn Care Rehabil* 1998; 19: 210–2

¹⁶⁶ Holt J, Saffle JR, Morris SE, Cochran A. Use of inhaled heparin/N-acetylcysteine in inhalation injury: does it help? *J Burn Care Res* 2008; 29: 192–5

¹⁶⁷ Miller AC, Rivero A, Ziad S, Smith DJ, Elamin EM. Influence of nebulized unfractionated heparin and N-acetylcysteine in acute lung injury after smoke inhalation injury. *J Burn Care Res* 2009; 30: 249–56.

¹⁶⁸ Yip LY, Lim YF, Chan HN. Safety and potential anticoagulant effects of nebulised heparin in burns patients with inhalational injury at Singapore General Hospital Burns Centre. *Burns* 2011; 37: 1154–60

¹⁶⁹ Miller AC, Elamin EM, Suffredini AF. Inhaled anticoagulation regimens for the treatment of smoke inhalation-associated acute lung injury: a systematic review. *Crit Care Med* 2014; 42: 413–9

¹⁷⁰ Glas GJ, Muller J, Binnekade JM, Cleffken B, Colpaert K, Dixon B, et al. HEPBURN - investigating the efficacy and safety of nebulized heparin versus placebo in burn patients with inhalation trauma: study protocol for a multi-center randomized controlled trial. *Trials* 2014; 15: 91

¹⁷¹ Enkhbaatar P, Murakami K, Cox R, et al. Aerosolized tissue plasminogen inhibitor improves pulmonary function in sheep with burn and smoke inhalation. *Shock* 2004; 22: 70–5

¹⁷² Enkhbaatar P, Cox RA, Traber LD, et al. Aerosolized anticoagulants ameliorate acute lung injury in sheep after exposure to burn and smoke inhalation. *Crit Care Med* 2007; 35: 2805–10

¹⁷³ Enkhbaatar P, Esechie A, Wang J, et al. Combined anticoagulants ameliorate acute lung injury in sheep after burn and smoke inhalation. *Clin Sci (Lond)* 2008; 114: 321–9

¹⁷⁴ Salinas J, Chung KK, Mann EA, Cancio LC, Kramer GC, Serio-Melvin ML, Renz EM, Wade CE, Wolf SE. Computerized decision support system improves fluid Crit Care Med 2011; 39: 2031-8

¹⁷⁵ Smith DL, Cairns BA, Ramadan F, Dalston JS, Fakhry SM, Rutledge R, et al. Effect of inhalation injury, burn size, and age on mortality: a study of 1447 consecutive burn patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 1994; 37: 655-9

¹⁷⁶ Saffle JR, Davis B, Williams P. Recent outcomes in the treatment of burn injury in the United States: a report from the American Burn Association Patient Registry. *J Burn Care Rehabil* 1995; 16: 219-32

¹⁷⁷ El-Helbawy RH, Ghareeb FM. Inhalation injury as a prognostic factor for mortality in burn patients. *Ann Burns Fire Disasters* 2011; 24: 82-8

¹⁷⁸ Strassle PD, Williams FN, Napravnik S, van Duin D, Weber DJ, Charles A, Cairns BA, Jones SW. Improved Survival of Patients With Extensive Burns: Trends in Patient Characteristics and Mortality Among Burn Patients in a Tertiary Care Burn Facility, 2004-2013. *J Burn Care Res* 2017; 38: 187-93

¹⁷⁹ Cartotto RC, Innes M, Musgrave MA, Gomez M, Cooper AB: How well does the Parkland formula estimate actual fluid resuscitation volumes? *J Burn Care Rehabil* 2002, 23: 258-65

¹⁸⁰ Arlati S, Storti E, Pradella V, Bucci L, Vitolo A, Pulici M. Decreased fluid volume to reduce organ damage: a new approach to burn shock resuscitation? A preliminary study. *Resuscitation* 2007; 17: 371-8

¹⁸¹ Bollero D, Stella M, Calcagni M, Guglielmotti E, Magliacani G. Does inhalation injury really change fluid resuscitation needs? A retrospective analysis. *Ann. Burns and Fire Disasters* 2000; 13: 198-200

¹⁸² Holm C, Tegeler J, Mayr M, Pfeiffer U, Henckel von Donnersmarck G, Mühlbauer W. Effect of crystalloid resuscitation and inhalation injury on extravascular lung water: clinical implications. *Chest* 2002; 121: 1956-62

¹⁸³ Modelska K, Matthay MA, McElroy MC, et al. Upregulation of alveolar liquid clearance after fluid resuscitation for hemorrhagic shock in rats. *Am J Physiol* 1997; 273: 303-314

¹⁸⁴ Sánchez M, García-de-Lorenzo A, Herrero E, Lopez T, Galvan B, Asensio MJ, Cachafeiro L, Casado C. A protocol for resuscitation of severe burn patients guided by transpulmonary thermodilution and lactate levels: a 3-year prospective cohort study. *Critical Care* 2013;17:176

¹⁸⁵ Pavasini R, Tavazzi G, Biscaglia S, Guerra F, Pecoraro A, Zaraket F, Gallo F, Spitaleri G, Contoli M, Ferrari R, Campo G Amino terminal pro brain natriuretic peptide predicts

all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. *Chronic Respiratory Disease* 2017; 14: 1–10

¹⁸⁶ Vogelsang TW, Jensen RJ, Monrad AL, Russ K, Olesen UH, Hesse B, Kjaer A. Independent effects of both right and left ventricular function on plasma brain natriuretic peptide. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 892-6

¹⁸⁷ McCullough PA, Omland T, Maisel AS. B-Type Natriuretic Peptides: A diagnostic breakthrough for clinicians. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4: 72-80

¹⁸⁸ Sánchez-Marteles M, Cecilio-Irazola A, Vañó-Sanchis D, Nuviala-Mateo R, Serrano-Martínez S, Pérez-Calvo J.I. NT-proBNP in chronic obstructive pulmonary disease patients. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2009; 32: 235-41

¹⁸⁹ Rech TH, Boniatti MM, Franke CA, Lisboa T, Wawrzeński IC, Teixeira C et al. Inhalation injury after exposure to indoor fire and smoke: The Brazilian disaster experience. *Burns* 2016; 42: 884-90

¹⁹⁰ Kumar AB, Andrews W, Shi Y, Shotwell MS, Dennis S, Wanderer J, Summitt B. Fluid resuscitation mediates the association between inhalational burn injury and acute kidney injury in the major burn population. *J Crit Care* 2016; 38: 62-7

¹⁹¹ Cancio LC, Chávez S, Alvarado-Ortega M, Barillo DJ, Walker SC, McManus AT, Goodwin CW. Predicting increased fluid requirements during the resuscitation of thermally injured patients. *J Trauma* 2004 ; 56: 404-13

¹⁹² Klein M, Hayden D, Elson C, Nathens AB, Gamelli RL, Gibran NS, et al. The association between fluid administration and outcome following major burn. *Ann Surg* 2007; 245: 622–8

¹⁹³ You K, Yang HT, Kym D, Yoon J, Haejun Y, Cho YS, et al. Inhalation injury in burn patients: establishing the link between diagnosis and prognosis. *Burns* 2014; 40: 1470–5

¹⁹⁴ Mackie DP, Spoelder EJ, Paauw RJ, Knape P, Boer C. Mechanical ventilation and fluid retention in burn patients. *J Trauma* 2009; 67: 1233–8

¹⁹⁵ Mackie DP, van Dehn F, Knape P, Breederveld RS, Boer C. Increase in early mechanical ventilation of burn patients: an effect of current emergency trauma management? *J Trauma* 2011; 70: 611-5

¹⁹⁶ Carlile PV, Gray BA. Type of lung injury influences the thermal-dye estimation of extravascular lung water. *J Appl Physiol* 1984; 57: 680–5