

EFFECTO DE LA ARCILLA MEDICINAL EN QUEMADURAS DE SEGUNDO GRADO EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN

Lorena Doris Arévalo Rivas¹; Jorge Luis Rodríguez Valles¹; Dave Ruberto Elías¹

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido: 29-01-16

Aprobado: 16-02-16

Autor Corresponsal

Lorena Arevalo Rivas

lorena_arevalo@yahoo.es

Financiamiento

La preparación del presente artículo no recibió ningún financiamiento

Conflictos de interés

Los autores son trabajadores asistenciales del CAMEC Sabogal.

Citar como

Arévalo Rivas LD, Rodríguez Valles JL, Ruberto Elías D. Efecto de la arcilla medicinal en quemaduras de segundo grado en pacientes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. 2016;1(1):25-30.

RESUMEN

Objetivo: determinar el efecto del tratamiento con arcilla medicinal (geoterapia) en pacientes con quemaduras de II grado pertenecientes al Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS), durante julio 2008 a abril 2009. **Materiales y métodos:** estudio preexperimental. Se realizó geoterapia con arcilla medicinal gris Luvus al ingreso y se siguió la evolución de la quemadura por cinco semanas. Se evaluó la edad y sexo de los pacientes; el agente que causó la quemadura; la situación de ocurrencia; el tiempo que demoró en llegar al hospital; variables clínicas de la quemadura como el lugar, los síntomas y signos; la extensión; las manifestaciones al primer día de tratamiento y la evolución visual del proceso inflamatorio. **Resultados:** se evaluó a 42 pacientes con una media de edad de 47,3±19.2 años. Un 61,9% de sexo femenino. El 81% de las quemaduras fueron clasificadas como leves y las localizaciones más frecuentes fueron los miembros superiores e inferiores. El 95,2% tuvo una mejora en la piel quemada en la primera semana y el 4,2% a partir de la segunda semana. El 64,3% de los pacientes presentó piel en proceso de pigmentación y el 33,3% piel normal al finalizar el seguimiento. Ningún paciente presentó infección dérmica durante el seguimiento, y solo uno (2,4%) presentó cicatriz queloide. **Conclusiones:** el tratamiento con arcilla medicinal acorta el proceso inflamatorio de las quemaduras de II grado, disminuye los síntomas de dolor y ardor y no se presentaron infecciones en el sitio de la lesión.

Palabras clave: Arcilla; Cicatrización de Heridas; Terapias Complementarias (Descriptores DeCS)

EFFECT OF MEDICINAL CLAY IN SECOND DEGREE BURNS IN PATIENTS FROM HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN

ABSTRACT

Objective: To determine the effect of medicinal clay treatment in patients with second degree burns in the Alberto Sabogal Sologuren National Hospital (HNASS) from July 2008 to April 2009. **Materials and Methods:** A pre-experimental study. Medicinal clay was made with gray clay (Luvos, inc.) at admission, and the evolution of the burn was followed by five weeks. Patient's age, gender, agent that caused the burn, situation of occurrence, the time it took to reach the hospital, clinical variables of the burn, as well as symptoms and signs, burn extension, clinical manifestations on the first day of treatment, and visual development of the inflammatory process were assessed. **Results:** A total of 42 patients were evaluated with a mean age of 47.3 ± 19.2 years. The 61.9% was female. 81% of burns were classified as mild, and the most common sites were the upper and lower limbs. 95.2% had an improvement in the burned skin in the first week and 4.2% in the second week. 64.3% of patients had skin pigmentation process and 33.3% skin recovered completely at the end of the follow-up. No patient had skin infection during the follow-up and only one (2.4%) had keloid scar. **Conclusion:** Treatment with medicinal clay shortens the inflammatory process II degree burns, reduces symptoms of pain and burning; and do not show infections at the site of injury.

Keywords: Aluminum silicates; Wound healing; Complementary therapies (MeSH)

INTRODUCCIÓN

Las quemaduras constituyen un problema de salud que afecta la estética, la imagen, la autoestima, y puede causar discapacidad en aquellas personas que las sufren, además, suelen causar gran dolor durante el tratamiento. Se clasifican de acuerdo a la profundidad en

primer grado (solo epidermis), segundo grado (epidermis y dermis) y tercer grado (todo el espesor de la piel y zonas profundas)⁽¹⁾. Las complicaciones más frecuentes de las quemaduras superficiales (hasta segundo grado) son la infección del sitio de la quemadura y la aparición de cicatrices hipertróficas y/o queloides⁽²⁾.

¹ Centro de Atención en Medicina Complementaria. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

Estas complicaciones pueden ser prevenidas, entendiendo que la quemadura es una lesión a nivel de epidermis y/o dermis que va a desencadenar un proceso inflamatorio que, como en cualquier herida, seguirá las fases de inflamación (1-3 días), proliferación (3-21 días) y remodelación (21 días a un año) ^(3,4). En esta última fase, la cual es ejecutada por los fibroblastos, es donde las quemaduras se diferencian de otros procesos inflamatorios causados por otras clases de heridas. Se reconoce que esta fase es más prolongada (puede prolongarse por años) y que anomalías en su desarrollo producen las cicatrices hipertróficas ⁽⁵⁾.

Por ende, el objetivo del tratamiento de las quemaduras superficiales es optimizar el proceso inflamatorio mediante agentes antiinflamatorios, antibióticos y nutritivos para propiciar la correcta cicatrización de la herida ^(2,4). En estas circunstancias, se han estudiado múltiples terapias de medicina complementaria que podrían tener efecto en mejorar la cicatrización de las quemaduras ^(6,7) entre ellas, la geoterapia.

La geoterapia se define como la aplicación directa en la piel de la mezcla de uno o más preparados de arcilla con agua, formando una capa uniforme de un centímetro de espesor ⁽⁸⁾. Se ha utilizado para complementar el tratamiento de enfermedades dermatológicas (acné, úlceras, seborrea) y para aliviar el dolor de enfermedades reumatológicas o causado por traumatismos deportivos ⁽⁹⁾. Constituye una buena opción de estudio, ya que es una terapia de fácil preparación, incruenta, y de bajo costo. Se ha estudiado que algunos de sus componentes mejoran el proceso inflamatorio de las quemaduras superficiales mediante el uso de cargas negativas para eliminar toxinas y metales pesados de la superficie de la herida (como en el caso de la bentonita) ⁽¹⁰⁾. Así mismo, se postula que puede existir un mecanismo bactericida adicional mediante la producción de radicales libres, los cuales inhibirían la síntesis de ADN, de proteínas y desencadenarían pérdida de la estabilidad de la membrana celular ⁽¹¹⁾.

Según cifras mencionadas en las guías de práctica clínica en emergencias en el adulto, publicadas en el año 2005 ⁽¹²⁾, se estima que 700 pacientes se hospitalizan al año por quemaduras y, de estos, el 10% fallece. Sin embargo, el tratamiento de un paciente quemado suele estar fuera del alcance económico de los estratos socioeconómicos bajos, lo que hace necesaria la búsqueda de métodos costo-efectivos con evidencia científica, que permitan la disminución de las complicaciones y una buena evolución del paciente. Es así que la geoterapia es un método que se viene practicando en los servicios de medicina complementaria del Seguro Social de Salud (EsSalud) desde inicios de la década del 2000 ⁽¹³⁾ representando la quinta actividad más frecuente realizada por los profesionales fisioterapeutas en el año 2014 ⁽¹⁴⁾.

Por ello, el objetivo de este estudio es determinar el efecto de la geoterapia en la cicatrización de quemaduras de segundo grado en pacientes asegurados atendidos en el Centro de Atención en Medicina Complementaria (CAMEC) del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS) en el periodo desde el mes de julio 2008 hasta abril 2009.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizó un diseño preexperimental, con una muestra de 42 pacientes con quemaduras de segundo grado derivados de los servicios de emergencia del HNASS desde julio 2008 hasta abril 2009, los cuales fueron seguidos por cinco semanas.

Se incluyó a los pacientes asegurados en el HNASS, con quemaduras térmicas de segundo grado, con edades entre los 19 a 85 años, sin patologías asociadas y que hayan firmado el respectivo consentimiento informado. Se excluyó a los pacientes que hubieran ya recibido tratamiento convencional para quemaduras o descompensados hemodinámicamente. También se excluyó a los pacientes que sean dependientes parciales o totales o que no sepan leer o escribir.

Para la geoterapia se utilizó la arcilla medicinal gris Luvus provista por EsSalud y que cuenta con la composición descrita en la Tabla 1. El procedimiento utilizado fue el siguiente: por cada 1000 mg de arcilla se agregó 700 mL de agua hervida fría; esta mezcla se dejó reposar por tres a cuatro horas y luego se procedió a mezclarla para homogenizarla.

Tabla 1. Ficha técnica de la arcilla medicinal gris (Luvus) utilizada en el estudio

Características físicas	Arcilla de color gris claro, debidamente pulverizada, de textura fina, sin grumos ni partículas extrañas.
Características químicas	Concentraciones promedio: sílice: 49,10%; alúmina: 14,61%; sesquióxido de hierro: 5,65%; calcio: 4,44%; magnesio: 4,24%; óxidos alcalinos: 3,08%; anhídrido titánico: 0,74%; humedad: 7,40%; pérdida al fuego: 10,85%.
Condiciones biológicas	Condiciones biológicas: aséptico, libre de materia orgánica, controles de calidad microbiológica de acuerdo a USP.
Envase	Envase primario bolsa de papel; envase secundario bolsa de plástico.
Presentación	Envase por 500 g

Antes de iniciar el tratamiento se procedió a evacuar las flictenas con la ayuda de una jeringa desechable. Se aplicó primero una capa de gasa en la zona de la lesión, y sobre la gasa, el emplasto, el cual debe sobrepasar la extensión de la herida en unos 1,5 cm y debe tener un grosor de 1 cm. Luego, se cubrió con otra capa de gasa y se procedió a vendar la zona, después de dos horas transcurridas o cuando el emplasto se calentaba; se procedió al cambio.

Se capacitó a los pacientes para que conforme a la evolución de la quemadura se colocaran los emplastos más espaciados y agregarán más tiempo libre; si el emplasto se secaba se hidrató con agua para retirarlo. Cuando hubo piel nueva, solo se cubrió la herida con gasa durante la noche (de esta manera se evita que los roces en la cama lo irrite). Los pacientes acudieron a control diariamente hasta observar tejido de granulación en el lecho de la quemadura y expulsión de tejido muerto. En este punto, se procedía a control interdiario hasta que la totalidad de la herida se encontrara con tejido regenerado, entonces se daba de alta al paciente.

Se estudiaron las variables: edad y sexo de los pacientes, agente que causó la quemadura, situación de ocurrencia, tiempo que demoró en llegar al hospital, variables clínicas de la quemadura como el lugar, los síntomas y signos y la extensión de acuerdo a la escala de la Sociedad Americana de Quemados ⁽¹⁵⁾ (leve: <10% de la superficie corporal; moderado: 10-20% de la superficie corporal; y severo: >20% de la superficie corporal o quemaduras en cara, ojos, oídos, genitales o articulaciones), manifestaciones al primer día de tratamiento y evolución visual del proceso inflamatorio (piel oscura, caída de piel quemada, piel roja, piel rosada, piel rosada clara, proceso de pigmentación y piel normal).

Se mantuvo en reserva los datos personales de los pacientes y se guardaron buenas prácticas éticas respetando en todo momento los principios de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia de los pacientes. A todos los pacientes se les informó sobre los riesgos y beneficios así como los objetivos del presente estudio, luego de lo cual, si mostraban conformidad, procedieron a llenar un consentimiento informado.

Se obtuvieron frecuencias, porcentajes y medias mediante el uso del programa Microsoft Excel 2007 ®.

RESULTADOS

Se estudiaron 42 pacientes con un promedio de edad de 47,3±19,2 años, con un rango entre los 23 y 82 años. Un 61,9% fueron de sexo femenino. Todos los pacientes concluyeron el tratamiento adecuadamente

y el seguimiento de cinco semanas. Con respecto a las circunstancias en las que ocurrió la quemadura, el agente más frecuente fue el agua y la situación más frecuente la acción de estar cocinando. Un 35,7% acudió al médico antes de las 12 horas de ocurrido el suceso (Tabla 2).

Tabla 2. Características generales y circunstancias de la producción de la quemadura

	Frecuencia	Porcentaje
Sexo	§ Masculino	16 38,1
	§ Femenino	26 61,9
Edad	§ 20 a 29	11 26,2
	§ 30 a 39	7 16,7
	§ 40 a 49	7 16,7
	§ 50 a 59	5 11,9
	§ 60 a 69	4 9,5
	§ 70 a más	8 19,0
Agente	§ Agua	20 47,6
	§ Aceite	9 21,4
	§ Fuego directo	6 14,3
	§ Otros	7 16,7
Situación de ocurrencia	§ Cocinando	25 59,5
	§ Trabajando	8 19,0
	§ Limpiando	2 4,8
	§ Otros	7 16,7
Tiempo hasta acudir al hospital	§ < 12 horas	15 35,7
	§ 12 a 24 horas	11 26,2
	§ > 24 a 48 horas	5 11,9
	§ > 48 horas	11 26,2

El 81% de las quemaduras fueron clasificadas como leves y las localizaciones más frecuentes fueron los miembros superiores e inferiores. El 14,3% de las quemaduras fueron en múltiples localizaciones (Tabla 3).

Tabla 3. Características clínicas de las lesiones

		Frecuencia	Porcentaje
Zona afectada	§ Miembros superiores	18	42,9
	§ Miembros inferiores	10	23,8
	§ Localización múltiple	6	14,3
	§ Cara	4	9,5
	§ Abdomen	2	4,8
	§ Pelvis-cadera	1	2,4
	§ Tórax	1	2,4
Síntomas y signos	§ Ardor	42	100,0
	§ Dolor	42	100,0
	§ Calor	39	92,9
	§ Flictema	21	50,0
	§ Presencia de líquido	21	50,0
	§ Edema	15	35,7
Extensión de la quemadura	§ Leve	34	81,0
	§ Moderada	3	7,1
	§ Severa	5	11,9

En el primer día de tratamiento, ningún paciente presentó ardor ni dolor en el sitio de la quemadura, así mismo, la temperatura de la piel permaneció normal al tacto. Con

respecto a la evolución de los pacientes, el 95,2% tuvo una mejora en la piel quemada en la primera semana y el 4,2% a partir de la segunda semana. El 64,3% de los pacientes presentó piel en proceso de pigmentación y el 33,3% piel normal al finalizar el seguimiento. Ningún paciente presentó infección dérmica durante el seguimiento y solo uno (2,4%) presentó una cicatriz que loide. Los resultados en detalle se muestran en los Gráficos 1 y 2.

DISCUSIÓN

Se ha demostrado que algunos compuestos activos de las arcillas pueden tener un efecto terapéutico en la salud de las personas. Por ejemplo, se menciona que la caolinita (mineral presente en la mayoría de arcillas) puede tener un efecto antiinflamatorio, sobre todo cuando se usa como cobertura del lecho de la herida producida por quemadura ⁽¹⁶⁾.

La arcilla medicinal gris que se utilizó contiene un 49% de SiO₂ y un 14% de Al₂O₃ (alúmina), composición muy similar a las encontradas en arcillas de Ocaya (Brasil) ⁽¹⁰⁾, Amazonia colombiana ⁽¹⁷⁾, Kolop (Hungría) ⁽¹⁸⁾ y Portugal ⁽¹⁹⁾. Dário *et al.*, ⁽¹⁰⁾ ⁽¹⁰⁾ mencionan que estas concentraciones podrían no ser lo más adecuado para calificar una arcilla medicinal, debido a que altas concentraciones de sílice podrían actuar reabsorbiendo metales pesados que, si bien son necesarios para las bacterias patógenas cutáneas, también son importantes para las células propias ^(20,21); así mismo, si se encuentran concentraciones elevadas de sílice en forma cristalina,

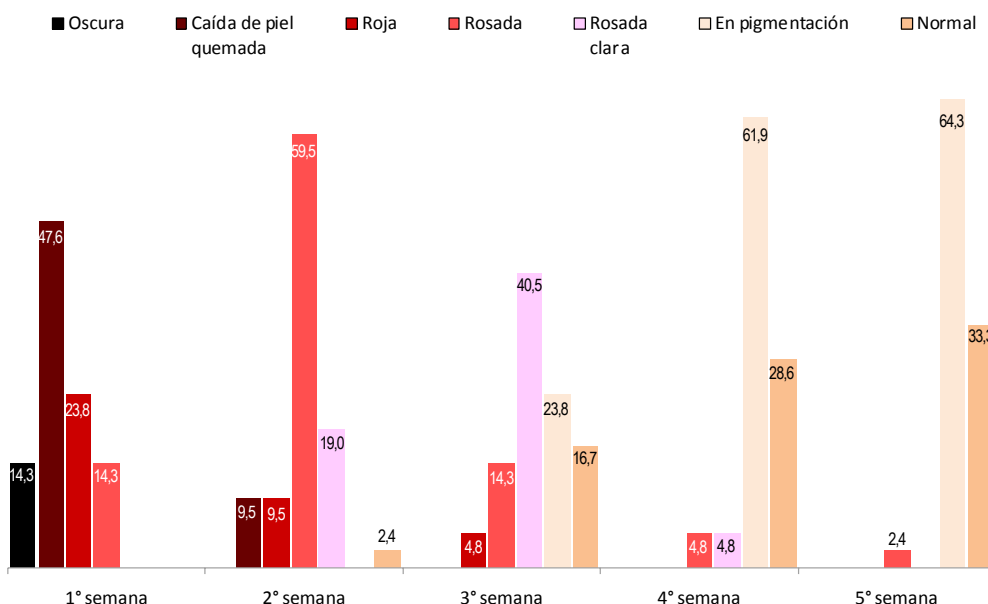


Gráfico 1. Evolución del proceso inflamatorio de las quemaduras de segundo grado tratadas con arcilla medicinal gris en el CAMEC Sabogal



Gráfico 2. A. Quemadura de segundo grado superficial en mano derecha al ingreso. B. Evolución a los 15 días con abundante tejido de granulación. C. Evolución a los 30 días, se observa regeneración completa de la zona afectada. D. Quemadura de segundo grado profunda con abundante tejido necrótico alrededor. E. Evolución a los 17 días, se observa tejido de granulación en el borde derecho de la imagen. F. Evolución a los 21 días, con regeneración completa de la zona afectada.

estas podrían ser inhaladas y desencadenar un efecto proinflamatorio y apoptosis por producción de radicales libres, formación de fagosomas en tejido pulmonar y fibrosis^(22,23). También se ha postulado que la alúmina puede tener propiedades bactericidas, ya que priva de sustrato a los patógenos dérmicos, por lo que se sugiere que su concentración en arcillas medicinales sea mayor al 40%^(11,17).

Los pacientes que recibieron arcilla medicinal en nuestro estudio no tuvieron ningún proceso infeccioso en la zona de lesión. Esto favorece la hipótesis de que los componentes de la arcilla podrían tener algún efecto antibacteriano. Londoño *et al.*,⁽¹⁷⁾ y Hayden *et al.*,⁽¹⁹⁾ reportaron que las nanopartículas de arcilla absorbían nutrientes como Mg o P, necesarios para el mantenimiento de las funciones metabólicas y la estabilidad de la membrana externa de *E. coli*. Así mismo, se producía un aumento de metales solubles como Al^{+3} que pueden alterar las interacciones lípido-proteicas en la membrana celular, interfiere con el potencial de membrana e inhibe las proteínas de transporte.

Con respecto al efecto cicatrizante de las quemaduras producto del uso de arcilla medicinal, Dário *et al.*,

realizaron un estudio con animales de experimentación a los que se les produjo quemaduras de segundo grado, y evidenciaron que, si bien desde el punto de vista macroscópico no había diferencia significativa con el control, en la histopatología, la regeneración de la dermis fue más rápida en el grupo con tratamiento con arcilla⁽¹⁰⁾. Este estudio no es comparable con nuestros resultados ya que se realizó un seguimiento más prolongado en comparación con este estudio (21 días). En nuestro caso en tres semanas de seguimiento solo se obtuvo un 16,7% de curación, cifra que se duplicó al final del estudio (cinco semanas), sin embargo, ambos trabajos apoyan la evidencia científica con respecto al uso de estos métodos alternativos en el manejo de quemaduras.

Es importante destacar que este trabajo tiene varias limitaciones, la distribución de los pacientes fue arbitraria así que podría no ser extrapolable; además, al basarse en la observación directa de la evolución de la quemadura en el paciente, se perdieron datos objetivos como por ejemplo la disminución del diámetro del lecho de la herida. Así mismo, no se realizó un análisis histopatológico que nos habría permitido observar de mejor manera el proceso inflamatorio.

Se recomendaría usar este estudio como base de futuros protocolos que evalúen esta técnica comparándola con un grupo control con una correcta aleatorización que reciba la terapéutica convencional, lo que nos permitiría una mejor evaluación de la eficacia de este método.

Finalmente, se concluye que el efecto del tratamiento con arcilla medicinal en quemaduras de segundo grado en pacientes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, consiste en un acortamiento del proceso inflamatorio derivado de esta lesión con una menor

frecuencia de infecciones del sitio afectado. Además, al producir una mejora de los síntomas desde el primer día, es aceptable por parte de los pacientes.

Agradecimientos

A los doctores Osías Paz Flores, Jorge Silva Villanueva, Palmiro Ocampo Tello, Martín Colca Cahuana y a los licenciados en Psicología Jorge Daza Mejía y David Alvarado Vadillo por su valiosa colaboración en el reclutamiento de los pacientes y las facilidades brindadas para la realización de este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Findlay JM, Shaw A. Emergency management of burns. *Br J Hosp Med*. 2010;71(11):M162–6.
- Lloyd ECO, Rodgers BC, Michener M, Williams MS. Outpatient burns: prevention and care. *Am Fam Physician*. 2012;85(1):25–32.
- Reinke JM, Sorg H. Wound repair and regeneration. *Eur Surg Res Eur Chir Forsch Rech Chir Eur*. 2012;49(1):35–43.
- Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, Burmeister DM, Rose LF, Natesan S, et al. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit Care [Internet]*. 2015 [citado el 1 de febrero de 2016];19. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4464872/>
- Tiwari VK. Burn wound: How it differs from other wounds? *Indian J Plast Surg Off Publ Assoc Plast Surg India*. 2012;45(2):364–73.
- Mogo anu GD, Popescu FC, Busuioc CJ, Pârv nescu H, Lasc r I. Natural products locally modulators of the cellular response: therapeutic perspectives in skin burns. *Romanian J Morphol Embryol Rev Roum Morphol Embryol*. 2012;53(2):249–62.
- Bahramsoltani R, Farzaei MH, Rahimi R. Medicinal plants and their natural components as future drugs for the treatment of burn wounds: an integrative review. *Arch Dermatol Res*. 2014;306(7):601–17.
- Carretero MI. Clay minerals and their beneficial effects upon human health. A review. *Appl Clay Sci*. 2002;21(3–4):155–63.
- Gomes C de SF, Silva JBP. Minerals and clay minerals in medical geology. *Appl Clay Sci*. 2007;36(1–3):4–21.
- Dário GM, da Silva GG, Gonçalves DL, Silveira P, Junior AT, Angioletto E, et al. Evaluation of the healing activity of therapeutic clay in rat skin wounds. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2014;43:109–16.
- Gaskell EE, Hamilton AR. Antimicrobial clay-based materials for wound care. *Future Med Chem*. 2014;6(6):641–55.
- Ministerio de Salud (Perú). RM 516-2005. Guías de Práctica Clínica en Emergencia en el Adulto. [Internet]. Lima: Ministerio de Salud (Perú); 2005 jun. Recuperado a partir de: <http://www.minsa.gob.pe/dgsp/documentos/Guias/RM516-2005%20Emergencia%20Adulto.pdf>
- Vila y Campaña M. Manual de geoterapia. 1a ed. Lima: EsSalud; Organización Panamericana de Salud; 2000. 200 p.
- Seguro Social de Salud. Gerencia General de Prestaciones de Salud. Informe de Producción de las Unidades de Atención de Medicina Complementaria y de los Indicadores Trazadores. Año 2014. Lima: EsSalud; 2014.
- Gibrán NS, Committee on Organization and Delivery of Burn Care, American Burn Association. Practice Guidelines for burn care, 2006. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. 2006;27(4):437–8.
- López-Galindo A, Viseras C. Pharmaceutical and cosmetic applications of clays. En: Satyanarayana FW and KG, editor. *Interface Science and Technology [Internet]*. Elsevier; 2004 [citado el 2 de febrero de 2016]. p. 267–89. Recuperado a partir de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1573428504800449>
- Londono SC, Williams LB. Unraveling the antibacterial mode of action of a clay from the Colombian Amazon. *Environ Geochem Health*. 2015;
- Gerencsér G, Murányi E, Szendi K, Varga C. Ecotoxicological studies on Hungarian peloids (medicinal muds). *Appl Clay Sci*. 2010;50(1):47–50.
- Haydel SE, Remenih CM, Williams LB. Broad-spectrum in vitro antibacterial activities of clay minerals against antibiotic-susceptible and antibiotic-resistant bacterial pathogens. *J Antimicrob Chemother*. febrero de 2008;61(2):353–61.
- Carretero MI, Pozo M. Clay and non-clay minerals in the pharmaceutical and cosmetic industries Part II. Active ingredients. *Appl Clay Sci*. 2010;47(3–4):171–81.
- López-Galindo A, Viseras C, Cerezo P. Compositional, technical and safety specifications of clays to be used as pharmaceutical and cosmetic products. *Appl Clay Sci*. 2007;36(1–3):51–63.
- Fubini B, Hubbard A. Reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) generation by silica in inflammation and fibrosis. *Free Radic Biol Med*. 2003;34(12):1507–16.
- Hornung V, Bauernfeind F, Halle A, Samstad EO, Kono H, Rock KL, et al. Silica crystals and aluminum salts activate the NALP3 inflammasome through phagosomal destabilization. *Nat Immunol*. 2008;9(8):847–56.