

Caracterización del estado antioxidante en pacientes quemados

Characterization of the Antioxidant Status in Burned Patients

Luz Marina Miquet Romero^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1924-7092>

Miguel Ángel Chávez Mondragón² <https://orcid.org/0000-0001-8453-5413>

Rafael Rodríguez Garcell¹ <https://orcid.org/0000-0002-2589-8721>

Francisco Xavier Zambrano Guerra¹ <https://orcid.org/0000-0003-4994-8946>

¹Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba.

²Clínica Vitruvio. Palmira. Cali, Colombia.

*Autor para la correspondencia: luzmarinamiquetr@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Después de la agresión térmica disminuyen los niveles de antioxidantes, y se elevan los biomarcadores oxidativos, los que, junto con los mediadores inflamatorios, participan en las alteraciones de la microvasculatura y las complicaciones. La defensa antioxidante protege al organismo contra el daño oxidativo.

Objetivo: Describir las características del estado de defensa antioxidante en los pacientes quemados.

Métodos: Se estudiaron 27 pacientes con quemaduras, a los que se les determinaron los niveles de antioxidantes enzimáticos y el estado antioxidante total a las 24 y 72 horas, y semanalmente. Se analizó la relación del estado

antioxidante total con la extensión y la evolución. Los valores se analizaron mediante estadígrafos descriptivos. Para las diferencias entre las variables de interés, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney en comparación de medias independientes y la prueba de Friedman para la comparación de medias relacionadas. Se utilizó un nivel de significación $\alpha = 0,05$ y una confiabilidad del 95 %.

Resultados: La enzima glutatión reducido se encontró muy disminuida durante todo el período de estudio; en cambio, las enzimas superóxido dismutasa y catalasa se mostraron muy elevadas de forma sostenida. No obstante, la capacidad reductora de hierro férrico del plasma estuvo muy disminuida en toda la evolución.

Conclusión: El estado de defensa antioxidante en la muestra de pacientes quemados se caracterizó por presentar alteraciones tanto en los biomarcadores enzimáticos como en el estado de defensa antioxidante total, lo que no se relacionó ni con la extensión de la lesión ni con la evolución clínica de los pacientes.

Palabras clave: quemaduras; antioxidantes; estado antioxidante total; catalasa; glutatión reducido; superóxido dismutasa; estrés oxidativo.

ABSTRACT

Introduction: After thermal aggression, antioxidant levels decrease and oxidative biomarkers are elevated, which, together with inflammatory mediators, participate in microvasculature alterations and complications. Antioxidant defense protects the organism against oxidative damage.

Objective: To describe the characteristics of the antioxidant defense status in burn patients.

Methods: Twenty-seven burn patients were studied and enzymatic antioxidant levels and total antioxidant status were determined at 24 and 72 hours and weekly. The relationship of total antioxidant status with extent and evolution was analyzed. Values were analyzed using descriptive statistics. For differences between variables of interest, the Mann-Whitney U test was used for comparison of independent means and the Friedman test for comparison of related means. A significance level of $\alpha = 0.05$ and a reliability of 95 % was used.

Results: The reduced glutathione enzyme was found to be greatly decreased throughout the study period; in contrast, superoxide dismutase and catalase enzymes were shown to be very elevated in a sustained manner. However, the ferric iron reducing capacity of the plasma was greatly decreased throughout the evolution.

Conclusion: The antioxidant defense status in the sample of burn patients was characterized by alterations in both enzymatic biomarkers and total antioxidant defense status, which was not related to the extent of the injury or to the clinical evolution of the patients.

Keywords: burns; antioxidants; total antioxidant status; catalase; reduced glutathione; superoxide dismutase; oxidative stress.

Recibido: 15/02/2023

Aceptado: 04/04/2023

Introducción

Las quemaduras son lesiones hísticas que ocurren de forma aguda por la acción de la variación térmica sobre el tejido y provocan necrosis. Cuando la extensión es

mayor del 20 % de la superficie corporal quemada (SCQ) existirá repercusión sistémica con peligro para la vida. Las alteraciones iniciales intentan preservar al organismo del impacto de la agresión, pero pueden llegar a ser descontroladas, autodestructivas, e inducir a complicaciones.^(1,2)

Las respuestas inflamatoria, inmunológica y hormonal permanecen interrelacionadas, a lo que se añade la situación de estrés oxidativo (EO). La mayor repercusión ocurre en la microcirculación por acción de los mediadores inflamatorios que aumentan la permeabilidad vascular. En este complejo proceso se reconoce a otros protagonistas: los radicales libres de oxígeno y nitrógeno (EROs y ERNs).⁽³⁾ Su liberación se asocia con la quemadura y participan en la respuesta local y sistémica; su aumento se relaciona con complicaciones.⁽⁴⁾

La evolución favorable depende, en gran medida, del equilibrio entre la producción y la neutralización o excreción de estas especies moleculares altamente reactivas. Sus concentraciones elevadas, por una parte, y la disminución de la capacidad antioxidante del organismo, por la otra, hacen imposible mantener el equilibrio óxido-reducción (redox), por lo que se instala el estado de EO con disfunción endotelial y vascular, de importancia en el daño inducido por isquemia/reperfusión.⁽⁵⁾

Las sustancias reactivas (particularmente las EROs) actúan en funciones como la regulación de procesos fisiológicos celulares: proliferación, diferenciación y apoptosis celular,⁽⁶⁾ la defensa contra agentes biológicos y la regulación del metabolismo de la glucosa. Por su participación en los mecanismos de daño celular, se proponen como un indicador de pronóstico, al constituir un objetivo dentro de las estrategias de diagnóstico y tratamiento del quemado.⁽⁷⁾

Los antioxidantes (medidos mediante “antioxidantes totales”) protegen al organismo contra el daño oxidativo. Se agrupan en antioxidantes endógenos

(elementos enzimáticos y no enzimáticos) y exógenos (vitaminas E y C, betacaroteno, flavinoides y licopeno).

A pesar de existir un sistema antioxidante de variada integración, después del trauma por quemaduras este sistema se torna insuficiente para mantener el equilibrio redox. El curso de la enfermedad puede afectarse por complicaciones que aumentan más la liberación de EROs y aceleran el daño a los tejidos; en contraste, la pérdida masiva y sostenida de antioxidantes, la desnutrición y el insuficiente aporte de antioxidantes impiden alcanzar el necesario equilibrio.⁽⁸⁾

El aumento del EO en las quemaduras se asocia a un desequilibrio bioquímico, expresado clínicamente como inflamación y alteraciones del metabolismo, acompañado por una deficiente concentración de micronutrientes,⁽⁹⁾ y en general, alteraciones en el sistema antioxidante enzimático, situaciones que se relacionan con la presencia de complicaciones.⁽¹⁰⁾

En Cuba, desde 2000 se han caracterizado varios marcadores del estrés oxidativo con resultados contrastantes.^(11,12,13) También se determinaron los niveles de ascorbato durante la fase de reanimación, lo que demostró que con suplementación de Vitamina C = 3 g/día seguían marcadamente disminuidos.⁽¹⁴⁾

Es necesario conocer las características del sistema defensivo antioxidante en este grupo de pacientes para encaminar nuevas estrategias terapéuticas capaces de modular esta arista de la respuesta a la agresión. El presente estudio tuvo como objetivo describir las características del estado de defensa antioxidante de los pacientes quemados.

Métodos

Se realizó un estudio observacional longitudinal y prospectivo en pacientes quemados.

Universo

Pacientes con quemaduras dermohipodérmicas con SCQ igual o mayor del 10 %, mayor de 19 años y de ambos sexos.

Se excluyeron pacientes con otros traumas asociados, reanimación ineficiente, antecedentes de enfermedades crónicas o enfermedad demostrada, que produzca EO y embarazadas en el momento del trauma.

Salieron del estudio los fallecidos en las primeras 24 h de evolución.

Muestra

Quedó conformada por 27 pacientes que cumplieron los criterios de selección desde septiembre de 2020 hasta septiembre de 2022 en el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras.

Se describieron las variables edad, sexo y porcentaje de SCQ.

Se estudiaron:

- los antioxidantes enzimáticos Glutación Reducido (GSH) (valor de referencia VR = 786,11 $\mu\text{g/mL}$);
- superóxido dismutasa (SOD) (VR = 1,45 $\mu\text{g/mL}$);
- catalasa (CAT) (VR = 161,50 $\mu\text{g/mL}$); y
- estado antioxidante total (a través de la determinación de la capacidad reductora de hierro férrico del plasma (*FRAP*) (VR = 1017,23 $\mu\text{g/mL}$).

Los VR fueron obtenidos de la población cubana sana.

Se determinó la presencia de complicación mayor, definida como evento no deseado dentro de la evolución, que requirió de monitorización estricta y de intervención médica intensiva para lograr soporte vital.

Se tuvo en cuenta la condición al egreso y la evolución clínica y se definió como satisfactoria si egresó vivo y sin complicación y no satisfactoria cuando el paciente falleció o tuvo al menos una complicación mayor, independientemente del estado al egreso.

Los biomarcadores se determinaron en plasma a las 24 y 72 h de evolución, y luego semanalmente.

Los resultados se copiaron en una base de datos (en formato *Excel* del programa *Office* 2019 para Mac y procesada mediante el sistema *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versión 23.0.

La muestra se caracterizó al obtener los números absolutos y porcentajes de las variables medidas en escala cualitativa. Las cuantitativas se sintetizaron en media y desviación estándar (DE), valor mínimo y máximo.

Para identificar las diferencias entre las variables de interés, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para la comparación de medias independientes y la prueba de Friedman para la comparación de medias relacionadas.

En todas las pruebas estadísticas se utilizó un nivel de significación $\alpha = 0,05$ y una confiabilidad del 95 %. Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas cuando el valor de p fue menor que 0,05. Los resultados se presentaron en forma tabular y gráfica.

Aspectos éticos

La investigación se realizó con la aprobación del Consejo Científico de la institución. Los pacientes y/o familiares dieron su consentimiento para participar en la investigación después de ser informados sobre el objetivo que se perseguía y el beneficio para la ciencia, así como del procedimiento para la toma de muestras. Se aclaró que no introduciría cambios en la terapéutica. Se cumplió lo establecido en la 640 Asamblea General de la Declaración de Helsinki.

Resultados

Se incluyeron 27 pacientes con una edad promedio de 42 años (DS \pm 12,11; Máx =63, Min =20).

El sexo femenino fue el mejor representado sin que existieran diferencias estadísticamente significativas (comparación de medias independientes: U de Mann-Whitney, $p = 0,076$). La SCQ promedio de fue 36,49 % (Min =11,5, Máx = 80; DS \pm 16,04). Todos los pacientes tenían riesgo para la vida⁽²⁾ (44,4 % Muy Grave; 37 % Crítico; 18,5 % Crítico Extremo). Falleció un 48,1 % del total de pacientes (tabla 1).

Tabla 1 - Comportamiento del gglutación reducido durante el período de seguimiento

Seguimiento	No.	Glutación reducido (VR = 786, 11 μ g/mL)			
		Media	DE	Mínimo	Máximo
24 h	27	114,5	46,2	41,6	213,2
72 h	24	84,7	39,3	16,1	162
1 semana	20	66,0	32,4	19,1	143,8
2 semanas	12	75,3	43,7	31,3	184,8
3 semanas	8	70,7	19,4	43,5	107,3
4 semanas	4	69,2	20,4	44,2	91,1
5 semanas	2	74,1	24,3	56,9	91,3

Fuente: Base de datos. n=número de casos. DE: Desviación Estándar. Prueba de Friedman $p < 0,001$ (se tomaron datos hasta la tercera semana de seguimiento).

Los valores promedio del GSH se mantuvieron por debajo del valor de referencia en todos los momentos estudiados (tabla 1). El nivel más elevado se obtuvo a las 24 h de evolución, y descendió posteriormente para alcanzar en la primera semana el

valor más bajo (66,0 $\mu\text{g/mL}$). Las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

El valor promedio de la SOD fue muy elevado. Las diferencias encontradas entre las medias durante el seguimiento fueron significativas ($p = 0,010$) (tabla 2).

Tabla 2 - Comportamiento de la superóxido dismutasa durante el período de seguimiento

Seguimiento	No.	Superóxido dismutasa (VR = 1,45 $\mu\text{g/mL}$)			
		Media	DE	Mínimo	Máximo
24 h	27	29,1	6,2	19,2	45,2
72 h	24	25,8	5,7	17,4	37,5
1 semana	20	24,0	5,8	16,5	33,9
2 semanas	12	23,9	6,3	14,6	34,8
3 semanas	8	26,1	6,4	17,7	34,7
4 semanas	4	25,5	6,8	18,1	31,6
5 semanas	2	25,6	1,6	24,5	26,7

Fuente: Base de datos. n=número de casos. DE: Desviación estándar. Prueba de Friedman $p = 0,010$ (se tomaron datos hasta tercera semana de seguimiento).

La catalasa mostró cifras muy elevadas en todos los momentos estudiados. Las diferencias encontradas entre las medias durante el seguimiento fueron significativas ($p = 0,005$) (tabla 3).

Tabla 3 - Comportamiento de la catalasa durante el período de seguimiento

Seguimiento	No.	Catalasa (VR = 161,50 $\mu\text{g/mL}$)			
		Media	DE	Mínimo	Máximo
24 h	27	968,1	93,0	753,0	1189,0

72 h	24	936,0	114,1	668,0	1234,0
1 semana	20	888,4	103,0	625,0	1087,0
2 semanas	12	895,5	69,7	809,0	1029,0
3 semanas	8	892,6	118,6	749,0	1118,0
4 semanas	4	830,3	78,4	752,0	936,0
5 semanas	2	767,0	50,9	731,0	803,0

Fuente: Base de datos. n= número de casos. DE: Desviación estándar. Prueba de Friedman $p = 0,005$ (se tomaron datos hasta tercera semana de seguimiento).

Los valores promedio del FRAP estuvieron muy por debajo del valor de referencia en todos los momentos y la tendencia fue a disminuir significativamente durante la evolución ($p = 0,003$) (tabla 4).

Tabla 4 - Comportamiento del estado antioxidante total durante el período de seguimiento

Seguimiento	No.	Estado antioxidante total (VR = 1017,23 $\mu\text{g}/\text{mL}$)			
		Media	DE	Mínimo	Máximo
24 h	27	507,0	199,5	161,9	1036,4
72 h	24	438,6	185,7	104,8	992,7
1 semana	20	396,1	130,0	131,1	669,4
2 semanas	12	466,1	151,4	243,1	746,5
3 semanas	8	489,2	154,8	267,9	785,0
4 semanas	4	397,4	94,0	288,3	518,0
5 semanas	2	357,5	93,3	291,5	423,5

Fuente: Base de datos. DE: Desviación estándar. Prueba de Friedman $p = 0,003$ (se tomaron datos hasta tercera semana de seguimiento).

Según la extensión de la lesión se demostró que, en el grupo con SCQ igual o mayor al 40 % el estado antioxidante total estaba más disminuido sin que la diferencia entre las medias de ambos grupos fuera estadísticamente significativa ($p= 0,318$) Los valores promedio del FRAP estuvieron muy por debajo del valor de referencia en todos los momentos (tabla 4) y la tendencia fue a disminuir significativamente durante la evolución ($p = 0,003$).

Según la extensión de la lesión, se demostró que el grupo con SCQ igual o mayor al 40 % el estado antioxidante total estaba más disminuido sin que la diferencia entre las medias de ambos grupos fuera estadísticamente significativa ($p= 0,318$). En los pacientes con evolución no satisfactoria el valor promedio del FRAP fue inferior que en el grupo de evolución satisfactoria sin que se demostrara relación de asociación estadística ($p =0,544$) (tabla 5).

Tabla 5 - Estado antioxidante total según evolución clínica del paciente

Evolución clínica del paciente	Estado antioxidante total (VR = 1017,23 $\mu\text{g/mL}$)		Significación estadística
	Media	DE	
Satisfactoria (n = 11)	433,0	158,7	0,544
No satisfactoria (n = 16)	450,7	167,8	

Fuente: Base de datos.

Discusión

Los antioxidantes deben proteger moléculas y estructuras de alta importancia biológica como las membranas celulares, las proteínas y el ADN. Para ello, la reactividad química del agente antioxidante hacia los oxidantes debe ser mayor que la de las especies que se quiere proteger y, capaz de terminar la reacción en

cadena provocada por los radicales libres o, al menos, dar lugar a radicales de baja reactividad y por tanto menos dañinos.⁽⁷⁾

Las enzimas antioxidantes forman la primera línea de defensa frente al daño oxidativo. Los resultados en relación con la enzima GSH fueron similares a los reportados por *Beiraghi-Toosi* y otros,⁽¹⁵⁾ durante la primera semana de evolución en pacientes con quemaduras superior al 15 % SCQ. También el comportamiento evolutivo fue similar.

Igual resultado obtuvo *Sahib* y otros,⁽¹⁶⁾ con niveles séricos de GSH significativamente disminuidos en pacientes quemados durante la evolución.

El descenso de GSH en pacientes quemados y en críticos se puede justificar por tres razones:

1. descenso de los niveles de adenocintrifosfato (ATP);
2. el enfermo concomita con un estado de daño oxidativo por aumento de los radicales libres y, en respuesta, aumenta la demanda por la necesidad de eliminarlos; y
3. activación de la enzima gamma-glutamil-cisteina-sintetasa que contribuye a continuar con el ciclo fútil sin la síntesis de GSH. Por otra parte, la presencia de altos niveles de citocinas produce una inhibición de la Glutacion peroxidasa (Gpx) que es la responsable de mantener a GSH reducido.⁽¹⁷⁾

Aunque su síntesis es autorregulada por *feedback* negativo, también influye la disponibilidad del aminoácido L-cisteína quien, como parte del hipermetabolismo y la catabolia, está disminuido;⁽¹⁸⁾ este mecanismo justificaría la dificultad en su síntesis.

Tanto el GSH como el ácido ascórbico (AA) son los principales protagonistas en la destrucción de intermediarios de ROS. El temprano déficit de micronutrientes influye directa o indirectamente en las concentraciones de GSH. El glutatión y las vitaminas C y E actúan de forma sinérgica a la regeneración de sistemas antioxidantes; la identificación de la deficiencia de uno de los elementos debe proporcionar el fracaso de los otros.⁽¹⁹⁾

Aunque las funciones de GSH y de AA pueden parecer redundantes, no lo son porque tienen diferente mecanismo de acción y actúan a distintos tiempos o etapas del proceso antioxidante. La deficiencia de GSH va acompañada por una disminución de AA. La administración de AA y vitamina E no solo aumenta sus propios niveles, sino que también eleva los de GSH.⁽²⁰⁾

Las superoxidodismutasas (SOD), son la primera línea de defensa frente a los radicales superóxidos y constituye un importante agente reductor y antioxidante involucrado en el mantenimiento del equilibrio de reducción de la oxidación celular, que también puede eliminar los radicales libres producidos por el estrés oxidativo, y se considera útil tanto como antioxidante que como agente citoprotector.⁽¹⁵⁾ Un exceso de SOD que no vaya acompañado por la actividad de la catalasa puede ser perjudicial para el organismo, puesto que el peróxido de hidrógeno se acumula.

Para probar la utilidad de un antioxidante (Tiopromin [N-(2-mercaptopropionyl)-glycine]), se constituyeron tres grupos de pacientes: a uno se le administró el medicamento de interés; a otro, vitamina C, y el tercero se trató solamente según los protocolos establecidos.

Las concentraciones de SOD en plasma se encontraron significativamente disminuidos en los tres grupos de pacientes quemados. A las 48 h el grupo de pacientes quemados que no recibió antioxidantes, mostró una elevación de este biomarcador sin que llegara a ser similar al grupo control.⁽²¹⁾ Si se compara el resultado de SOD de este último grupo (disminuidos) con la muestra del estudio

que se presenta en este trabajo, se puede observar un comportamiento diferente; los valores de SOD fueron significativamente elevados. Aunque igual resultado encontró *Rodríguez y otros*,⁽²²⁾ sin embargo, el comportamiento evolutivo fue diferente de esta investigación ya que su menor actividad se encontró en el sexto día y las cifras mayores se detectaron en el vigésimo primer día.

La revisión realizada por *Tassopoulos y otros*⁽²³⁾ sobre el papel del estrés oxidativo en el fenómeno de isquemia reperusión y la traslocación bacteriana destaca dos trabajos en los que se evaluó el nivel de SOD, mientras que en otros dos se midieron los niveles de GSH. La isquemia/reperusión provocó una disminución significativa de los niveles de estos dos antioxidantes endógenos, y se planteó que fue probable un consumo excesivo durante el estrés oxidativo.

Los estudios que midieron catalasa en pacientes críticos también resultaron contradictorios: se reportan niveles significativamente más elevados en el suero de pacientes críticos con mayor disfunción orgánica y se halló una relación de asociación entre los niveles de catalasa en suero de pacientes críticos el primer día de la evolución y la mortalidad.⁽¹¹⁾ Sin embargo, otro estudio describió una disminución de este biomarcador con respecto a controles sanos.⁽²⁴⁾

Nagane y otros,⁽²⁵⁾ demostraron que el nivel medio de catalasa en pacientes quemados aumentó significativamente en comparación con el control, aunque fue contrario respecto a la concentración de catalasa y su comportamiento temporal con el estudio ya referido de *Rodríguez y otros*⁽²²⁾ Es probable que las diferencias encontradas entre los dos trabajos se debiesen al número de pacientes y la distribución del pronóstico de vida.

El FRAP en el plasma depende, preferentemente, de la cantidad de albúmina, de ácido úrico, micronutrientes y otros. La importancia de medirlo según *Quintanar y Calderón*,⁽²⁶⁾ es que la mayoría de los estudios sobre el estado oxidativo evalúan parcialmente los marcadores biológicos y establecen conclusiones generalizadas

respecto a la etiología, la fisiopatología y el pronóstico, por lo que muchas veces los resultados pueden ser contradictorios e inconsistentes por evaluar un solo indicador (o un número limitado de ellos) como respuesta antioxidante. El FRAP también puede ser empleado para valorar, individualizar y dar seguimiento a la efectividad de un tratamiento antioxidante y no sobremedicar o dar tratamientos insuficientes al paciente.

Los elementos no enzimáticos que participan en la actividad antioxidante pueden incluso actuar como cofactores (selenio, zinc, manganeso, hierro y vitaminas C y E) pero sus concentraciones son deficientes.⁽²⁷⁾

Respecto a la relación entre el porcentaje de SCQ y el estado antioxidante *Beiraghi-Toosi* y otros⁽¹⁵⁾ no observó una correlación significativa entre el nivel sérico de GSH y la extensión de las quemaduras. ($r = 0,047$; $p = 0,779$)

Dado el sistema caótico existente desde el punto de vista metabólico, nutricional e inflamatorio, es difícil de lograr el equilibrio redox en el paciente gran quemado en tanto se puedan controlar las pérdidas por la lesión y el resto de las alteraciones, y-se aporten nutrientes específicos en cantidad y calidad. Así, se ha asociado el EO con un aumento en la tasa de complicaciones y mortalidad postraumáticas,⁽¹⁵⁾ lo que para los efectos de este estudio se resumió como evolución no satisfactoria.

El estado antioxidante sistémico disminuye significativamente y debe ser tratado de forma adecuada, pero la suplementación tendrá que ser cuidadosa, idealmente bajo monitoreo estricto y “por tanto” individualizada. Por ejemplo: la vitamina C se sugiere como antioxidante, pero en dosis elevadas (no determinada) tiene actividad prooxidativa, pues el ácido ascórbico está asociado con la interacción con iones de metales de transición, lo que provoca la formación de radicales de oxígeno.⁽²⁸⁾ Se afirma que “así como las especies reactivas no son necesariamente malas, los antioxidantes no son necesariamente buenos”.⁽²⁹⁾ Está bien establecido que el equilibrio también puede romperse si los niveles de antioxidantes exceden

los de las especies reactivas, para lo que *Dündar y Aslan* ⁽³⁰⁾ propusieron el término "estrés antioxidante"

Por lo anterior, la farmaconutrición se convierte en una estrategia terapéutica para "modular" la respuesta oxidativa, pero la investigación sobre los nutrientes y otros antioxidantes debe avanzar para determinar los límites de sus ventajas.

A manera de conclusión se puede afirmar que el estado de defensa antioxidante en los pacientes estudiados se caracterizó por presentar alteraciones en los biomarcadores enzimáticos y en el estado de defensa antioxidante total. Los valores de la enzima glutatión reducido se encontraron muy disminuidos durante todo el período de estudio; en cambio, las enzimas SOD y catalasa se mostraron muy elevadas de forma sostenida. El FRAP estuvo muy disminuido en toda la evolución, lo que no se relacionó ni con la extensión de la lesión ni con la evolución clínica de los pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Temiz A, Albayrak A, Peksöz R. Factors affecting the mortality at patients with burns: Single centre results. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2020 Sep. 26 [acceso 11/04/2023];(5):777-83. DOI: <https://doi.org/10.14744/tjtes.2020.37862>
2. Borges MH, García RR. Manual de procedimientos de diagnóstico y tratamiento en caumatología y cirugía plástica. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1984. p. 31-3.
3. Zapata LR. Fisiopatología de las alteraciones locales y sistémicas en las quemaduras. En *Quemaduras. Tratamiento crítico y quirúrgico.* 2^{da} ed. Editorial AMOLCA. Caracas, Venezuela. 2017 [acceso 11/04/2023];p. 21-36. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/271508507_Fisiopatologia_de_las_alt_eraciones_locales_y_sistemicas_en_las_quemaduras

4. Roshangar L, Soleimani Rad J, Kheirjou R, Reza Ranjkesh M, Ferdowsi Khosroshahi A. Skin Burns: Review of Molecular Mechanisms and Therapeutic Approaches. *Wounds*. 2019 [acceso 13/02/2023];(12):308-15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31730513/>

5. Romero Elías MJ, Figueroa Marin H, Morales Segura MA, Rojas Rubio A. El estrés oxidativo en la pared vascular y su potencialidad de manipulación terapéutica. *Rev Cubana Invest Bioméd*. 2009 [acceso 11/04/2023];28(3):112-29. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002009000300010&lng=es

6. Barteková M, Adameová A, Görbe A, Ferenczyová K, Pecháňová O, Lazou A, *et al*. Natural and synthetic antioxidants targeting cardiac oxidative stress and redox signaling in cardiometabolic diseases, *Free Radical Biology and Medicine*. 2021;169:446-77. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.03.045>

7. Carvajal Carvajal C. Especies reactivas del oxígeno: formación, función y estrés oxidativo. *Med. leg. Costa Rica*. 2019 [acceso 11/04/2023];36(1):91-100. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-700152019000100091&lng=en

8. Żwierzeło W, Styburski D, Maruszewska A. Bioelements in the treatment of burn injuries- The complex review of metabolism and supplementation (copper, selenium, zinc, iron, manganese, chromium and magnesium). *J Trace Elem Med Biol*. 2020;62:126616. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126616>

9. Rehou S, Shahrokhi S, Natanson R, Stanojic M, Jeschke MG. Antioxidant and Trace Element Supplementation Reduce the Inflammatory Response in Critically Ill Burn Patients. *J Burn Care Res*. 2018;39(1):1-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000607>

10. Tuncay ME, Erkilic A, Gunes A, Nural C, Erel O. A remarkable point for evaluating the severity of burns: Thiol-disulfide profile. *Burns*. 2020;46(4):882-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2019.10.013>
11. Sánchez Álvarez R, Llópez Janer N, Leyva L, Albuerne Y, Broche Valle F, Peña Sánchez M *et al*. Caracterización de indicadores bioquímicos de estrés oxidativo en pacientes quemados muy graves. *Rev Cubana Invest Bioméd*. 2000 [acceso 11/04/2023];19(3):164-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-0300200000300002&lng=es
12. Rodríguez Rodríguez Y, Beato Canfux A, García Sánchez M. Vínculo entre estrés oxidativo y enfermedad por quemaduras. *Rev Cub Med Mil*. 2012 [acceso 13/02/2019];41(1):105-15. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572012000100013&lng=es
13. Miquet RLM, Reyes SM, Delgado RL. El paciente quemado como modelo de estrés oxidativo. *Rev Acta Médica*. 2016 [13/02/2019];17(2):1-78. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=70737>
14. Miquet RLM, Rodríguez GR, Chávez MMA, Orozco JMA, Delgado RL. Niveles de ascorbato en pacientes quemados durante la fase aguda. *Cir. plást. iberolatinoam*. 2021;47(2):227-34. DOI: <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922021000200014>
15. Beiraghi-Toosi A, Askarian R, Sadrabadi Haghghi F, Safarian M, Kalantari F, Hashemy SI. Burn-induced Oxidative Stress and Serum Glutathione Depletion; a Cross Sectional Study. *Emerg (Tehran)*. 2018 [13/02/2019];6(1): e54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6289156/>
16. Sahib AS, Al-Jawad FH, Alkaisy AA. Effect of antioxidants on the incidence of wound infection in burn patients. *Ann Burns Fire Disasters*. 2010

- [13/02/2019];23(4):199-205. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21991225/>
17. Homma T, Fujii J. Application of Glutathione as Anti-Oxidative and Anti-Aging Drugs. *Curr Drug Metab.* 2015;16(7):560-71. DOI:
<https://doi.org/10.2174/1389200216666151015114515>
18. Minic Minich DM, Brown BI. A Review of Dietary (Phyto) Nutrients for Glutathione Support. *Nutrients.* 2019;11(9):2073. DOI:
<https://doi.org/10.3390/nu11092073>
19. Gould RL, Pazdro R. Impact of Supplementary Amino Acids, Micronutrients, and Overall Diet on Glutathione Homeostasis. *Nutrients.* 2019;11(5):1056. DOI:
<https://doi.org/10.3390/nu11051056>
20. Meza LE, Rehou S, Jeschke MG. Sepsis Definitions in Burns. *Surgical Infections.* 2021;22(1): 28-36. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/sur.2020.297>
21. Qin FJ, Hu XH, Chen Z, Chen X, Shen YM. Protective effects of tiopronin against oxidative stress in severely burned patients. *Drug Des Devel Ther.* 2019;13:2827-32. DOI: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S215927>
22. Rodríguez Rodríguez Y, Beato Canfux A, García Sánchez Maura. Desbalance redox en pacientes quemados mayores. *Rev Cub Med Mil.* 2012 [13/02/2019];41(1):66-75. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572012000100009&lng=es
23. Tassopoulos A, Chalkias A, Papalois A, Iacovidou N, Xanthos T. The effect of antioxidant supplementation on bacterial translocation after intestinal ischemia and reperfusion. *Redox Rep.* 2017;22(1):1-9. DOI:
<https://doi.org/10.1080/13510002.2016.1229893>
24. Cowley HC, Barcon PJ, Goode HF, Webster NR, Jones JG, Menon DK. Plasma antioxidant potential in severe sepsis: a comparison of survivors and nonsurvivors.

- Crit Care. 1996 [13/02/2019];24(7):1179-83. Disponible en: https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/1996/07000/Plasma_antioxidant_potential_in_severe_sepsis_A.19.aspx
25. Nagane NS, Bhagwat VR, Subramanim M. Increased free radical activity in burn. Indain J. Med. 2003 [13/02/2019];57(1):7-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14514279/>
26. Quintanar Escorza M, Calderón V. La capacidad antioxidante total. Bases y aplicaciones. Revista de Educación Bioquímica 2009. [13/02/2019];28:89-101. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/237035538_la_capacidad_antioxidante_total_bases_y_aplicaciones
27. Wang Y, Lin H, Lin BW. Effects of different ascorbic acid doses on the mortality of critically ill patients: a meta-analysis. Ann. Intensive Care. 2020;9;58. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0532-9>
28. Kaźmierczak-Barańska J, Boguszewska K, Adamus-Grabicka A, Karwowski BT. Two Faces of Vitamin C-Antioxidative and Pro-Oxidative Agent. Nutrients 2020;12(5):1501. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12051501>
29. Di Meo S, Venditti P. Evolution of the Knowledge of Free Radicals and Other Oxidants. Oxid Med Cell Longev. 2020;9829176. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/9829176>
30. Dündar Y, Aslan R. Antioxidative stress. Eastern Journal of Medicine. 2000 [acceso 13/02/2023];5(2):45-7. Disponible en: <https://eastjmed.org/jvi.aspx?pdire=jm&plng=eng&un=EJM-92819>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Diseño del estudio y Metodología: Luz Marina Miquet Romero

Recolección de datos: Miguel Ángel Chávez Mondragón, Francisco Xavier Zambrano Guerra.

Interpretación de los resultados: Luz Marina Miquet Romero, Miguel Ángel Chávez Mondragón.

Redacción–borrador original: Luz Marina Miquet Romero, Miguel Ángel Chávez Mondragón.

Redacción–revisión y edición: Rafael Rodríguez Garcell.