



Quemaduras e Infección Local

R. FERRADA, MD. MSP, SCC.

Palabras claves: Quemadura, Infección local y sistémica, Antibiótico, Desbridamiento, Tópico, Soporte nutricional.

Se realizó una revisión del tema de las quemaduras y de su terrible complicación, la infección, utilizando un enfoque práctico, con el propósito de actualizar los conceptos relevantes del mismo y de prevenir las indeseables consecuencias de esta patología, tanto más graves cuanto menos adecuada sea su terapéutica.

Una larga experiencia personal y una extensa consulta bibliográfica, sirvieron de base al trabajo realizado, cuya conclusión es la de que al tema debe dársele mayor importancia y difusión en los medios científicos y académicos, en defensa y beneficio de un gran número de pacientes que en nuestro medio son víctimas de esta grave enfermedad.

INTRODUCCION

Como en otros pacientes quirúrgicos la infección en el paciente quemado es una consecuencia de la suma de varios factores generalmente presentes en este tipo de enfermos. En efecto, la injuria quirúrgica resulta en una profunda inmunodepresión celular y humoral, a la cual se agrega la aplicación de aparatos y catéteres con ruptura iatrogénica de casi todas las barreras naturales. Como resultado estos pacientes tienen una alta probabilidad de desarrollar un proceso infeccioso en varios lugares simultáneamente (1).

La infección en estos casos puede tener origen en los siguientes focos (2):

- La herida, es decir, la quemadura
- La vía aérea alta o baja
- Las vías urinarias
- El acceso venoso y el catéter
- Los cartílagos con la consiguiente condritis
- Los focos metastásicos, v.g., endocarditis, absceso hepático, etc.

Doctor Ricardo Ferrada, Prof. Titular de Cirugía, Jefe de la Sección de Trauma y de la Unidad de Quemados; Univ. del Valle, Cali, Colombia.

Como es bien conocido, en el caso particular de los quemados, una herida extensa expuesta a un medio ambiente no estéril, que por todo lo anterior es presa muy fácil de una infección nosocomial, con frecuencia mal manejada y, en la gran mayoría de los casos, prevenible. La presente revisión se refiere a la descripción y tratamiento de este tipo de infecciones.

Las quemaduras epitelizan en tiempos variables de acuerdo con la profundidad de la lesión. Los tiempos aproximados son los siguientes (3, 4):

- Quemadura Grado II superficial o tipo A, epiteliza entre 10 a 14 días. La cicatriz es mínima o invisible con cuidados adecuados.
- Quemadura Grado II profundo o tipo AB, epiteliza en 18 a 21 días. El epitelio de esta quemadura es de mala calidad pues se lacera con facilidad. Además, el resultado estético de la lesión a largo plazo es pobre, generalmente con aparición tardía de queloides.
- Quemadura Grado III o tipo B, no epiteliza y por lo tanto se debe injertar.

La infección en la superficie quemada tiene la capacidad potencial de destruir la dermis remanente, lo cual resulta en una "profundización" de la quemadura. Por ejemplo, una quemadura Grado II superficial que se trata en forma inadecuada, al día siguiente puede ser Grado II profundo y 72 horas más tarde pueden aparecer lisados todos los restos dérmicos, es decir, convertida en una quemadura de espesor total (5).

De lo anterior se deduce que la infección de una quemadura es la peor complicación que ésta puede sufrir, con efectos de mayor tiempo de hospitalización, peor resultado funcional y estético y un incremento muy significativo de los costos.

La frecuencia de la infección es tanto más frecuente cuanto más extensa es la superficie quemada. En efecto, mientras la probabilidad de infección en los pacientes con lesiones de 10% o menos de extensión no supera el 6% de los casos, cuando la quemadura es mayor del 30% de la superficie corporal, la infección se presenta en el 60% o más de los casos. En los pacientes con quemaduras de más

del 70% de superficie, virtualmente en todos los casos se presenta infección en algún momento de la evolución (6).

DEFINICION

Todas las lesiones por quemaduras sufren alguna contaminación bacteriana durante su evolución, sin que esto implique infección de la herida (7, 9). Las lesiones con tejido de granulación producen secreción serosa, la cual mezclada con el agente tóxico puede adquirir un aspecto purulento (10). La presencia de este tipo de secreciones, e incluso un cultivo de superficie positivo, no implican necesariamente infección de la lesión.

Por otro lado, la necrosis por acción bacteriana suele producir una costra que impide la producción visible de secreciones. Como resultado, es posible la acumulación de pus por debajo de la escara y la embolización bacteriana secundaria. Por lo tanto, puede existir una infección invasora y aun bacteremia significativa sin producción de pus.

Se puede concluir entonces que el criterio "presencia de pus" utilizado para considerar infectada una herida quirúrgica, no es válido en el caso particular de la herida por quemadura.

La infección del área quemada se clasifica con base en dos criterios: anatomopatológico y microbiológico.

El examen anatomopatológico es el más exacto, toda vez que define con precisión el nivel real de la invasión bacteriana (11, 12). Consiste en tomar una muestra del sitio que se desea examinar, incluyendo tejido quemado y grasa viable subyacente. El proceso se realiza por congelación en 30 minutos o mediante sección rápida en 3 ó 4 horas. El patólogo debe informar el nivel exacto donde se observan bacterias, así como signos inflamatorios en el tejido viable circunvecino. De acuerdo con el informe, la infección se clasifica así:

1. Colonización, es decir presencia de bacterias en el tejido no viable de la quemadura.
Esta colonización puede ser:
 - a. Superficial, es decir, escaso contenido bacteriano en la parte más superficial.
 - b. Profunda, esto es, con bacterias que penetran en el espesor de la escara.
 - c. Proliferante, con bacterias en la interfase entre el tejido necrótico y el tejido sano.
2. Invasión es decir, presencia de gérmenes en el tejido sano subyacente a la quemadura.
Esta es en realidad, la verdadera infección. La invasión puede ser:
 - a. Microinvasión, es decir, gérmenes sólo en el área subyacente a la quemadura
 - b. Generalizada o sea, penetración diseminada de microorganismos lejos de la quemadura

- c. Microvascular que incluye compromiso de vasos sanguíneos y linfáticos.

Si bien es cierto que la extensión exacta de la invasión bacteriana sólo puede ser determinada por la biopsia anatomopatológica, este tipo de biopsia no identifica el germen. Por esta razón el examen microbiológico de tipo cuantitativo se utiliza con mayor frecuencia, ya que define el tipo de microorganismo invasor, y este resultado es determinante para el tratamiento. Además, se ha demostrado que cuando la concentración bacteriana supera los 10^5 gérmenes por gramo de tejido, existe una alta probabilidad de infección invasora (13, 14). Para definir entonces el grado probable de invasión bacteriana se utilizan los hallazgos clínicos y el resultado del cultivo- biopsia. La técnica, así como su interpretación, fueron motivo de una publicación previa (15).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico y tratamiento oportuno de la infección es esencial para prevenir la extensión del proceso y sus consecuencias. Por lo tanto, las características clínicas adquieren gran relevancia, ya que permiten detectar y aun establecer el diagnóstico antes de que se informen las pruebas confirmatorias de laboratorio.

1. Signos locales de infección

Se consideran signos de infección cualesquiera de los siguientes (6, 16, 17):

- Eritema alrededor del borde del área quemada (bordes)
- Palidez del tejido de granulación
- Tejido de granulación deprimido
- Costra difícil de desprender o adherencia de cualquier color.
- Aparición de pústulas o comedones
- Tejido de color gris o violáceo
- Punteado hemorrágico de aspecto petequiral
- Falta de mejoría con el tratamiento usual
- Profundización de la herida
- Fluorescencia positiva

2. Signos sistémicos de infección

- a. *Conciencia:* - Alteración de la esfera mental
- b. *Signos vitales:* - Tensión arterial caída en 20 mmHg o más
- Temperatura alta o disminución de la misma en más de 1°C
- Frecuencia cardíaca alta en más de 20 latidos por minuto

- Respiración, acelerada en más de 10 respiraciones por minuto
- c. *Urinarios*: - Disminución de la diuresis a pesar de un suministro adecuado de líquidos.
- d. *Gastrointestinales*: - Ileo sin lesión de víscera abdominal. Diarrea de causa no establecida.

3. Hallazgos de laboratorio

A. *Cultivos*. Se utilizan tres tipos de cultivos, a saber:

a. *Cultivo de superficie*: Se utiliza rara vez en pacientes quemados, debido a su alta frecuencia de falsos positivos y negativos. En un estudio realizado en la Unidad de Quemados del Hospital Universitario del Valle, se tomaron muestras pareadas y se demostró que el cultivo de superficie coincide con el cultivo-biopsia en un poco más del 10% de los casos. Lo anterior significa que la administración de antibióticos con base en un cultivo de superficie implica un riesgo de error de casi un 90% (15).

b. *Cultivo-biopsia*: Como ya se discutió, el cultivo biopsia es la técnica más utilizada en el diagnóstico de estos pacientes. Consiste en reseca un trozo de piel de 1 x 0.5 cm sin tejido celular subcutáneo, y determinar mediante el cultivo de diferentes diluciones, la cantidad de gérmenes por gramo de tejido. Un cultivo-biopsia con más de 10^5 gérmenes por gramo, se considera como probable infección invasora (10-15).

c. *Hemocultivo*: El hemocultivo puede resultar positivo a causa de una bacteremia transitoria debido a la manipulación del área cruenta, o bien, a consecuencia de una metástasis a partir de los catéteres. En la mayoría de los casos, sin embargo, el hemocultivo positivo tiene o tuvo origen en un área quemada infectada (18). Los hemocultivos positivos en el paciente quemado no se deben considerar contaminantes a menos que el estado general del individuo sea excelente. Debido al intenso grado de inmunosupresión generalmente presente se debe iniciar tratamiento específico con un resultado positivo (19-21).

B. *Hemograma*. Se consideran signos de infección:

- Caída del hematocrito en 2 puntos o más en ausencia de hemorragia
- Leucocitosis de más de 12.000 por mm^3
- Leucopenia. Es particularmente de mal pronóstico la caída brusca del recuento de blancos. Por ejemplo: leucocitos, 6.000; neutrófilos, 87%, podría parecer un leucograma aceptable. Sin embargo, si 48 horas antes el leucograma mostraba leucocitos 15.000 y neutrófilos 85%, puede significar una leucopenia y neutropenia en curso (22, 23). Si el pa-

ciente no recibió sulfadiazina como tópico, entonces probablemente está en proceso de sepsis por Gram negativos, que casi con seguridad está ocasionada por una pseudomona (24,26).

Los neutrófilos tienen una vida media de 8 a 9 horas (27). Por este motivo, las cifras del leucograma se deben interpretar con cautela. No obstante, por este mismo hecho el leucograma es una prueba muy sensible que permite detectar en forma temprana un proceso infeccioso.

Trombocitopenia. Tendencia a la baja o cualquier recuento con menos de 100.000 plaquetas por mm^3 .

C. *Otros exámenes*. Son importantes la acidosis metabólica o alcalosis respiratoria; la hiper o hipoglicemia y la disminución de pO_2 si no hay una explicación satisfactoria que justifique estos hallazgos. La medición de los hidrogeniones metabólicos sirve para detectar precozmente un proceso infeccioso subclínico (28-30).

En los pacientes con disfunción múltiple de órganos o con signos de sepsis es preferible disponer de un catéter de arteria pulmonar a efecto de realizar un manejo hemodinámico con parámetros supranormales durante el estado crítico (31-33).

TRATAMIENTO

Como ya se anotó, el mejor tratamiento es la profilaxis, la cual consiste en aislamiento estricto, aplicación del tópico apropiado, desbridamientos oportunos y un buen soporte nutricional. Se estima que una herida quemada expuesta al medio ambiente sin tratamiento alcanza una concentración bacteriana superior a 10^5 bacterias por gramo de tejido en menos de 24 horas. La aplicación de la terapia tópica es entonces una urgencia que se debe atender inmediatamente después de iniciada la reposición hidroelectrolítica.

El área quemada contiene un tejido con necrosis por coagulación que es, por lo tanto, avascular. La licuefacción resultante genera un excelente medio de cultivo, especialmente apto para bacterias entéricas Gram negativas (34). Para impedir la proliferación de la colonización bacteriana se utilizan tópicos antimicrobianos y sustitutos cutáneos cuyo propósito es reducir la carga bacteriana a un nivel manejable por las barreras locales y el sistema inmune.

Los tópicos más utilizados son la sulfadiazina de plata, la nitrofurazona, el nitrato de plata al 0.5%, el mafenide y los fenoles (35). En quemaduras superficiales de extensión limitada se utilizan además los homo y xenoinjertos, el tratamiento de coagulación y las coberturas sintéticas. Su descripción y manejo escapa a la presente revisión.

Cuando se trata de quemaduras de espesor total o espesor parcial profundo, el área de necrosis resulta en una escara impermeable a la mayoría de los tópicos. Entre esta escara y el tejido sano, existe un espacio denominado interfase o subescara. Por migración bacteriana a través de los folículos pilosos y glándulas sudoríparas esta interfase se con-

tamina hacia el 4° ó 5° día, y está infectada hacia el día 8° ó 9°, posquemadura (3, 5, 34, 36). Si la quemadura es pequeña y el estado inmunológico del individuo es adecuado, la escara se expulsa y queda el tejido viable expuesto. Cuando la quemadura es extensa y/o el estado inmunológico es deficiente, la embolización séptica a partir de la interfase resulta en bacteremia, sepsis y muerte del paciente (36).

De acuerdo con lo anterior, el cirujano dispone de un período de oro de 3 a 4 días para resecar el tejido necrótico. El procedimiento consiste en realizar resecciones parciales que se denominan excisiones tangenciales, cuando se trata de quemaduras de espesor parcial; o en resección de toda la escara, o sea, escarectomía, cuando se trata de quemaduras de espesor total (37, 39). Estas excisiones o resecciones, según el caso, se realizan lo más temprano posible y preferiblemente se deben iniciar apenas se logra la estabilización del estado hemodinámico. La cirugía se practica bajo anestesia general o sedación y analgesia con todas las condiciones de asepsia y antisepsia de un procedimiento quirúrgico convencional. Las excisiones tangenciales y las escarectomías implican una pérdida hemática importante debido a la naturaleza del procedimiento. Es por lo tanto aconsejable no resecar más del 20% de la superficie corporal. Proveerse de los elementos necesarios para reducir las pérdidas y realizar el remplazo apropiado de las mismas. Además la cirugía se debe dar por terminada después de 60 minutos o cuando la pérdida hemática supere las 2 unidades (40).

Una vez realizada cada excisión tangencial, el área se debe cubrir con algún tópico para evitar el crecimiento bacteriano y, a la vez, mantener una relativa humedad en el área. La sequedad resulta en una profundización y en la necesidad de realizar una nueva excisión tangencial (40).

Cuando se detecta infección, el tratamiento inmediato consiste en un nuevo desbridamiento agresivo del área infectada, es decir, resección quirúrgica de los puntos o áreas sospechosas de infección. Si es necesario se debe dar una anestesia diaria. Los antibióticos y el tópico se manejan de acuerdo con el tipo de invasión bacteriana según se describe a continuación.

Colonización

Clínicamente se considera infección no invasora o colonización cuando existe producción de material purulento en ausencia de agentes tópicos, o existe algún otro signo de infección, pero el cultivo-biopsia muestra menos de 10^5 bacterias por gramo de tejido. Las quemaduras con signos locales de infección sin necrosis masiva ni signos de infección sistémicos se deben tratar sin antibióticos, con cuidados locales únicamente, ya que la mayoría de los antibióticos sistémicos no alcanzan concentraciones bactericidas mínimas en la superficie quemada o, en el mejor de los casos, alcanzan concentraciones por debajo de las séricas (41, 42). Por este motivo, la herida resulta mejor y más eficientemente tratada con resección del tejido sospechoso y terapia antimicrobiana local. Si no hay mejoría

o existe algún signo que permita sospechar infección invasora, se debe realizar un cultivo-biopsia, una biopsia anatómopatológica o ambas. En el caso de resultar positivas, se trata como infección invasora.

El cultivo-biopsia con recuento bacteriano entre 10^4 y 10^5 representa una colonización de tipo superficial o con penetración (Tipo I-A o B) y significa un fracaso en la terapia tópica. El tratamiento para este tipo de pacientes consiste en:

1. Cambiar el tópico
2. Realizar nuevos desbridamientos más profundos
3. Tomar nuevo cultivo-biopsia o biopsia por patología, si hay dudas.

Infección invasora

La infección invasora se caracteriza por un aspecto clínico típico de la herida, con los signos ya descritos, falta de mejoría con el tratamiento local y cultivo-biopsia con más de 10^5 bacterias por gramo de tejido (13-15). Pueden existir manifestaciones sistémicas moderadas, tales como fiebre y leucocitosis pero sin compromiso del estado general, es decir, sin un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) establecido. En ocasiones cuando existe duda en el diagnóstico, se puede recurrir a la biopsia por patología, la cual es diagnóstica si hay bacterias que invadan el tejido subyacente a la quemadura.

El tratamiento incluye:

1. Cambiar el tópico
2. Aplicación de antibióticos según sospecha clínica
3. Resección inmediata de los focos.

Cuando llega el resultado del antibiograma, se define si se continúa con iguales antibióticos o se cambia la terapia.

Infección invasora con bacteremia

Se considera infección invasora con bacteremia la que ocurre en los pacientes con hemocultivo positivo o que presenten signos de infección sistémica sin otros hallazgos que justifiquen las alteraciones anotadas. Además de los signos sistémicos de infección se debe incluir en este grupo a los pacientes con un deterioro local muy rápido, es decir, cuando aparece necrosis masiva y extensa, aun cuando no existan signos evidentes de sepsis. Este tipo particular de heridas son típicas de los Gram negativos, los cuales se caracterizan por una evolución local y sistémica muy rápida (2, 6, 24, 26). La infección local por *Pseudomonas aeruginosa* se caracteriza inicialmente por punteado hemorrágico similar a las petequias (2, 17, 24, 26). En el término de algunas horas, se puede presentar necrosis de toda el área comprometida, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, disfunción y falla múltiple de órga-

nos. La infección por estafilococo, en cambio se caracteriza por depresión de la herida y tiene una evolución más lenta, pero es más difícil de erradicar (36, 40).

El tratamiento en este tipo de pacientes incluye antimicrobianos en dosis tope en forma empírica, estabilización hemodinámica e inyección de antimicrobianos por debajo de la escara por resecar, seguido por un desbridamiento amplio con excisión de todo el tejido sospechoso (43, 44). El procedimiento se debe realizar bajo anestesia general con monitoría pre, intra y postoperatoria. Si la estabilización no se obtiene en forma rápida, es preferible esperar algunas horas, pues el trauma quirúrgico sumado al proceso séptico puede desencadenar un SRIS irreversible (46-48).

La infección invasora debe considerarse de tipo intrahospitalario y por lo tanto requiere tratamiento antibiótico inicial empírico para cubrir estafilococo *aureus* y pseudomona aeruginosa. El tipo y combinación de antibiótico se ajusta posteriormente de acuerdo con el resultado del cultivo. La sensibilidad puede variar de un hospital a otro y, en consecuencia, también el tipo de antibiótico que debe usarse, por lo que su formulación deberá estar de acuerdo con el informe de microbiología o con el Comité de Infecciones de la institución (49).

Los antibióticos se inician por lo menos 2 horas antes del procedimiento, en dosis máximas permitidas y por vía endovenosa (50, 51). Las combinaciones empíricas más utilizadas actualmente son, amikacina o netilmicina más cef-tazidima, aztreonam o quinolonas, de acuerdo con la sospecha clínica (41, 52). El imipenem-cilastina se reserva como última opción, cuando por clínica o por cultivo se demuestra resistencia a los antimicrobianos anteriores.

Antibióticos profilácticos

La penicilina se utilizó en el pasado para prevenir la infección por estreptococos. Estudios posteriores mostraron que su uso es innecesario si se realiza un cuidado local oportuno (53). Por otra parte, se ha demostrado que la aplicación indiscriminada de este antibiótico genera un aumento en la frecuencia de infecciones por Gram negativos (53-55).

El uso de otros antibióticos resulta igualmente inefectivo (41). En efecto, los antimicrobianos sólo permiten tratar la bacteremia y retardar la diseminación bacteriana. El acceso de los antimicrobianos sistémicos a la herida quemada es limitado debido a la ausencia de capilares permeables (3, 5, 41, 42). De otro lado, la aplicación indiscriminada de antibióticos sistémicos resulta en una selección de la flora en el área cruenta, la cual se contamina con gérmenes multirresistentes. Si esta bacteria contaminante y multirresistente invade el área, se produce una infección más difícil de tratar debido al espectro de sensibilidad. Es preferible, por lo tanto, no aplicar antimicrobianos en los pacientes no infectados y limitar su aplicación a los individuos que presenten alguno de los signos antes mencionados (9, 18, 19, 41, 55).

En quemaduras eléctricas con lesión profunda se ha observado el desarrollo de infecciones por clostridios *septicum* y *hemoliticus*, por lo que es una de las escasas indicaciones de antibioticoterapia profiláctica con penicilina (56, 59).

También se ha demostrado utilidad de la terapia anticipada en los pacientes sometidos a procedimientos extensos, en los cuales existe algún riesgo asociado, así como en los pacientes en los cuales existe un foco séptico en otro lugar que pueda contaminar la herida.

De acuerdo con lo anterior, las indicaciones para antimicrobianos profilácticos son:

1. Quemaduras eléctricas: Penicilina cristalina, 12 millones diarios por 5 días.
2. Infección de la piel, preexistente: Oxacilina oral hasta resolución de los focos.
3. Contaminación severa de la quemadura (cuando se apaga en aguas contaminadas).
4. Desbridamiento en casos con signos de infección local o a distancia.
5. Injertos y sospecha de infección en otro lugar, p. ej., pústulas.

Infecciones no bacterianas

En los últimos años se ha detectado una frecuencia creciente de infecciones por hongos y por virus. Ambas se observan en los pacientes con quemaduras extensas o en los casos con inmunosupresión previa por otra causa (36).

1. *Infecciones por hongos.* Las especies de hongos más frecuentemente aisladas son, *aspergillus*, *cándida alternaria* y *mucor*. El aspecto clínico es similar al crecimiento de hongos en otro tipo de heridas. Inicialmente aparecen máculas grises de 0.2 a 0.7 cm de diámetro que se desprenden con facilidad pero que dejan un cráter que incluye toda o gran parte de la dermis. Cuando se produce invasión de tejidos musculares o aponeuróticos, los focos no desprenden con facilidad y la infección reviste gravedad sistémica.

El tratamiento inicial consiste en aplicar clotrimazol u otro antifúngico local, dos veces al día, hasta la desaparición de los focos. La limpieza local debe ser exhaustiva a efecto de evitar una invasión posterior que puede resultar fatal (16, 36, 60-63).

Las infecciones de tejidos musculares y aponeuróticos requieren además del tratamiento local la aplicación endovenosa de anfotericina B, aun cuando no existan manifestaciones sistémicas. El desbridamiento debe ser

muy agresivo e incluir la amputación ante la menor duda.

2. *Infecciones virales.* El virus aislado con más frecuencia en la herida es el herpes simple tipo I. El *Cytomegalovirus* se ha encontrado en la vía respiratoria.

Clínicamente estas infecciones se caracterizan por temperatura persistentemente elevada (38°C) con linfocitosis (17, 36, 62, 63). Existen informes de casos con respuesta rápida al acyclovir; sin embargo, el cuadro clínico desaparece cuando se injertan las áreas expuestas.

ABSTRACT

A review of the dreadful subject of burn wounds and its complications was made, actualizing concepts relevant to the subject in order to prevent the undesirable consequences of this pathology.

A long personal experience and an extense bibliographical research were used as ground for this review. The main conclusion obtained is that the subject should receive greater importance and diffusion in the scientific and academic media, in defence and benefit to a great number of patients suffering from this serious illness.

REFERENCIAS

1. Ferrada R: Trauma e Infección. Rev Col Cirug 1992; 7: 90-100
2. Jones W, McManus W, Goodwin G: Sepsis in burn patients. In: Principles and management of surgical infections. Davis T. Shires, (Eds). J. B. Lippincott, Co. 1991; 233-53
3. Benaim F: Quemaduras. Patología local. En: Normas médico-quirúrgicas para el tratamiento de las quemaduras. Artigas, F. Benaim, Couto et al (Eds). Santiago de Chile, Edit. Andrés Bello, 1984; pp. 25-36
4. Linares H: Piel normal y piel quemada: Clasificación. En: Tratado de Quemaduras. Bendlin, Linares, F. Benaim (Eds). México, Interam-McGraw Hill, 1993; pp. 116-26
5. Order S E, Mason A D Jr, Walker H L, Lindberg W E, Moncrief J A: The pathogenesis of second and third degree burns and conversion to full thickness injury. Surg Gynecol Obstet 1965; 120: 983-91
6. Sherertz R J: Management of infections in the Burn Patient. In: Manual of Burn Therapeutics. An interdisciplinary Approach. N. Salisbury, M. Newman, P. Dingeldein Jr. (Eds). Boston, Little Brown Co, 1986; pp. 37-59
7. Moncrief J, Lindbert R, Switzer W et al: Use of topical antibacterial therapy in the treatment of the burn wound. Arch Surg 1966; 92: 558-65
8. Pruitt B, O'Neill J, Moncrief J et al: Successful control of burn wound sepsis. JAMA 1968; 203: 1054-6
9. Monafó W, Freedman B: Topical therapy for burns. Surg Clin North Am 1987; 67: 133-46
10. Ferrada R: Quemaduras. Manejo inicial. En: Protocolos en Trauma. Rhône Poulenc Rorer, Colombia, 1995; 2: 8-14
11. Pruitt B. Biopsy diagnosis of surgical infections. N Engl J Med 1984; 310: 1737-82
12. Kim S, Hubbard G, McManus W et al: Frozen section technique to evaluate early burn wound biopsy: A comparison with the rapid section technique. J Trauma 1985; 25: 1134-7
13. Loebl E, Marvin J, Heck E et al: The method of quantitative burn-wound biopsy culture and its routine use in the care of the burned patients. Am J Clin Pathol 1974; 61: 20-4
14. McManus A, Kim S, McManus W et al: Comparison of quantitative microbiology and histopathology in divided burn wound biopsy specimens. Arch Surg 1987; 122: 74-6
15. Ferrada R, Aragón N, Becerra C: Cultivo-Biopsia en Quemaduras. Rev Col Cirug 1992; 7: 151-3
16. Mac Millan B G, Holder I A, Alexander J W: Infections of burn wounds. In: Hospital Infections. J.V. Bennett, P. S. Brachman (Eds), Boston, Little Brown Co. 1986; pp. 463-82
17. Yart R, Shires T: Quemaduras. En: Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. B. Mandell, Douglas Bennett (Eds), Buenos Aires, Edit Méd Panam 1991; pp. 875-9
18. Sasaki T, Welch H, Herndon D et al: Burn wound manipulation- induced bacteremia. J Trauma 1979; 19: 46-8
19. Mason A, McManus A, Print B: Association of burn mortality and bacteremia. Arch Surg 1986; 121: 1207
20. Smith-Elckes S, Weinstein M: Blood cultures. Infect Dis Clin North Am 1993; 7: 221-31
21. Fry D: The positive blood culture. In: Care of the surgical patient. Am Coll Surg (Eds) N.Y., Scientific American Inc, 1989
22. Dunn D: Sepsis bacteriana por microorganismos Gram negativos y síndrome de sepsis. Clín Quir. Norte Am 1994; 74: 659-74
23. Young L: Sepsis por Gram Negativos En: Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. Mandell, R. Douglas J. Bennett, Buenos Aires, Edit Méd Panam, 1991; pp. 642-69
24. Einstein B: Enterobacteriaceae. En: Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. G. Mandell, R Douglas, J. Bennett (Eds), Buenos Aires, Edit Méd Panam, 1991; pp. 1752-68
25. Pollack M: Pseudomona Aeruginosa. En: Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica En: Mandell, R. Douglas, J. Bennett, (Eds), Buenos Aires, Edit Méd Panam, 1991; pp. 1768-88
26. Allen D, Hartman B: Especies de Acinetobáct. En: Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. G. Mandell, R. Douglas, J. Bennett (Eds), Buenos Aires, Edit Méd Panam, 1991; pp. 1793-96
27. Restrepo A: Granulocitos, Fisiología y Patología. En: Fundamentos de Medicina, Hematología. H. Vélez, J. Borrero, J. Restrepo, (Eds), Medellín, CIB, 1980; pp. 158-70
28. Gutiérrez G: Cellular energy metabolism during hypoxia. Crit Care Med 1991; 19: 619-26
29. Schlichtig R, Pinsky M: Defining the hypoxic threshold. Crit Care Med 1991; 19: 147-9
30. Ordóñez C, Buitrago R: Interpretación clínica de los gases sanguíneos. Colombia Méd 1993; 24: 98-104
31. Shoemaker W, Appel P, Kram H et al: Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high risk surgical patients. Chest 1988; 94: 1176-86

32. Fleming A, Bishop M, Shoemaker W et al: Prospective trial of supranormal values as goal of resuscitation in severe trauma. *Arch Surg* 1992; 127: 1175-81
33. Ordóñez C: Valores supranormales en reanimación. *Colombia Méd* 1994; 25: 144-8
34. Order S, Mason A, Swirzer Moncrief J: Arterial vascular occlusion and devitalization of burn wounds. *Ann Surg* 1965; 161: 502
35. Ferrada R, Narváez F: Manejo del paciente quemado en el Hospital Universitario del Valle. *Colombia Méd* 1987; 18: 118-22
36. Pruitt B, McManus A: The changing epidemiology of infection in burn patients. *World J Surg* 1992; 16: 57-67
37. Monafa W, Bessey P: Benefits and limitations of burn wound excision. *World J Surg* 1992; 16: 37-42
38. Jurkiewicz M, Consensus summary on excisional therapy. *J Trauma* 1979; 19 (suppl): 933-4
39. Herndon D, Barrow R, Rutan R et al: A comparison of conservative versus early excision: Therapies in severely burned patients. *Ann Surg* 1989; 209: 547-53
40. Heimbach D, Engrav L: Surgical management of the burn wound. Raven Press, NY. 1984
41. Dacso C, Luterman A, Curreri W: Systemic antibiotic treatment in burned patients. *Surg Clin North Am* 1987; 67: 57-68
42. Polk R, Mayhall C, Smith J et al: Gentamycin and tobramycin penetration into burn eschar. *Arch Surg* 1983; 118: 295
43. McManus W, Mason A, Pruitt B: Subeschar antibiotic infusion in the treatment of burn wound infection. *J Trauma* 1980; 20: 1021
44. McManus W, Goodwin C, Pruitt B: Subeschar treatment of burn wound infection. *Arch Surg* 1983; 118: 291
45. Waymack J, Pruitt B, Burn wound care. *Adv Surg* 1990; 23: 261-90
46. Paulin E: Anaesthetic considerations. In: Surgical management of the burn wound. D. Heimbach, L. Engrav, (Eds), N.Y. Raven Press, 1984; pp. 139-46
47. Furman W, Stiff J: Burn Anaesthesia. In: Trauma Anesthesia. J. Stene, C. Grande (Eds), Baltimore, Williams & Wilkins, 1991; pp. 286-300
48. Demling R, Lalonde C, Ikegami K: Apoyo fisiológico del paciente séptico. *Clín Quir Norte Am* 1994; 74: 675-98
49. Hospital Universitario del Valle. Comité de Vigilancia Epidemiológica. Boletín Informativo No 17. Cali, Colombia, 1995
50. Zasko D, Sawchuk R, Strate R: The necessity of increased doses of amikacin in burn patients. *Surgery* 1978; 84: 603
51. Sawchuk R, Rector T: Drugs kinetics in burn patients. *Clin Pharmacokinetics* 1980; 5: 548
52. Giamarellou H: Empiric therapy for infections in the febrile, neutropenic compromised host. *Med Clin North Am* 1995; 79: 559-80
53. Durtshi M, Orgain C, Counts G et al: A prospective study of prophylactic penicillin in acutely burned hospitalized patients. *J Trauma* 1982; 22: 11-4
54. Wickman K: Studies on burns IV, bacteriology II: *Acta Chir Scand* 1970; 408 (Suppl)
55. Stone H: Review of pseudomonas sepsis in thermal burns. *Ann Surg* 1966; 163: 297
56. Poate W, Macafee A: Gas gangrene following electrical burns: report of two cases. *Br J Plast Surg* 1962; 15-7
57. Wilkinson C, Wood M, High voltage electric injury. *Am J Surg* 1978; 136: 693-6
58. Hunt J, Sato R, Baxter Ch: Acute electric burns. *Arch Surg* 1980; 115: 434-8
59. Rouse R, Dimick A: The treatment of electrical injury compared to burn injury: A review of pathophysiology and comparison of patient management protocols. *J Trauma* 1978; 18: 43-7
60. Becker W, Cioffi W, McManus A et al: Fungal burn infection: A ten year experience. *Arch Surg* 1991; 126: 44-8
61. Pruitt B: Phycomycotic infections. In: Problems in General Surgery. J. W. Alexander (Ed), Philadelphia, J.B. Lippincott, 1984; pp. 664-78
62. Cornwell E, Belzberg H, Berne T et al: The pattern of fungal infections in critically ill surgical patients. *Am Surg* 1995; 61: 847-50
63. Foley F, Shuck J: Burn wound infection with phycomycetes requiring amputation of hand. *JAMA* 1968; 203: 596
64. Foley F, Greenawald K, Nash G, Pruitt B: Herpes virus infection in burned patient. *N Engl J Med* 1970; 282: 652
65. Brandt S, Tribble C, Lakerman A, Hayden F: Herpes simplex burn wound infections: Epidemiology of a case cluster and response to acyclovir therapy. *Surgery* 1985; 98: 338