



# **ANESTESIA EN EL PACIENTE QUEMADO**

Curso sobre anestesia en especialidades quirúrgicas  
2015-2016

Dra Gemma Usúa Lafuente

Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital

Universitario Vall d'Hebron.

e-mail:gmusua@vhebron.net

## 1. INTRODUCCIÓN

Las quemaduras extensas provocan cambios fisiopatológicos prácticamente en todos los órganos y sistemas. Tanto la atención inicial de los pacientes con quemaduras graves, como su manejo perioperatorio, presentan desafíos en el manejo de la vía aérea, el acceso vascular, la hemodinámica y en el soporte ventilatorio. Los anestesiólogos, como especialistas en cada una de estas áreas, debemos estar familiarizados con la fisiopatología de las principales lesiones por traumatismo térmico y con las características propias del manejo perioperatorio de estos pacientes.

Una anestesia eficaz, en el paciente gran quemado, requiere entender los cambios fisiopatológicos asociados a las quemaduras y efectuar una evaluación preoperatoria minuciosa para comprobar que la rehidratación ha sido óptima y que se ha diseñado un plan anestésico apropiado. Además, debe comprenderse el abordaje multidisciplinar para que los cuidados en el perioperatorio sean compatibles con los objetivos globales del tratamiento en cada paciente.

El estándar actual del tratamiento quirúrgico propone la escisión temprana y la aplicación de un injerto en las quemaduras no viables, que pueden albergar patógenos y producir mediadores inflamatorios con efectos sistémicos que provocarán el compromiso cardiopulmonar. Después de quemaduras extensas, los efectos sistémicos que provocan los mediadores inflamatorios sobre el metabolismo y sobre la función cardiopulmonar, reducen la reserva fisiológica y como consecuencia, la tolerancia del paciente al estrés de la cirugía disminuye con el tiempo. Asumiendo que la rehidratación inicial fue la adecuada, la cirugía extensa se tolera mejor poco después de la lesión, cuando el paciente está en mejor forma. Sin embargo, se debe reconocer que la rehidratación inicial de los pacientes con quemaduras extensas consigue desplazamientos importantes de líquidos y se puede asociar a inestabilidad hemodinámica e insuficiencia respiratoria.<sup>1</sup>

Los pacientes que sufren quemaduras a menudo requieren tratamiento durante años después de la lesión inicial para corregir sus secuelas funcionales y estéticas. El procedimiento de anestesia para la cirugía reconstructiva de pacientes quemados también presenta características especiales.<sup>2</sup>

## 2. FISIOPATOLOGÍA DE LA LESIÓN POR QUEMADURA

Las quemaduras extensas causan una destrucción masiva del tejido. Como resultado, se produce una activación de la respuesta inflamatoria sistémica mediada por citoquinas que conduce a cambios fisiopatológicos, tanto en el sitio de la quemadura como a distancia. Los efectos sistémicos se producen en dos fases distintas, una fase de shock quemadura (EBB), seguido de una fase hipermetabólica (Flow), descrita por primera vez por Cuthbertson en 1942.<sup>3</sup> La comprensión de las alteraciones fisiopatológicas y su evolución en el tiempo es esencial para poder proporcionar tanto una reanimación temprana como un cuidado perioperatorio adecuado a la fase en la que se encuentren.

Cuando la lesión es superior al 20-30% de la superficie corporal total (SCT) se produce un edema generalizado incluso en tejidos no lesionados. La pérdida de líquido intravascular en áreas quemadas y la formación de edema (en las zonas no quemadas) puede dar lugar rápidamente a un estado de shock por quemadura, con la consiguiente alteración de la perfusión de los órganos. En contraste con el trauma de otra etiología, la pérdida de fluido se produce sin una marcada pérdida de glóbulos rojos, por lo que el resultado es una hemoconcentración en lugar de anemia.

Debido a esta gran pérdida de volumen, el objetivo terapéutico inicial en la reanimación aguda es la reposición del volumen intravascular con líquidos para preservar la perfusión tisular, minimizar la isquemia y la respuesta inflamatoria. Existen múltiples fórmulas para estimar los requerimientos de fluidos en la reanimación aguda del gran quemado. La más usada es la de Parkland que recomienda el uso de Lactato de Ringer 4ml/kg/%SCQ durante las primeras 24h. Administrando la mitad de la cantidad en las primeras 8h y el resto en las siguientes 16h.

### 2.1. “Early phase” o fase temprana (24-48 h)

La primera fase de lesiones por quemaduras (EBB), y que se da durante las primeras 24-48h, se caracteriza por la **disminución del gasto cardíaco**<sup>4</sup> y la **disminución del flujo sanguíneo** a todos los órganos.

La disminución del gasto cardíaco se debe a la pérdida de volumen intravascular, a la depresión miocárdica directa, al aumento de la resistencia pulmonar y vascular sistémica, y a la hemoconcentración. Puede conducir a una acidosis metabólica y a la desaturación venosa (↓ SVO<sub>2</sub>).

La diuresis puede verse comprometida tanto por una disminución de la filtración glomerular como por el aumento de los niveles la hormona antidiurética (ADH).

En el caso de que se hayan producido quemaduras circunferenciales tanto en las extremidades como en el abdomen, pueden desarrollarse síndromes compartimentales. Será preciso realizar escarotomías o fasciotomías para liberar la constricción y mejorar la perfusión de los tejidos de esas zonas.

### 2.2. “Flow phase” o fase hipemetabólica/hiperdinámica

La fase hipermetabólica e hiperdinámica que se desarrolla durante las 48 a 72 h después de la lesión, se caracteriza por el **aumento del consumo de oxígeno, aumento de la producción de dióxido de carbono, y del consumo proteico**.<sup>5,6</sup> Se evidencia un gasto cardíaco supranormal (a menudo más de dos a tres veces lo normal), con una mayor flujo de sangre a todos los órganos, incluyendo la piel, hígado, riñones y aumentándose la tasa de filtración glomerular. Se objetiva

taquicardia y una disminución de la resistencia vascular sistémica (RVS). La marcada disminución de la RVS imita un estado de sepsis. En el caso de que además se inicie la sepsis, aumentará aún más el gasto cardíaco y disminuirá la resistencia vascular sistémica.<sup>5,6</sup> Los pacientes ancianos pueden no mostrar signos de estado hiperdinámico, pero el catabolismo proteico es omnipresente. El aumento de la saturación de oxígeno venoso ( $\uparrow$  SVO<sub>2</sub>) está relacionada con la derivación arteriovenosa periférica.

Los pulmones y las vías respiratorias pueden seguir estando afectadas por una lesión por inhalación. Durante esta fase, el edema pulmonar, la neumonía o el síndrome de dificultad respiratoria aguda pueden verse incluso en ausencia de lesión por inhalación. El edema pulmonar puede ocurrir debido a los efectos a distancia de la quemadura, o como consecuencia de la intensa reanimación con fluidos recibida por el paciente en las primeras horas. La liberación de hormonas catabólicas y resistencia a la insulina conduce a los músculos al catabolismo proteico y a la hiperglucemia.

### 3. LESIÓN POR INHALACIÓN

La presencia de una lesión por inhalación aumenta significativamente la morbilidad y la mortalidad asociada a lesiones por quemaduras. Los requerimientos de líquidos en la reanimación se incrementan hasta en un 50%.<sup>7-9</sup> Las radiografías de tórax suele ser normales hasta que las complicaciones secundarias de la inflamación, infección o atelectasia se desarrollan. La lesión por inhalación se provoca por una combinación de los siguientes mecanismos:

- a) lesión directa en la cara y las vías respiratorias superiores por acción de la inhalación de vapor y/o gases calientes;
- b) lesión química de la tráquea, bronquios alveolos y del revestimiento endotelial, debido a la inhalación de los productos tóxicos del fuego;
- c) deterioro de pacientes con lesión por escaldadura sin exposición al humo. Dos o 3 días después de la lesión, las características de la broncoscopia pueden imitar la lesión de las vías respiratorias por humo<sup>7,10,11</sup>
- d) toxicidad sistémica por inhalación de humo.

#### 3.1. Principales gases tóxicos:

El **monóxido de carbono** (CO) es un gas inodoro e incoloro que se produce por la combustión incompleta de numerosos combustibles, en especial productos de la celulosa, maderas, papel y algodón. La intoxicación por monóxido de carbono sigue siendo una de las causas inmediatas más frecuentes de muerte después de la lesión por inhalación de humo. La exposición al monóxido de carbono disminuye la capacidad de transporte de oxígeno de la hemoglobina, lo que lleva a una hipoxia tisular. El monóxido de carbono tiene unas 200 veces mayor afinidad que el oxígeno sobre hemoglobina.<sup>12</sup> Provoca un desplazamiento a la izquierda en la

curva de disociación de la Hb y provoca un daño oxidativo celular. Niveles de carboxihemoglobina superior a 15% son tóxicos; los superiores al 50% son letales. La vida media de la carboxihemoglobina es 4h para una persona respirando aire ambiente esta se reduce a 40 a 60 minutos al respirar 100% de oxígeno.

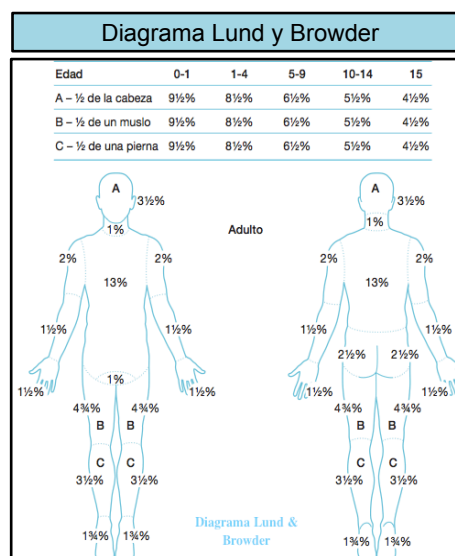
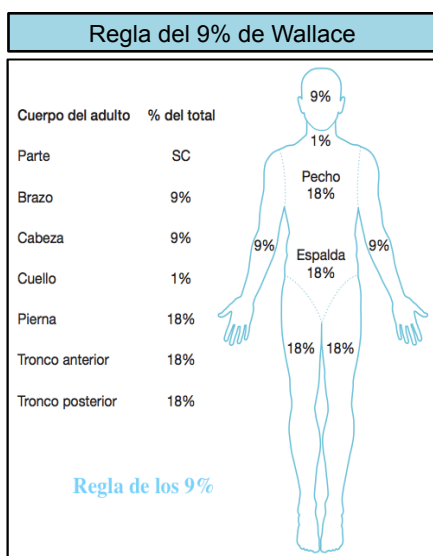
El **cianuro de hidrógeno (CN)** es un gas tóxico producido en los incendios por la quema de materiales nitrogenados como lana, seda, algodón, algunos plásticos y otros polímeros. El CN es un gas incoloro con olor a almendras amargas, aunque es difícil de detectar en el lugar del incendio. Bloquea de forma irreversible la citocromo oxidasa, inhibiendo la oxigenación celular, produciendo anoxia tisular y acidosis metabólica.<sup>13</sup> La saturación de oxígeno venoso mixto con frecuencia se incrementa, lo que sugiere la imposibilidad de usar el oxígeno entregado.<sup>14,15</sup> Ante la sospecha de inhalación de cianuro se administra hidroxocobalamina, de manera que con el cobalto forma un compuesto estable que es la cianocobalamina neutralizando el efecto del cianuro y q se excreta por orina.

El tratamiento de la lesión por inhalación consiste en soporte respiratorio, manejo de la vía aérea, ventilación mecánica pulmonar protectora y limpieza pulmonar agresiva.

#### 4. EVALUACIÓN INICIAL

La magnitud de las quemaduras se clasifica de acuerdo con la superficie corporal quemada (SCQ), la profundidad de la quemadura, y la presencia o ausencia de lesiones por inhalación.

La SCQ en los adultos se puede estimar utilizando la "regla de los nueve". El gráfico Lund-Browder es un esquema más preciso que tiene en cuenta la como varía la proporción de las superficies corporales en relación a la edad.



La profundidad de la quemadura se estratifica según la profundidad que en primero, segundo, o tercer grado, si la lesión es superficial, de espesor parcial o hay destrucción de todo el espesor de la piel. En cuarto grado se utiliza para describir las quemaduras de estructuras más profundas, como el músculo, fascia y hueso. Las quemaduras de segundo grado profundo y tercer grado quemaduras requieren desbridamiento quirúrgico e injerto, mientras que las quemaduras más superficiales no.

## **5. QUEMADURA ELÉCTRICA**

Las quemaduras por electrocución tienen algunas particularidades. Pueden aumentar drásticamente las necesidades de líquidos. Los supervivientes a una descarga eléctrica con frecuencia experimentan algún tipo de arritmia. Los pacientes sin cambios electrocardiográficos es poco probable que experimenten arritmias que pongan en riesgo su vida. La lesión miocárdica que se produce por la exposición a la corriente se comporta más como una contusión cardiaca que como un infarto, con consecuencias hemodinámicas mínimas.

El hueso es el tejido que alcanza más temperatura ya que presenta la más alta resistencia al paso de la electricidad. El alto calor producido lesiona los músculos que rodean el hueso. El tejido subcutáneo y la piel sufren menos daño porque son mejores conductores que los huesos.

La lesión electrotérmica de la musculatura puede manifestarse con edema y necrosis de los tejidos y puede dar lugar a un síndrome compartimental y rabdomiólisis. La mioglobinuria, provocada por el daño muscular representa un riesgo para el desarrollo de la insuficiencia renal aguda y requiere tratamiento rápido con carga de cristaloides. El tratamiento adicional con bicarbonato de sodio, manitol y furosemida facilitan la excreción de la mioglobina y protegen contra la lesión tubular renal.

## **6. MANEJO ANESTÉSICO**

### **6.1 EVALUACIÓN PREOPERATORIA**

La escisión precoz del tejido necrótico y la cobertura temporal o permanente de las áreas quemadas, disminuye la posibilidad de la colonización de la herida y por tanto, de la sepsis sistémica. Por ello es habitual que los pacientes a menudo sean intervenidos en la fase temprana cuando están sometidos a cambios en la distribución del volumen con la correspondiente inestabilidad cardiovascular y/o insuficiencia respiratoria.

Junto con la evaluación preoperatoria estándar, hay características específicas de la historia y examen físico, que merecen un enfoque adicional en el paciente quemado:

- a) tiempo desde la quemadura
- b) extensión y localización de la quemadura
- c) evaluación de la vía aérea
- d) presencia de lesión por inhalación/ disfunción pulmonar
- e) régimen actual de la reanimación y la respuesta del paciente
- f) presencia de lesiones asociadas ( paciente politraumático)
- g) alteraciones hematológicas
- h) posibles zonas de acceso vascular
- i) presencia de infección
- j) tolerancia a la alimentación enteral

La comunicación con los cirujanos y el equipo de cuidados críticos es fundamental para gestionar el cuidado perioperatorio de manera que sea compatible con los objetivos del tratamiento de la unidad de cuidados intensivos. Los detalles del plan quirúrgico también son esenciales para estimar la pérdida de sangre, para planificar acceso vascular adecuado, monitores invasivos, y hacer pedidos de productos sanguíneos adecuados.

## 6.2 MANEJO INTRAOPERATORIO:

### 6.2.1 Manejo de la vía aérea

Las claves de la evaluación de la vía aérea incluyen tanto la detección de anomalías preexistentes, como la presencia de lesiones actuales de las vías respiratorias (edema facial, lesión por inhalación).

-La evaluación de la movilidad mandibular puede revelar rigidez que dificultará la laringoscopia.

-La apertura de bucal puede estar limitada debido al edema perioral en quemaduras faciales o por bridas en desarrollo, incluso llegando a requerir, en ocasiones, comisurotomías.

-El sellado de la mascarilla facial puede verse dificultado a su vez por la presencia de dolorosas quemaduras, exudados, cremas antibióticas o sondas nasogástricas.

-Tras la inducción de una anestesia general la vía aérea puede obstruirse por colapso de los tejidos faríngeos con frecuencia edematizados..

-En pacientes con quemaduras cervicales antiguas, es muy frecuente que se desarrollen bridas que van empeorando con el paso del tiempo y que acaban requiriendo cirugía. Las bridas cervicales limitan notablemente la extensión cervical y dificultan la ventilación con mascarilla facial

Si hay previsión de vía aérea difícil, debe considerarse la intubación en ventilación espontánea mediante fibrobroncoscopio. La fijación del tubo

endotraqueal es difícil en presencia de quemaduras faciales. Es esencial asegurarlo con un arnés o fijándolo con seda para evitar una extubación accidental.<sup>16,17</sup>

En numerosas ocasiones, los pacientes quemados requieren traqueotomía por las potenciales complicaciones de una intubación prolongada.

Aunque el vaciado gástrico puede estar enlentecido en el paciente quemado<sup>18</sup>, con las precauciones adecuadas, se han utilizado mascarillas laríngeas con éxito en este tipo de pacientes.<sup>19</sup>

### 6.2.2. Acceso vascular

El manejo del acceso vascular puede verse dificultado tanto por la presencia de quemaduras como por el edema generalizado. En general, se aconseja situar las vías lo más lejos posible de las quemaduras. Hay que tener en cuenta que son pacientes con alto riesgo de infección, por lo que se deberán realizar cambios frecuentes de las mismas. En algunos centros se utilizan vías centrales con recubrimiento antibiótico.

El uso de la ecografía en la canalización de accesos vasculares resulta de gran ayuda tanto en las vías centrales como en las periféricas.

### 6.2.3 Manejo ventilatorio

Los pacientes quemados con lesión pulmonar aguda se manejan según las estrategias ventilatorias del "Acute Respiratory Syndrome Network Trial".<sup>20</sup> En general, se recomiendan volúmenes tidal < 6ml/kg del peso ideal y presiones plateau por debajo de 30 cmH<sub>2</sub>O.<sup>21</sup>

Debido a la producción incrementada de CO<sub>2</sub> por el estado hipermetabólico que padecen, la ventilación debe ser superior a la habitual.

### 6.2.4 Monitorización

La zonas quemadas a menudo dificultan la colocación de la monitorización.

Si los dedos no están disponibles para la colocación de la pulsioximetría, esta se sitúa en otras zonas como en la oreja, nariz, frente, con dispositivos adaptados para ello.

Cuando no hay otra alternativa y el manguito de presión se debe colocar sobre heridas injertadas, se debe tener cuidado colocando un brazalete estéril y protegiendo la zona subyacente.

Como es esperable que haya una hemorragia intensa durante la cirugía, debe considerarse la colocación de una línea arterial. Nos servirá para la medición continua de la presión arterial, toma de muestras sanguíneas y para el control



hemodinámico avanzado a través de monitores de análisis de la onda del pulso (GCC, VVS/VS, RVS, ScvO<sup>2</sup>), si lo precisa.

La monitorización de la temperatura es imperativa ya que como pacientes quemados toleran muy mal la hipotermia.

#### 6.2.5. Pérdida sanguínea. Transfusión sanguínea.

La escisión tangencial de la piel provoca un sangrado abundante. La estimación de la pérdida sanguínea intraoperatoria es complicada porque no es recolectada mediante aspiradores, los empapadores también pueden contener fluido de irrigación, y en ocasiones la sangre queda oculta debajo de la paciente, o debajo de los vendajes voluminosos. Hay que prestar especial atención al campo y a las varias variables fisiológicas, para mantener un volumen intravascular eficaz. Las estimaciones de la pérdida sanguínea durante hasta ahora publicadas están en el rango de 2.6 a 3.4% del volumen sanguíneo, por cada 1% SCT escindida.<sup>22,23</sup>

La vigilancia constante y la atención a toda la información disponible (hemodinámica, metabólicos, y la producción de orina) son necesarias. El trigger transfusional varía mucho entre los pacientes. En lugar de centrarse en la hemoglobina o hematocrito, lo mejor es tratar de mantener la precarga adecuada y seguir el estado metabólico. La administración hemoderivados debe reservarse para los pacientes con una necesidad demostrada, pero en este caso la anticipación a la continua pérdida de sangre puede ser crucial.

#### 6.2.6 Mantenimiento de la temperatura

El mantenimiento de la temperatura corporal en pacientes quemados es especialmente importante y desafiante. La respuesta inflamatoria provoca un aumento en el punto de ajuste de temperatura del núcleo hipotalámico. Se aumenta la tasa metabólica para mantener este aumento de la temperatura. La hipotermia es mal tolerada, causa un aumento exagerado del consumo de oxígeno y exacerba la respuesta catabólica a las lesiones.<sup>24</sup> La hipotermia también puede aumentar la pérdida de sangre y empeorar la morbilidad y la mortalidad.<sup>25</sup>

Múltiples estrategias se utilizan para mantener la temperatura corporal en la sala de operaciones: mantas de calentamiento, calentadores radiantes, calentadores de sangre/fluidos, minimización de la exposición superficie de la piel, y envuelto de la cabeza y las extremidades con plástico o aislamiento térmico. La temperatura en la sala de operaciones se mantiene habitualmente por encima de los 27<sup>o</sup>.

### 6.3 CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS:

Los cambios fisiológicos del gran quemado provocan una modificación en la farmacocinética y farmacodinamia. Esto produce una alteración de la respuesta a los fármacos, que puede ir desde la disminución de la eficacia hasta la toxicidad. Conociendo la respuesta sistémica podemos predecir cuando se altera y como compensarlo.

a) Alteraciones derivadas de los cambios en la dinámica vascular/  
Aclaramiento:

En la fase temprana (<48h), el flujo renal y hepático están disminuidos. La fase de eliminación del fármaco puede verse reducida.

En la fase tardía hay un aumento del flujo hepático y renal (filtración glomerular). Los fármacos que dependan del flujo sanguíneo para su eliminación tendrán clearances más altos por lo que habrá que ajustarlos al alza.

b) Alteraciones relacionadas con la unión a proteínas:

La pérdida de proteínas por la piel lesionada y la dilución proteica a nivel plasmático como consecuencia de la resucitación inicial con fluidos, hacen que la concentración de albúmina, principal proteína de unión a fármacos, se vea disminuida. Se une a sustancias neutras o ácidas, por lo que la fracción libre de estas sustancias se verá aumentada.

La  $\alpha_1$ -ácido-glicoproteína (AAG) aumenta como reactante de fase aguda. Se une a sustancias catiónicas. Disminuirá la fracción libre de fármacos como lidocaína, PPF, y algunos opioides.<sup>26</sup>

c) Modificación del volumen de distribución.

Hay un aumento en el nivel de distribución para casi todos los fármacos estudiados.<sup>27</sup>

### Relajantes musculares

La farmacología de los relajantes musculares se ve significativamente alterada en el gran quemado.<sup>28</sup>

La administración de succinocolina puede llevar a una respuesta hiperkalémica exagerada, pudiendo inducir una parada cardíaca. La recomendación actual es evitar su administración más allá de las 48h de la quemadura.<sup>29,30</sup> El aumento de *receptores de acetilcolina de fuera de la unión* que liberan potasio durante la despolarización con la administración de succinocolina parece ser la causa del aumento de la hiperkalemia.<sup>31</sup>

Además existe una sensibilidad disminuida a los relajantes musculares no despolarizantes (RMND). Entre 3 y 7 días después de la quemadura, la dosis de

RMND que se necesitará para conseguir la relajación del diafragma será mucho mayor que la habitual. La causa es multifactorial:

- a) regulación al alza de los receptores ACTH de fuera de unión o inmaduros que se localizan fuera de la placa motora. (Recientemente se ha caracterizado el papel fundamental de la expresión de novo de  $\alpha 7$ AChRs en la unión neuromuscular, en la resistencia a los RMND).<sup>32</sup>
- b) aumento de la unión a AAG (disminución de su fracción libre)
- c) aumento de la eliminación del RMND vía hepática o renal.

En la inducción en secuencia rápida del gran quemado se recomienda una dosis de 1.2 a 1.5 mg/kg de rocuronio.<sup>33</sup> Cabe señalar, que incluso con una dosis de 1,5 mg / kg, el inicio del tiempo a la parálisis efectiva se aproxima a 90 segundos en los grandes quemados, en comparación con los no quemados que se aproxima a los 60 seg.<sup>33</sup>

### Opiodes:

Los requerimientos de opioides están aumentados. La tolerancia a los opioides hace del control del dolor un reto para las diferentes fases del cuidado del paciente quemado.

Además de los cambios farmacológicos documentados para morfina, fentanilo, y propofol, estudios en animales han mostrado cambios en los receptores de la médula espinal.

La clonidina, dexmetomedina, ketamina, y metadona son efectivos en el tratamiento del dolor de los quemados que han desarrollado una tolerancia extrema a la morfina<sup>34,35</sup>

## 5.4 ANESTESIA REGIONAL:

Algunos estudios han mostrado el potencial beneficio de la anestesia regional tanto en el intraoperatorio como en la analgesia postoperatoria.

Los pacientes generalmente padecen más dolor en las zonas donantes de piel que en las zonas desbridadas. La anestesia regional puede ir desde la inyección subcutánea de anestésico en la zona de donde se extraerá el injerto hasta la realización de bloqueos nerviosos<sup>36-37</sup>.

El bloqueo del nervio femorocutáneo lateral tiene un interés especial, ya que es exclusivamente sensitivo e inerva el área lateral del muslo, que es una zona frecuentemente elegida para obtener el injerto.

**Bibliografía:**

1. Woodson LC, Sherwood ER, Cortiella J, et al. Anesthesia for reconstructive burn surgery. In: McCauley RL, ed. Functional and aesthetic reconstruction of burned patients. Boca Raton, Taylor & Francis; 2005:85–10
2. Herndon Sherindan. Tratamiento integral de las quemaduras. Elsevier Mansson 3ª Ed. 2009.
3. Cuthbertson DP: Postshock metabolic response. Lancet 1942; 239:433–7
4. Martyn JA, Aikawa N, Wilson RS, Szyfelbein SK, Burke JF: Extrapulmonary factors influencing the ratio of arterial oxygen tension to inspired oxygen concentration in burn patients. Crit Care Med 1979; 7:492-6
5. Wilmore DW, Goodwin CW, Aulick LH, Powanda MC, Mason AD Jr, Pruitt BA Jr: Effect of injury and infection on visceral metabolism and circulation. Ann Surg 1980; 192:491-504
6. Aulick LH, McManus AT, Mason AD Jr, Pruitt BA Jr: Effects of infection on oxygen consumption and core temperature in experimental thermal injury. Ann Surg 1986; 204:48-52
7. Rehberg S, Maybauer MO , Enkhbaatar P, Maybauer DM, Yamamoto Y, Traber DL: Pathophysiology, management and treatment of smoke inhalation injury. Expert Rev Respir Med 2009; 3:283-97
8. Mackie DP, Spoelder EJ, Paauw RJ, Knape P, Boer C: Mechanical ventilation and fluid retention in burn patients. J Trauma 2009; 67:1233-8; discussion 1238
9. McCall JE, Cahill TJ: Respiratory care of the burn patient. J Burn Care Rehabil 2005; 26:200-6
10. Lykens MG, Haponik EF: Direct and indirect lung injuries in patients with burns. Crit Care Rep 1990; 2:101- 14
11. Zak AL, Harrington DT, Barillo DJ, Lawlor DF, Shirani KZ, Goodwin CW: Acute respiratory failure that complicates the resuscitation of pediatric patients with scald injuries. J Burn Care Rehabil 1999; 20:391-9
12. Rodkey FL, O'NealJD, Collison HA, Uddin DE: Relative affinity of hemoglobin S and hemoglobin A for carbon monoxide and oxygen. Clin Chem 1974; 20:83-4
13. Weiss SM, Lakshminarayan S: Acute inhalation injury. Clin Chest Med 1994; 15:103-16

14. Edited by Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger j. Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning, 2nd edition. Baltimore, Williams & Wilkins, 1997
15. Baud FJ, Barriot P, Toffis V, Riou B, Vicaut E, Lecarpentier Y, Bourdon R, Astier A, Bismuth C: Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *N Engl J Med* 1991; 325:1761-6
16. Perrotta VJ, Stern JD, Lo AK, Mitra A: Arch bar stabilization endotracheal tubes in children with facial burns. *J Burn Care Rehabil* 1995; 16:437-9
17. Gordon MD: Burn care protocols: Anchoring endotracheal tubes on patients with facial burns. *J Burn Care Rehabil* 1987; 8:233—7
18. Hu OY, Ho ST, Wang JJ, Ho W, Wang HJ, Lin CY: Evaluation of gastric emptying in severe, burn-injured patients. *Crit Care Med* 1993; 21:527-31
19. McCall JE, Fischer CG, Schomaker E, Young JM: Laryngeal mask airway use in children with acute burns: Intraoperative airway management. *Paediatr Anaesth* 1999; 9:515-20
20. Peck MD, Koppelman T: Low-tidal-volume ventilation as a strategy to reduce ventilator-associated injury in ALI and ARDS. *J Burn Care Res* 2009; 30:172-5
21. Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, Marret E, Beaussier M, Gutton C, Lefrant JY, Allaouchiche B, VerZilli D, Leone M, De Jong A, Bazin JE, Pereira B, Jaber S; IMPROVE Study Group: A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med* 2013; 369:428-37
22. Budny PG, Regan PJ, Roberts AH: The estimation of blood loss during burns surgery. *Burns* 1993; 19:134-7
23. Housinger TA, Lang D, Warden GD: A prospective study of blood loss with excisional therapy in pediatric burn patients. *J Trauma* 1993; 34:262-3
24. Woodson LC, Sherwood ER, Kinsky M, Morvant E, Talon M: Anesthesia for burned patients, Herndon DN (ed.), *Total Burn Care*, 4th edition. Edinburgh, Elsevier, 2012, pp 173-98
25. Oda J, Kasai K, Noborio M, Ueyama M, Yukioka T: Hypothermia during burn surgery and postoperative acute lung injury in extensively burned patients. *J Trauma* 2009; 66:1525-9; discussion 1529-30
26. Martyn JA, Abernethy DR, Greenblatt DJ: Plasma protein binding of drugs after severe burn injury. *Clin Pharmacol Ther* 1984; 35:535-9
27. Blanchet B, Jullien V, Vinsonneau C, Tod M: Influence of burns on pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs used in the care of burn patients. *Clin Pharmacokinet* 2008; 47:635-54

28. Martyn JA, Fukushima Y, Chou J, Yang HS: Muscle relaxants in burns, trauma and critical illness. *IntAnesth Clin* 2006; 44: 123-43
29. Martyn JA: Succinylcholine hyperkalemia after burns. *Anesthesiology* 1999; 91:321-2
30. MacLennan N, Heimbach DM, Cullen BF: Anesthesia for major thermal injury. *Anesthesiology* 1998; 89:749-70
31. Martyn JA, Richtsfeld M: Succinylcholine-induced hyperkalemia in acquired pathologic states. *Anesthesiology* 2006; 104:158-69
32. Lee S, Yang HS, Sasakawa T, Khan MA, Khatri A, Kaneki M, Martyn JA: Immobilization with atrophy induces de novo expression of neuronal nicotinic  $\alpha 7$  acetylcholine receptors in muscle contributing to neurotransmission. *Anesthesiology* 2014; 120:76-B5
33. Han TH, Martyn JA: Onset and effectiveness of rocuronium for rapid onset of paralysis in patients with major burns: Priming or large bolus. *Br J Anaesth* 2009; 102:55-60
34. Kariya N, Shindoh M, Nishi S, Yukioka H, Asada A: Oral clonidine for sedation and analgesia in a burn patient. *J Clin Anesth* 1998; 10:514-7
35. Williams PI, Sarginson RE, Ratcliffe JM: Use of methadone in the morphine-tolerant burned paediatric patient. *Br J Anaesth* 1998; 80:92-5
36. Bussolin L, Busoni P, Giorgi L. Tumescent local anesthesia for the surgical treatment of burns and postburn sequelae in pediatric patients. *Anesthesiology* 2003, 99:1371-5.
37. Hernandez JL, Savetamal A, Crombie RE. Use of continuous local anesthetic infusion in the management of postoperative split-thickness skin graft donor site pain.