

**INFECCIÓN DE LA QUEMADURA SEGÚN CULTIVO BIOPSIA POR GRAMO DE
TEJIDO**

SANDRA LILIANA JAIMES OSORIO MD. UIS.

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DIRECTOR: CARLOS ENRIQUE RAMÍREZ RIVERO
DIRECTOR POSGRADO EN CIRUGÍA
PLÁSTICA, ESTÉTICA Y RECONSTRUCTIVA.
UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

CO-AUTORES: ANDRÉS FELIPE VIVIESCAS DÍAZ *
CRISTIAN DAVID SOSA VESGA*
ANDRÉS FELIPE ABRIL CÁRDENAS*
DAVID FERNEY FLÓREZ MARTÍNEZ**
*MÉDICOS UIS
**MÉDICO UPTC
UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE SALUD

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA PLÁSTICA, ESTÉTICA Y RECONSTRUCTIVA

BUCARAMANGA

2021

**INFECCIÓN DE LA QUEMADURA SEGÚN CULTIVO BIOPSIA POR GRAMO DE
TEJIDO**

SANDRA LILIANA JAIMES OSORIO MD. UIS.

INVESTIGADOR PRINCIPAL

COAUTORES: ANDRÉS FELIPE VIVIESCAS DÍAZ *

CRISTIAN DAVID SOSA VESGA*

ANDRÉS FELIPE ABRIL CÁRDENAS*

DAVID FERNEY FLÓREZ MARTÍNEZ**

*Médicos UIS

**médico UPTC

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

Trabajo de grado para optar al título de:

Especialista en Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva

Director: Carlos Enrique Ramírez Rivero

Director posgrado en Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva UIS.

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE SALUD

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA PLÁSTICA, ESTÉTICA Y RECONSTRUCTIVA

BUCARAMANGA

2021

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, la razón de todo y por quienes esto es posible, a mis profesores y compañeros por darme momentos inolvidables y las más importantes lecciones de vida, a mi mentor la más excelsa admiración, respeto y eterno agradecimiento.

Y en especial a mi Alma Máter UIS, por enseñarme la rigurosidad del pensamiento científico, ético, crítico, libre, progresista y altruista, piedra angular del ejercicio del arte de la medicina y del progreso de la sociedad.

CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	12
1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
2. OBJETIVOS	14
2.1 OBJETIVO GENERAL	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
3.1 ESTADO DEL ARTE:	15
3.2 ANTECEDENTES HISTÓRICOS	15
3.3 PATOGENIA	16
3.3 DIAGNÓSTICO	19
3.4 CULTIVO BIOPSIA POR GRAMO DE TEJIDO	20
3.5 CLASIFICACIÓN SEGÚN PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LAS QUEMADURAS INFECTADAS	23
4. METODOLOGÍA	28
4.1 TIPO DE ESTUDIO	28
4.2 POBLACIÓN	28
4.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA	28
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	28

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	28
4.6 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	29
5. TÉCNICA DE RECOPIACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS	36
5.1 RECOPIACIÓN DE DATOS	36
5.2 ANÁLISIS DE LOS DATOS	36
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	37
7. IMPACTO SOCIAL Y USUARIOS POTENCIALES	37
8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	38
9. RESULTADOS	39-51
10. DISCUSIÓN	52-54
11. CONCLUSIONES	55
12. PRODUCTOS	56
REFERENCIAS	57-65
ANEXOS	

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Hallazgos Histopatológicos QBC	22
Tabla 2. Clasificación de la infección de la quemadura según su presentación clínica.	23
Tabla 3. Criterios de American Burn Association para el diagnóstico de sepsis de origen en la quemadura.	24
Tabla 4. Características sociodemográficas y clínicas. Infección en quemaduras según cultivo biopsia por gramo de tejido. HUS Bucaramanga 2017-2018.	41-42
Tabla 5. Evolución clínica intrahospitalarias. Infección en quemaduras según cultivo biopsia por gramo de tejido. HUS Bucaramanga 2017-2018	43
Tabla 6. Evolución clínica intrahospitalarias. Variables cuantitativas. Infección en quemaduras según cultivo biopsia por gramo de tejido. HUS Bucaramanga 2017-2018.	44
Tabla 7. Hallazgos histopatológicos. Infección en quemaduras según cultivo biopsia por gramo de tejido. HUS Bucaramanga 2017-2018.	45-46
Tabla 8. Características sociodemográficas, clínicas y signos de infección. Infección en quemaduras según cultivo biopsia por gramo de tejido. HUS Bucaramanga 2017-2018.	48-49
Tabla 9. Manejo intrahospitalario y evolución clínica. Infección en quemaduras según cultivo biopsia por gramo de tejido. HUS Bucaramanga 2017-2018.	50
Tabla 10. Evolución clínica intrahospitalarias e infección. Variables cuantitativas. Infección en quemaduras según cultivo biopsia por gramo de tejido. HUS Bucaramanga 2017-2018.	51

LISTA DE IMÁGENES Y FIGURAS

Imagen. 1. Impétigo de la quemadura	22
imagen 2. Folliculitis de la quemadura	25
figura 1. Algoritmo infección de la quemadura. Fuente: los autores. Ufc: unidades formadoras de colonia.	26
figura 2. Comportamiento en el periodo de estudio de los pacientes con quemaduras infectadas según el mes de diagnóstico de la infección. Infección en quemaduras según cultivo biopsia por gramo de tejido. Hus bucaramanga 2017-2018.	39

GLOSARIO

Burn Wound, Herida Por Quemadura: **(BW)**

Cultivo Biopsia Por Gramo De Tejido, Quantitative Biopsy Culture: **(QBC)**

Grande Quemados, Major Burn Patients: **(MBP)**

Infección De La Quemadura, Burn Wound Infection: **(BWI)**

Microorganismos Multiresistentes, Multiresistent Microorganisms: **(MRMS)**

Sepsis De La Quemadura, Burn Wound Sepsis: **(BWS)**

Superficie Corporal Total, Total Corporal Surface: **(TCS)**

INFECCIÓN DE LAS QUEMADURAS SEGÚN CULTIVO BIOPSIA POR GRAMO DE TEJIDO*

SANDRA LILIANA JAIMES OSORIO MD. UIS. **

Palabras Clave: Quemadura (BW); Infección por quemaduras (BWI); Sepsis por quemaduras (BWS); Cultivo cuantitativo de biopsia (QBC) por microorganismos multiresistentes (MRM).

DESCRIPCION

Introducción: La infección por quemaduras (Burn Wound Infection, BWI) es la segunda causa de muerte en pacientes quemados. Las infecciones son causadas por microorganismos nosocomiales con alta virulencia que llevan a un rápido deterioro clínico y progresión a sepsis de origen en la quemadura (Burn Wound Sepsis, BWS), especialmente en grandes quemados (Major Burn Patients MBP). BWI puede confirmarse mediante técnicas cualitativas como el hisopado de la quemadura con un mayor número de falsos positivos, razón por lo que la BWS por microorganismos multiresistentes ha aumentado en las últimas décadas. Actualmente existen datos limitados sobre la incidencia y presentación clínica de BWI utilizando técnicas cuantitativas como QBS para prevenir el progreso de la sepsis por quemaduras (BWS).

Métodos: Se trata de un estudio de cohorte prospectivo de pacientes diagnosticados de BWI, confirmado por cultivo biopsia por gramo de tejido (QBC), desde febrero de 2018 a julio de 2019 en el Hospital Universitario de Santander (HUS). Los resultados primarios fueron determinar las características clínicas, microbiológicas e histopatológicas de los pacientes diagnosticados con BWI con QBC positivo y su relación con el diagnóstico precoz y la progresión a BWS.

Resultados: 525 pacientes ingresaron en el HUS Burn Center. De ellos, 44/525 (8,23%) presentaron un diagnóstico clínico de BWI (mediana de edad, 20,5 años [1-67 años]; 25/44 (56,8%) hombres). QBC fue positivo en 26/44 (59%), *Staphylococcus aureus* 14/44 (31,8%) y *Pseudomonas aeruginosa* 7/44 (15,9%) fueron los agentes etiológicos principalmente aislados. La resistencia bacteriana a los antibióticos fue mayoritariamente a los betalactámicos en 14/44 (31,8%), correspondiente a *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. Los signos clínicos más relacionados con la infección fueron eritema en 33/44 (61,3%). 10/44 (22,7%) progresaron a sepsis y 2/44 (6%) murieron.

Discusión: BWI aumenta el tiempo de hospitalización y la necesidad de un mayor número de cirugías por progresión de las quemaduras, aumentando el riesgo de sepsis y muerte. No hay suficiente homogeneidad en sus métodos cuantitativos para confirmar el diagnóstico, se necesitan protocolos QBC dirigidos a este problema para disminuir el impacto de esto y prevenir el aumento de BWS por microorganismos multiresistentes (Multiresistant Microorganisms, MRM).

*Trabajo de Grado

**Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Director: Carlos Enrique Ramírez Rivero

ABSTRACT

BURN WOUND INFECTION (BWI) BY QUANTITATIVE BIOPSY CULTURE (QBC) *

JAIMES SL, RAMÍREZ B. CE *

KEYWORDS: BURN WOUND (BW); BURN WOUND INFECTION (BWI); BURN WOUND SEPSIS (BWS); QUANTITATIVE BIOPSY CULTURE (QBC) BY MULTIRESISTANT MICROORGANISMS.

DESCRIPTION

Introduction: Burn wound infection (BWI) is the second cause of death in burn patients. Infections are caused by nosocomial microorganisms with high virulence with a rapid clinical deterioration and progress to sepsis, especially in major burns patients (MBP). BWI could be confirm by qualitative techniques as swab test with a higher false positive whereby sepsis by multiresistant microorganisms has increase in last decades. Currently there are limited data about incidence and clinical presentation of BWI using quantitative techniques as QBS to prevent progress to burn wound sepsis (BWS).

Methods: This is a prospective cohort study of patients diagnosed with BWI, confirmed by quantitative biopsy culture (QBC), from February 2018 to July 2019 at University Hospital of Santander (HUS). Primaries outcomes were to determine clinical, microbiological and histopathological characteristics of patients diagnosed with BWI with a positive QBC and their relationship with early diagnosis and progression to BWS.

Results: 525 patients were admitted to HUS Burn Center. Of those, 44/525 (8.23%) presented a clinical diagnosis of BWI (median age, 20,5 years [1-67 years]; 25/44 (56.8%) male). QBC was positive in 26/44 (59%), *Staphylococcus aureus* 14/44 (31.8%) and *Pseudomonas aeruginosa* 7/44 (15.9%) were the mainly etiological agents isolated. Bacterial resistance to antibiotics were mostly to beta-lactams in 14/44 (31.8%), corresponding to Methicilin Resistant *Staphylococcus Aureus*. Clinical signs more related with infection were erythema in 33/44 (61.3%). 10/44 (22.7%) progressed to sepsis and 2/44 (6%) died.

Discussion: BWI increases hospitalization time and requirement of a greater number of surgeries, increasing risk of sepsis and death. There are not enough homogeneity in their quantitative methods to confirm diagnosis, QBC Protocols targeting this problem are needed to decrease morbidity and prevent BWS.

*Bachelor Thesis

**Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Director: Carlos Enrique Ramírez Rivero

INTRODUCCIÓN

Antes de los 90, la infección de la quemadura (Burn Wound Infection, BWI) era la primera causa de muerte por sepsis de origen en la quemadura (Burn Wound Sepsis BWS), tras la implementación del desbridamiento temprano y extenso, junto con la introducción de sulfadiazina de plata la desplazaron a ser la segunda causa de muerte en pacientes quemados, precedida de la neumonía (1).

Sin embargo, hasta el 75% de los grandes quemados (MBP) que progresan a WBS mueren (2, 3), debido a una progresión rápida por la inmunosupresión inducida por las quemaduras en relación directa con la superficie corporal total comprometida (Total Corporal Superficie TCS).

La BWI suele ser causada por microorganismos nosocomiales con alta virulencia, especialmente en pacientes en cuidados intensivos. Después de la herida por quemadura (BW), la superficie de la herida es estéril, pero inmediatamente comienza a ser colonizada por bacterias de la flora cutánea, creando un intercambio dinámico con el ambiente externo denominado biofilms (4). El objetivo del desbridamiento quirúrgico es eliminar los biofilms y controlar su crecimiento mediante derivados tópicos de sulfadiazina mezclados con plata (5).

La BW debe ser evaluada durante cada curación por un cirujano plástico entrenado, porque es común que los signos clínicos normales de la cicatrización de la quemadura a menudo se confundan con signos de infección; el sobre diagnóstico aumenta la antibioticoterapia no indicada y en consecuencia la sepsis por microorganismos multiresistentes (Multi Resistent Microorganisms MRMs) con una dramática tendencia al aumento en los últimos años (5).

Para la evaluación de BWI se utilizan técnicas cualitativas como hisopado de la quemadura y cultivo en agar sangre, pero este tipo de técnicas tiene una tasa más alta de falsos positivos, por lo que el sobre diagnóstico es común, en la actualidad no hay estudios en BWI que evalúen la utilidad y confiabilidad de la microbiología cuantitativa para el diagnóstico o la predicción de resultados clínicos (6) (7).

La Unidad de Atención de Quemados del Hospital Universitario de Santander (HUS) en Bucaramanga, Colombia incluye una población de cinco millones de personas. Aproximadamente 324 pacientes ingresan cada año. El diagnóstico de BWI es confirmado por QBC según el método descrito por Church et al. Este estudio describe las características clínicas, los resultados microbiológicos e histopatológicos y las variables sociodemográficas de los pacientes diagnosticados de BWI y BWS y su relación con QBC positivo y progresión a BWS y muerte.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION

Durante décadas el diagnóstico de infección de la quemadura se ha basado en criterios clínicos o bacteriológicos cuantitativos, cualitativos o semicuantitativos como el hisopado de la herida, existiendo gran variabilidad entre los diferentes centros sobre el uso de un método u otro. Los agentes etiológicos predominantes difieren entre las diferentes unidades de quemados con una marcada tendencia al aumento de las infecciones por cepas multiresistentes, siendo el sobre diagnóstico clínico, los falsos positivos de pruebas cualitativas y la instauración de manejos antibióticos empíricos sus principales causas.

El Cultivo- Biopsia por gramo de tejido es considerado el examen de elección al permitir el conteo cuantitativo por unidades formadoras de colonias y permitir conocer de manera temprana el perfil de sensibilidad antibacteriana, lo que sumado a hallazgo histológico de infiltrado leucocitario en la dermis vecina no lesionada en una muestra de tejido del borde de la herida tomado por biopsia confirman el diagnóstico preciso; esto permite realizar antibioticoterapia dirigida según el perfil microbiológico aumentando la efectividad del manejo, disminuyendo las complicaciones y la aparición de cepas multiresistentes.

La unidad de quemados del Hospital Universitario de Santander (HUS) utiliza este método para la confirmación diagnóstica de la BWI lo que sumado a la escasa literatura mundial y el potencial aporte al conocimiento de variables clínicas e histopatológicas que influyen en la evolución y progresión a BWS, junto con su potencial aporte al ser una guía para la realización de protocolos de manejo con antibioticoterapia empírica basada en nuestra casuística y ajustada a nuestros perfiles de resistencia antibiótica.

1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas y los hallazgos del QBC de los pacientes que son diagnosticados con BWI confirmada por QBC, cuál es su perfil microbiológico y de sensibilidad antibiótica y hallazgos histopatológicos, así como las variables clínicas, sociodemográficas e histopatológicas que puedan influir en la progresión a BWS ?

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de la infección de quemaduras utilizando como método diagnóstico el cultivo biopsia por gramo de tejido (CBT).

2.2 Objetivos específicos

- Tipificar agentes etiológicos de la infección de la quemadura.
- Describir el perfil resistencia y sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos causantes de infección de la quemadura.
- Describir presentación clínica de la infección de la quemadura.
- Determinar incidencia de la infección clínica y la infección confirmada por cultivo biopsia por gramo de tejido.
- Detallar diferencias significativas entre incidencia clínica e incidencia confirmada con cultivo biopsia por gramo de tejido.
- Establecer factores asociados que puedan influir en presentaciones clínicas con compromisos sistémico.
- Comparar la incidencia de infección de las quemaduras en paciente sometidos a manejo quirúrgico temprano y tardío.
- Describir mortalidad en pacientes con infección confirmada de la quemadura
- Describir manejo antibiótico utilizado según diagnóstico clínico y cambios ajustados según reporte definitivo del cultivo-biopsia gramo.

3. ESTADO DEL ARTE

3.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Antes de inicio de la terapia antimicrobiana tópica para el manejo de las quemaduras, la lesión térmica era tratada con terapia conservadora. Se permitía el crecimiento de bacterias en la superficie de la herida, para descomponer la escara quemada y se favorecía el desbridamiento hidrolítico con hidroterapia de inmersión diaria. Cuando se lograba retirar la escara el lecho subyacente granulado era cubierto con injertos de piel. Este tipo de terapia fue utilizada en los años 1950, 1960 y 1970 y en los años ochenta. Gran parte de la información sobre la epidemiología de las infecciones por heridas por quemaduras se publicó en estas décadas, con escasos reportes actuales(4,5) . Estos estudios reportan que los microorganismos que colonizan las heridas por quemaduras son las superficies de contacto y el tracto gastrointestinal de los pacientes quemados (6), la transmisión se debe principalmente a diseminación por las manos de los trabajadores de la salud, fómites y el agua y, según algunos informes, por el aire. Los brotes registrados de infección de la quemadura se relacionaban con contaminación colchones y el uso de agua contaminada (6,7).Tras el desarrollo de las terapias efectivas para el manejo hidroelectrolítico óptimo del paciente quemado, la infección de la quemadura y la septicemia se convirtieron en la principal causa de mortalidad. En 1965 Lindberg et al. Publica un estudio que evaluaba la aplicación de un agente antimicrobiano tópicos el p-aminometilbenceno (8) observando una reducción del 50% en la tasa de infección de heridas en paciente con más del 50% de la SCT, dando inicio al manejo antibiótico tópico profiláctico y terapéutico de la BWI. El nitrato de plata (solución al 0,5%) también se introdujo como agente antimicrobiano tópico en 1965(9). Se aplicaba en forma líquida directamente sobre la superficie de la quemadura, tenía un amplio espectro de actividad antimicrobiana. Actualmente es el agente antimicrobiano más utilizado tópicamente es la sulfadiazina de plata, que se sintetizó partir de nitrato de sodio, con múltiples reportes de resistencia

bacteriana a la misma, pese a lo cual continúa siendo ampliamente utilizada como terapia antibiótica tópica empírica de primera línea en muchas unidades de quemados (10).

Son varios los factores que aumentan el riesgo de infección en pacientes quemados, dentro de los cuales encontramos la extensión y profundidad de la quemadura, presencia de comorbilidades especialmente aquellas que comprometen de manera directa o indirecta el sistema inmune como la Diabetes Mellitus, enfermedades autoinmunes, cáncer, VIH y desnutrición; y la edad del paciente(11); en quemaduras de menos del 30% superficie corporal total (SCT) no es frecuente desarrollar procesos infecciosos; sin embargo, en pacientes con compromiso mayor al 30%, la incidencia de infección aumenta dramáticamente(7). En pacientes adultos jóvenes el riesgo de infección es menor, a diferencia de los pacientes en extremos de la vida (mayores de 60 años o pacientes pediátricos). La presencia de comorbilidades aumenta la incidencia de infección, especialmente aquellas que determina (7).

3.2 PATOGENIA

La pérdida de la barrera cutánea, el estado alterado de la función inmune, la acumulación de detritus tisulares en la quemadura, junto al exudado producido por la misma (rico en proteínas), favorece el crecimiento de microorganismos en la quemadura y aumenta su potencial invasivo. (12)

La superficie de la quemadura es estéril inmediatamente después de la agresión térmica; en las primeras 48 horas existe colonización de la quemadura por microorganismos grampositivos que resistieron la acción de la misma en la zonas profundas (glándulas sudoríparas o folículos pilosos), principalmente estafilococos, a menos que se utilicen agentes antibacterianos tópicos (13). Cinco a siete días después la quemadura se coloniza por otras bacterias grampositivas, gramnegativas y levaduras de los tractos gastrointestinal y respiratorio y por bacterias del ambiente hospitalario, a través de fómites o del personal sanitario (2).

La mayoría de estas infecciones son mono bacterianas. Los grampositivos muestran escasa tendencia invasiva local y no suelen llegar a la fascia. Por el contrario, los gramnegativos invaden con mayor facilidad los tejidos sanos subyacentes y producen con frecuencia bacteriemia e infecciones a distancia(14). Si las defensas del paciente, la extirpación del tejido necrótico y el cierre de la herida son inadecuadas o retrasadas, se produce la invasión microbiana de tejido viable adyacente no quemado con la consecuente progresión de la quemadura, sello distintivo de infección invasiva y progresión a BWS (1,11,13).

P. Aeruginosa y *S. Aureus* son la principal causa de infección en la actualidad. Sin embargo, existe una gran variación etiológica entre distintas unidades de quemados; en los últimos años destaca el aumento de infecciones fúngicas en grandes quemados con inmunosupresión grave, producidas por *Cándida spp.*, *Aspergillus spp.*, y otros hongos oportunistas (*Mucor spp.*, *Fusarium spp.*, *Rhizopus spp.*). Estas infecciones se producen después de la segunda semana de quemaduras. Las infecciones víricas, en especial por Herpes Virus (Herpes Simple, Varicella-Zoster y Citomegalovirus) suelen ser autolimitadas y aparecen entre la segunda y la sexta semana.

Antes de la era antibiótica, *Streptococo Pyogenes* (*Streptococo Beta-Hemolítico* del grupo A) era el patógeno predominante en las quemaduras y fue una causa de muerte significativa en pacientes gravemente quemados(13). La introducción de la Penicilina G a principios de los años cincuenta, dio como resultado la eliminación de *Streptococo Pyogenes* como causa de infección de la quemadura, pasando entonces a ser *Estafilococo Aureus* Meticilina Resistente el principal agente etiológico (5), el cual sigue siendo la causa más común de infección temprana de las quemaduras(14). *Pseudomonas Aeruginosa* de la flora endógena gastrointestinal del paciente y/o una fuente ambiental, es la causa más común de infecciones tardías las quemaduras en muchos centros (6). Aunque son menos comunes, las infecciones debidas a bacterias anaeróbicas típicamente ocurren secundariamente a quemaduras eléctricas o cuando se utilizan apósitos abiertos

para heridas en lugar de apósitos oclusivos o por contaminación cruzada en el medio hospitalario (7).

Pseudomonas Aeruginosa posee una serie de factores de virulencia intra y extracelulares (adhesinas, alginato, pili, flagelos y lipopolisacáridos) y extracelulares (elastasa, exoenzima S, exotoxina A, hemolisinas, proteínas fijadoras de hierro, leucocidinas y proteasas) que median la adhesión, la adquisición de nutrientes, la evasión del sistema inmune, la muerte de leucocitos, la destrucción de tejidos y la invasión del torrente sanguíneo (15); también tiene muchos rasgos intrínsecos y adquiridos de resistencia antibiótica que hacen que las heridas quemadas infectadas sean difíciles de tratar (16). Por otro lado, *Staphylococcus Aureus* también tiene una diversidad de factores de virulencia que facilitan la adhesión a los tejidos del huésped, la evasión del sistema inmune y la destrucción de las células y tejidos del huésped, como las Coagulasas, la Proteína A, las Leucocidinas, las Hemolisinas y los Superantígenos. La resistencia a la Meticilina del *Staphylococcus Aureus* y, más recientemente, la aparición de resistencia a los Glicopéptidos y Oxazolidinonas, también complican el tratamiento de las quemaduras infectadas y son causa de la sepsis este organismo altamente virulento(17), (18).

Dentro del desarrollo inicial de la infección de las quemaduras, la formación de los Biofilms juega un papel importante, estas son comunidades complejas de agregados de bacterias embebidos en una matriz extracelular autosecretada de polisacáridos (19) que permanecieron después del tratamiento quirúrgico, antiséptico y antimicrobiano tópico (20); se encuentran en una amplia gama de entornos naturales y artificiales, adheridos a las superficies proporcionando a sus células bacterianas constituyentes, una plétora de microambientes dinámicos protegidos para su crecimiento (21). Una vez maduros, los Biofilms actúan como barreras eficaces contra los antimicrobianos provenientes del sistema inmunológico del huésped colonizado aumentando el riesgo de infección en el sitio de formación

del Biofilm (22). En las quemaduras, los Biofilms maduros se desarrollan en 72 horas, para microorganismos grampositivos, mientras que cepas de *Pseudomonas Aeruginosa* pueden formarse en aproximadamente 10 horas (21). Canales formados dentro del entorno protector de la biopelícula facilitan el transporte de nutrientes y residuos microbianos (21) y el intercambio Inter celular de moléculas de señalización producidas por las bacterias dentro del Biofilm que son capaces de atravesar estos canales e influir en el patrón de crecimiento y comportamiento del Biofilm en respuesta a diversos factores huésped y medioambientales(23).

La aparición mundial de la resistencia a los antibióticos entre una gran variedad de patógenos bacterianos y fúngicos, especialmente los de aislamientos nosocomiales, limita las opciones para un tratamiento eficaz de las infecciones por heridas por quemaduras(13). *Estafilococo Aureus* Meticilino Resistente (EAMR), *Estafilococos* Coagulosa-Negativos, *Enterococos* Resistentes a Vancomicina, bacterias Gramnegativas multiresistentes con varios tipos de beta-lactamasas, incluyendo las de espectro extendido, beta-lactamasas AmpC y Metallobeta; han estado emergiendo como patógenos en pacientes hospitalizados (10) Los patógenos fúngicos, particularmente *Cándida* spp., se han convertido cada vez más en patógenos oportunistas importantes debido al uso de agentes tópicos y sistémicos de amplio espectro y han demostrado grados de resistencia a los fármacos antifúngicos(24). En los últimos decenios, los organismos gramnegativos se han convertido en los agentes etiológicos más comunes de la infección invasiva en algunos centros de quemados en virtud de su gran repertorio de factores de virulencia y rasgos de resistencia antimicrobiana(10).

3.3 DIAGNÓSTICO

La infección de la quemadura es un problema grave que causa un retraso en la maduración epidérmica, profundización de las quemaduras y altera los mecanismos de cicatrización. La sospecha de esta patología debe tenerse presente en todos los pacientes quemados y el diagnóstico clínico depende de la monitorización regular de los signos vitales y de la inspección de toda la superficie de la quemadura,

preferiblemente durante cada curación, la característica clínica más común es un cambio rápido en la apariencia de la quemadura, siendo la conversión de una lesión de espesor parcial en una lesión de espesor total o la pérdida de tejido viable o injertos de piel los signos con mayor relación (1,11). La infección bacteriana aguda se manifiesta con el desarrollo de decoloración, dolor, exudado purulento, edema, sensibilidad, hinchazón, drenaje o mal olor, la aparición de la infección puede involucrar sólo una porción de la BW(25).

El signo clínico más fiable de la progresión a BWS es la conversión de una quemadura de espesor parcial a una de espesor total, la necrosis de tejido previamente viable en una quemadura desbridada y/o injerto de piel. Dicha necrosis puede aparecer como focal, multifocal o generalizada de color marrón oscuro, negro o violáceo, decoloración de la herida o injerto, o como desprendimiento manifiesto de un injerto previamente adherido(26).

3.4 CULTIVO BIOPSIA POR GRAMO DE TEJIDO

Ante la sospecha de infección de herida quirúrgica y de la quemadura, el CBT se considera actualmente el examen con mayor sensibilidad y especificidad para confirmar la presencia de infección (21,23–25(27), este método combina el cultivo cuantitativo de una muestra de tejido tomado por biopsia requiriéndose el crecimiento de más de 100.000 unidades formadoras de colonias por gramo de tejido y a su vez el hallazgo histológico de invasión de la dermis por microorganismos (1,28,29).

La histopatología del tejido permite la cuantificación y evaluación de la profundidad de la infección y el grado de compromiso (30). El signo histológico más específico de la progresión a BWS es la presencia de microorganismos en el tejido sano adyacente a la quemadura (1,11,11,27,30,31).

Las muestras de tejido de las zonas afectadas por la quemadura deben ser de aproximadamente 1 a 2 cm de longitud y 1,5 cm de profundidad y debe pesar

mínimo 0,5 gramos(1). Aunque se puede hacer un diagnóstico presuntivo de infección cuando el recuento bacteriano es mayor de 100.000 UFC por gramo de tejido, los cultivos cuantitativos son más útiles para confirmar la ausencia de infección de la herida (<100.000 UFC por gramo de tejido por lo que se complementa con el estudio histopatológico para aumentar su especificidad al 96%(30); sin embargo, los cultivos cuantitativos positivos se relacionan con BWS sólo en el 36 por ciento de los casos(32).

El estado de invasión bacteriana de la quemadura evaluada mediante el examen histológico de una muestra de biopsia puede graduarse en función de la densidad y la profundidad de penetración bacteriana. Como se muestra en la tabla 1, en el grado I las bacterias se encuentran limitadas a la superficie de la quemadura y se considera colonización bacteriana, el grado IA (bacterias en la superficie de la herida) hasta el estadio IC (invasión de bacterias en la interface de tejido viable / no viable). La infección invasiva que se corresponde con la progresión a BWS, desde el estadio II y que a su vez se subdivide en el estadio IIA, que se caracteriza por focos de micro invasión bacteriana limitada a la dermis superficial, estadio IIB en el que hay invasión generalizada de la dermis y estadio IIC en el que hay invasión bacteriana profunda hasta o más allá de la hipodermis (tejidos profundos: fascia, músculo, tendón, etc.) o evidencia de invasión a vasos linfáticos o capilares.(28)

Tabla 1. Hallazgos Histopatológicos QBC

Hallazgo histopatológico	Grado
Invasión bacteriana limitada a la superficie de la quemadura	I
Contaminación por algunas bacterias	IA
Colonización por numerosos organismos	IB
Invasión bacteriana limitada a la interface entre el tejido quemado y no quemado	II
Invasión bacteriana limitada a la dermis superficial subyacente sana	IIA
Invasión bacteriana que abarca hasta la dermis profunda subyacente sana	II C
Invasión bacteriana involucra hasta la hipodermis, tejidos profundos, y/o vasos linfáticos o capilares	

Tabla 1: Clasificación histopatológica de la infección de las quemaduras (27,28).

Imagen. 1. Impétigo de la quemadura



3.5 CLASIFICACIÓN SEGÚN PRESENTACIÓN CLÍNICA

Tabla 2. Clasificación de la infección de la quemadura

Clasificación	Definición	Agente etiológico
Foliculitis de la quemadura	Inflamación de folículos pilosos en áreas quemadas, injertadas o del sitio donante que inician como máculas eritematosas que evolucionan a pústulas ¹³ .	Principal: <i>S. aureus</i> Otros: <i>SAMR</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> , <i>Staphylococcus coagulasa-negativos</i> ⁷
Impétigo de la quemadura	Formación de vesículas indoloras en las superficies quemadas que confluyen y evolucionan a abscesos superficiales, pequeños, multifocales que drenan una costra mielicérica ³³ Imagen 2.	Principal: <i>S. aureus</i> ^{7, 33, 34}
Celulitis de la quemadura	Se presenta como calor e hipersensibilidad en un área delimitada asociado a la presencia de edema y eritema perilesional progresivo, que se extiende más allá de 1-2 cm adyacentes a la quemadura con o signos de linfangitis; resulta de una extensión de la infección a la piel sana ³³ .	Principal: <i>S. pyogenes</i>
Infección del sitio quirúrgico	Sitios donantes de injertos o quemaduras ya injertadas que desarrollan signos de infección local y/o necrosis de tejidos (pérdida de injerto, profundización de la quemadura, cicatrización inadecuada del sitio donante).	Principal: Bacterias Gram negativas, hongos filamentosos ^{7, 33}

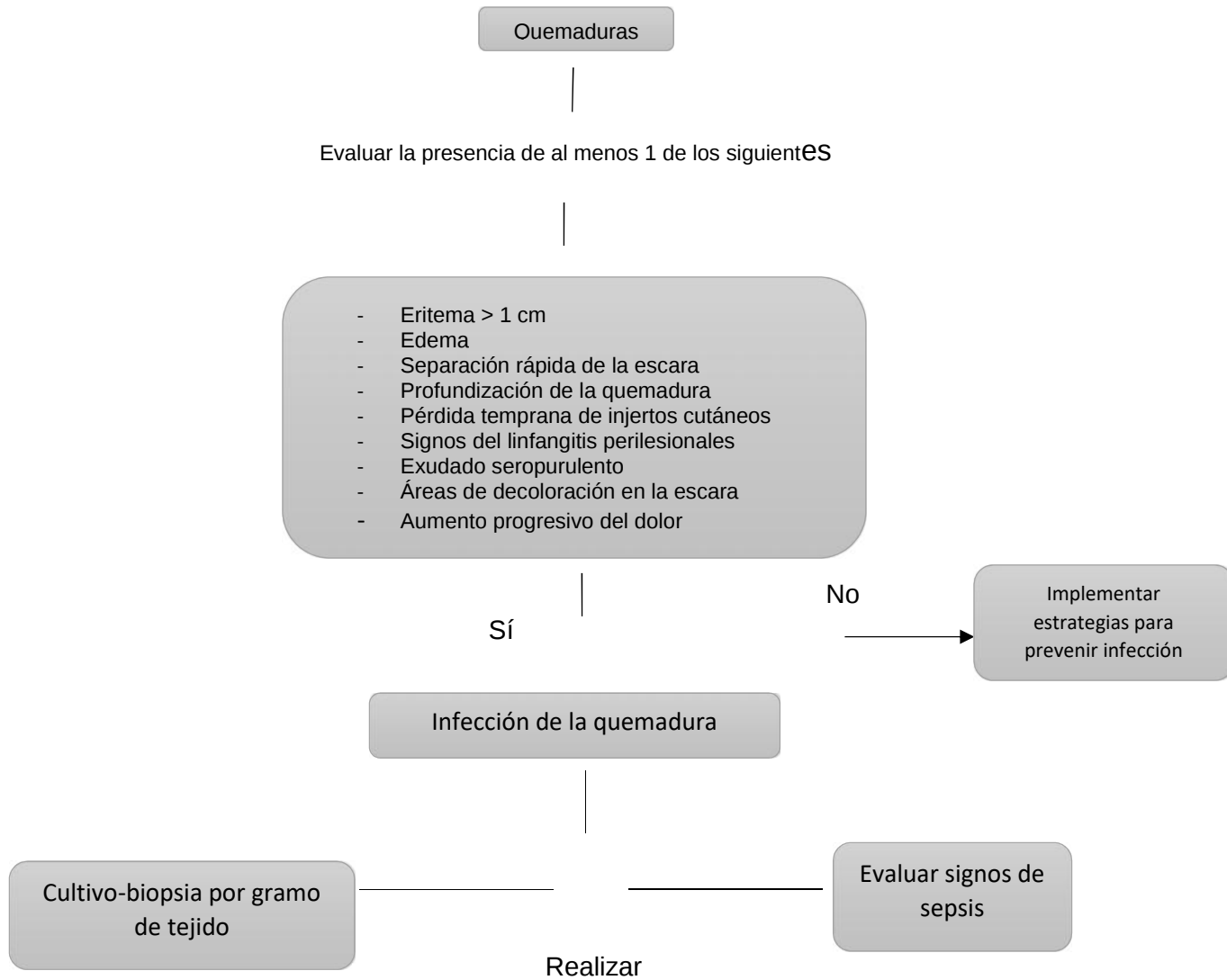
Tabla 3. Criterios de American Burn Association para el diagnóstico de sepsis de origen en la quemadura:

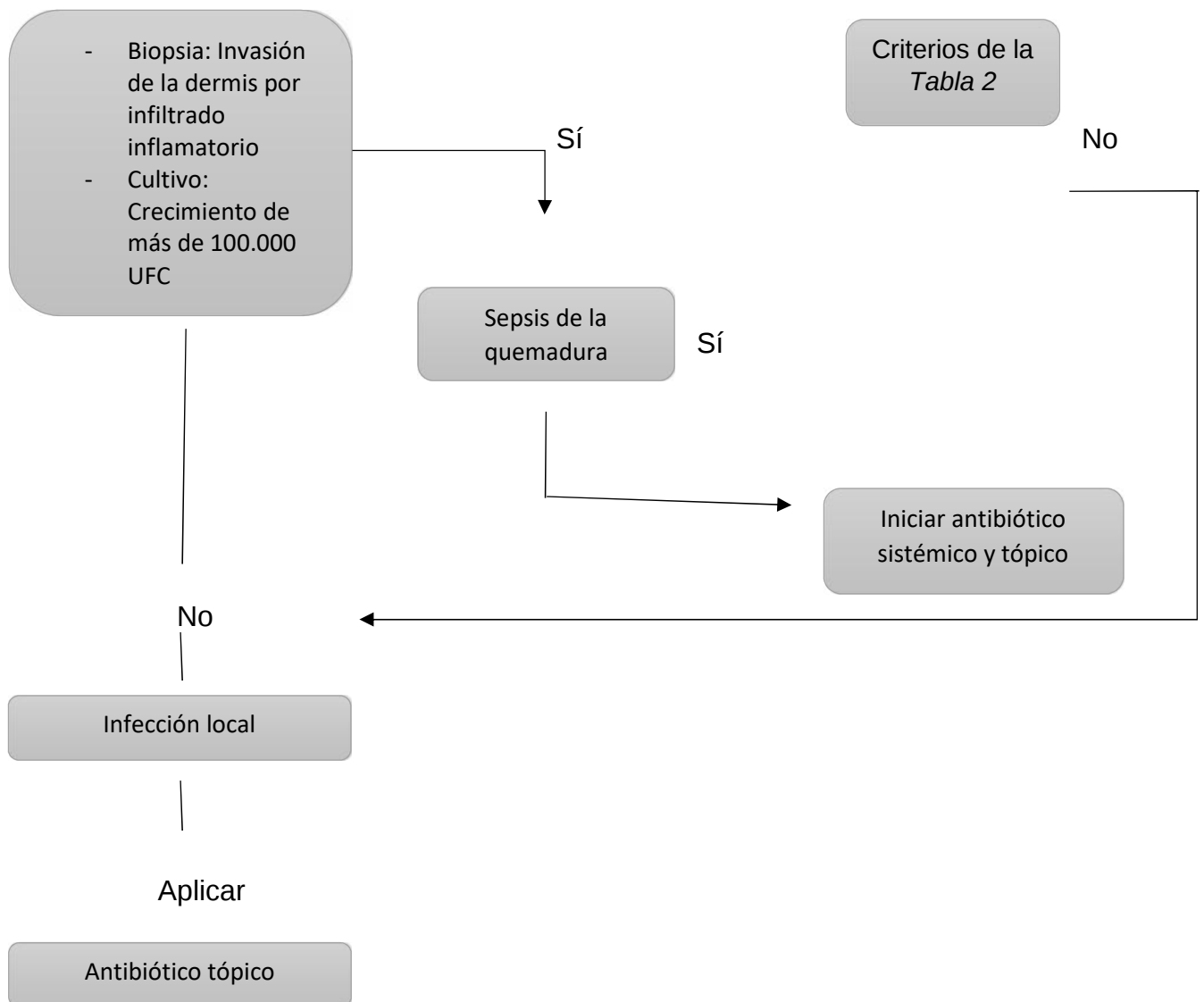
Mínimo uno de los siguientes: • Presencia de un cultivo positivo (cultivo de tejido, hemocultivo, urocultivo) • Evidencia histológica de infiltrado de microorganismos a la dermis sana • Cultivo por gramo de tejido con más de 100.000 UFC
Mínimo tres de los siguientes: • Temperatura $>39,2^{\circ}\text{C}$ o $<36,5^{\circ}\text{C}$ • Taquicardia (>90 latidos por minuto en adultos, >2 desviaciones estándar (DE) para la edad en niños) • Hipotensión refractaria (PAS <90 mmHg o una disminución >40 mmHg, PAM <70 mmHg en adultos; PAS, PAM <2 DE para la edad en niños) • Leucocitosis (leucocitos >12.000 en adultos; >2 DE para la edad en niños) • Leucopenia (leucocitos <4.000 en adultos; <2 DE para la edad en niños) • Trombocitopenia que ocurre tres días después de la reanimación (plaquetas <100.000 en adultos; <2 DE para la edad en niños) • Hiperglicemia (glicemia >110 mg /dL en ausencia de diabetes mellitus preexistente en adultos; <2 DE en niños). • Intolerancia a la alimentación enteral por más de 24 horas.

Imagen 2. Foliculitis de la quemadura



Figura 1. Algoritmo Infección de la Quemadura. Fuente: Los autores. UFC: Unidades formadoras de colonia.





4. METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio epidemiológico observacional, descriptivo y analítico, de cohorte prospectivo.

4.2 POBLACIÓN BLANCO

Pacientes quemados usuarios del Hospital Universitario de Santander (HUS)

4.2.1 Población de elegible

Pacientes quemados de cualquier grupo etario, género, etiología, extensión, grado y severidad, en quienes se haya realizado diagnóstico clínico de infección de la quemadura a criterio del médico tratante.

4.2.2 Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes de cualquier edad, sexo, religión y procedencia.
- ✓ Pacientes quienes una vez se les haya hecho el diagnóstico clínico se les haya realizado cultivo biopsia por gramo de tejido como medio diagnóstico confirmatorio de infección de la quemadura.

4.2.3 Criterios de exclusión:

- Pacientes que hayan recibido manejo antibiótico sistémico previo a la toma del cultivo biopsia por gramo de tejido (más de 6 horas).
- Pacientes en los cuales no se encuentren datos en la historia clínica.
- Pacientes en los cuales pese a que se realizó toma de cultivo biopsia no se encuentren reportes de los estudios histopatológicos.

5. VARIABLES

Las variables tenidas en cuenta para el desarrollo del estudio se describen a continuación

Variable	Definición operacional	Categorías	Escala de medición
Sexo	Condición sexual biológica del individuo	• Femenino • Masculino	Cualitativa-nominal
Edad	Edad en años cumplidos	En número de años	Cuantitativa – continua
Comorbilidades	Condiciones crónicas del paciente que predispongan a infección	Diabetes Mellitus Cáncer VIH-SIDA Enfermedades autoinmunes Desnutrición crónica Uso de esteroides Consumo crónico de sustancias	Cualitativa-nominal
Mecanismo de la quemadura	Agente causante de la quemadura.	• Líquido Hirviente • Electricidad • Químicos	Cualitativa nominal
Profundidad de la quemadura	Relación entre profundidad de la quemadura y	• Grado I • Grado II • Grado III	Cualitativa nominal

	desarrollo infección de la quemadura		
Extensión de la quemadura	% de superficie corporal total comprometida.	Adultos: - > 20% SCT - < 20% SCT Niños: - > 15% SCT - < 15% SCT	Cuantitativa discreta
Lugar anatómico comprometido	Ubicación anatomía de la quemadura infectada	• Cabeza y cuello • Tronco anterior • Tronco posterior • Extremidades superiores • Extremidades inferiores	Cualitativa nominal
Infección clínica de la quemadura	Presencia de al menos un síntoma o signo local de infección de la quemadura.	• Eritema margen herida > 1 cm • Edema margen herida • Separación rápida de la escara. • Pérdida temprana de injertos cutáneos • Áreas de decoloración local en las escaras.	Cualitativa-nominal

		• Exudado seroso, serohemático abundante en quemadura y/o áreas injertadas o sitios donantes. • Signos de linfangitis perilesionales o en trayecto de drenaje linfático. • Dolor localizado con aumento progresivo intensidad.	
Tiempo de latencia	Tiempo transcurrido entre ocurrencia de la quemadura y el desarrollo de primeros síntomas locales infecciosos de la quemadura.	• Síntomas tempranos: < 72 horas. • Síntomas tardíos: > 72 horas.	
Infección confirmada de la quemadura	Infección clínica de la quemadura con resultado del cultivo biopsia por gramo de tejido que cumple los	• Infección confirmada de la quemadura • Infección no confirmada	Cualitativa-nominal

	dos siguientes criterios: • Estudio histopatológico o con Infiltrado leucocitario tejido subyacente sana grado II clasificación histológica de las quemaduras (Ver tabla 1). • Cultivo positivo con crecimiento de más de 100.000 UFC.		
Infección superficial de la quemadura	Infección clínica de la quemadura que no cumple con ninguno de los criterios para BWS Clasificados o histopatología grado II y II A (Ver tabla 1).	• Impétigo de la quemadura • Celulitis de la quemadura si SRIS • Infección del sitio quirúrgico	Cualitativa-nominal

Infección profunda de la quemadura	Infección clínica de la quemadura que no cumple con ninguno de los criterios para sepsis y/o grado IIB, de la clasificación histológica de la infección de las quemaduras. (Ver tabla 1).	• En número de casos	Cuantitativa continua
Etiología	Microorganismo aislado por medio del cultivo – biopsia.	• Gram positivos • Gram negativos • Hongos	Cualitativa nominal
Perfil de resistencia antimicrobiana	Determinación de resistencia bacteriana por método de dilución cualitativo por cada microorganismo.	• S (sensible) • I (intermedio) • R (resistente)	Cualitativa ordinal
Número de días pos quemadura	Número de días contados a partir de la fecha de la quemadura hasta el alta hospitalaria.	• En número de días	Cuantitativa discreta
Tiempo quirúrgico inicial post quemadura.	Tiempo transcurrido entre quemadura y tratamiento quirúrgico inicial de las quemaduras.	• En números de Días	Cuantitativa discreta

Procedimientos quirúrgicos ejecutados	Cantidad de intervenciones quirúrgicas totales requeridas.	• En números de procedimientos.	Cuantitativa discreta
Tipos de procedimientos quirúrgicos ejecutados	Clasificados por tipo de intervención.	• Tratamiento quirúrgico inicial de quemaduras. • Desbridamientos y lavado quirúrgicos. • Injertos cutáneos.	Cualitativa nominal
Otras infecciones nosocomiales asociadas	Otros procesos infecciosos asociados.	• Neumonía • Infecciones genitourinarias • Infecciones asociadas a catéter y/u otros dispositivos. • Colitis pseudomembranosa • Infección del sitio donante de injerto	Cualitativa nominal
Supervivencia	Número de pacientes vivos al final del seguimiento.	• En número de personas.	Cuantitativa discreta

Mortalidad	Número de pacientes muertos al final del seguimiento.	• En número de personas.	Cuantitativa discreta
Manejo antibiótico tópico	Tipo de antibiótico tópico utilizado.	• Sulfadiazina de plata • Nitrofurazona • Bacitracina	Cualitativa nominal
Manejo antibiótico sistémico iniciado	Tipo de antibiótico sistémico utilizado.	• Penicilinas • Cefalosporinas de primera generación • Cefalosporinas de segunda generación • Cefalosporinas de tercera generación • Monobactámicos • Glicopéptidos • Aminoglucósidos • Macrólidos • Lincosaminas • Oxazolidinonas • Quinolonas • Sulfonamidas	Cualitativa nominal

5. TÉCNICA DE RECOPIACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

5.1 Técnica de recopilación

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo, que incluyó todos los pacientes que fueron admitidos entre el 1 de febrero de 2018 y el 31 de Julio de 2019 a la unidad de quemados del HUS y que fueron diagnosticados con infección de la quemadura según los criterios de la ABA ver tabla 2. En todos los casos el cultivo biopsia por gramo de tejido fue el método diagnóstico utilizado, el CBT fue procesado según la técnica descrita por Church et al (2); se tomaron en todos los casos dos muestras, la muestras para cultivo se procesaron en homogenizado en Agar Sangre, la clasificación histológica se basó en la clasificación Mitchell et al (2). El diagnóstico de BWS se realizó según los criterios de la ABA. Los pacientes fueron seguidos desde el diagnóstico clínico hasta su egreso o deceso. Las historias clínicas, los resultados de laboratorio y de patología fueron revisadas. Se excluyeron los pacientes que presentaban diagnóstico de infección de la quemadura previo a su ingreso, quienes hubieran recibido manejo antibiótico previo a la toma del CBT y aquellos en los que no se encontraban datos completos de la historia clínica y/o estudios histopatológicos y laboratorio completos. Todos los pacientes fueron llevados a lavado quirúrgico y desbridamiento de sus quemaduras antes de ingresar a la unidad de quemados.

5.2 Análisis de Datos

Los datos fueron tabulados en una base de datos con el programa Microsoft Excel (office 365, 2013) y el procesamiento de los datos se llevó a cabo en el programa STATA versión 14. Se realizó un análisis univariado para destacar el comportamiento de las diversas variables analizadas. Se utilizaron análisis estadísticos descriptivos basados en medianas, medias, proporciones y rangos. Por otra parte, se hizo un análisis bivariado para identificar las posibles asociaciones entre algunas variables y el desenlace de infección de la quemadura por medio de

las pruebas de chi cuadrado (o Fisher) y para las variables cuantitativas se utilizó el Test de Mann Whitney.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este trabajo de investigación se realizó de acuerdo con la reglamentación ética vigente (Declaración de Helsinki, Resolución 008430 de 1993). Según la cual se clasifico este proyecto de grado como una INVESTIGACIÓN SIN RIESGO de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993, del Ministerio de Salud de Colombia, al tratarse de un estudio descriptivo, no se realizó ningún tipo de intervención, toda la información necesaria fue extraída de la historia clínica por lo cual no requirió toma de consentimiento informado para ingreso a estudio.

Acorde al principio de beneficencia, los resultados derivados del presente estudio proporcionarán datos importantes que permitirán mejorar las condiciones del tratamiento actual de pacientes con infección de la quemadura.

Este protocolo de investigación fue sometido a evaluación por el Comité de Ética e Investigación de la Universidad Industrial de Santander (**Anexo 1**)

7. IMPACTO SOCIAL Y USUARIOS POTENCIALES

Determinar la incidencia real en nuestro medio basada en criterios diagnósticos objetivos y cuantificables como el cultivo biopsia por gramo de tejido genera datos epidemiológicos locales sobre el perfil microbiológico preciso y las características clínicas de esta patología en nuestra población dando un punto de partido al desarrollo de estudios posteriores que conduzcan a la identificación de los factores de riesgo poblacionales que puedan influir en la historia natural de la enfermedad, al desarrollo de estrategias preventivas y guías de manejo local para antibioticoterapia empírica dirigida.

8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

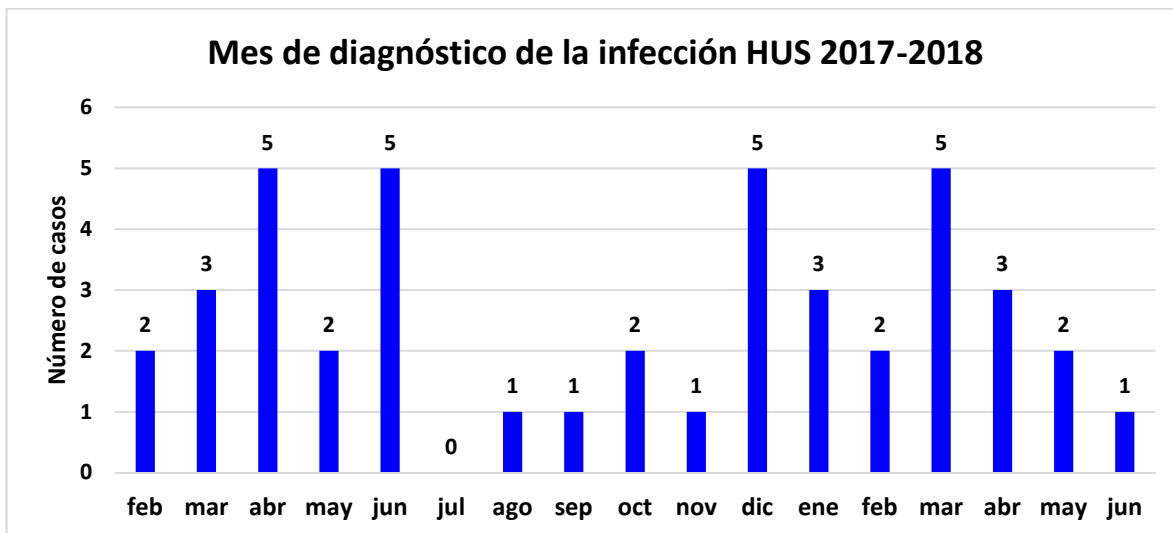
	2018	2019		2020		2021
Actividades	Enero- diciembre	Ene- jun	Jul- dic	Ene- jun	Jul- dic	Enero
Recolección de pacientes y creación base de datos, seguimiento mensual	X	X				
Análisis estadístico			X			
Elaboración de documento preliminar				X		
Elaboración de documento final					X	
Presentación de resultados					X	X

9. RESULTADOS

525 Pacientes fueron admitidos en la unidad de quemados del HUS entre Febrero el 1 de 2018 y 31 de julio 2019, de estos un total de 71(13.5%) pacientes se les realizo diagnóstico clínico de BWI y se les tomo CBT, de estos 44 (8.3%) fueron incluidos en el estudio y 27 fueron excluidos por no cumplir los CBT los criterios descritos por Church et al (2).

Durante los 18 meses de seguimiento, el comportamiento estacional mostro mayor número de casos en los meses de abril, junio, diciembre y marzo con cinco (5) casos cada uno (figura 3).

Figura 2. Comportamiento en el periodo de estudio de los pacientes con quemaduras infectadas según el mes de diagnóstico de la infección. Infección en quemaduras según cultivo biopsia por gramo de tejido. HUS Bucaramanga 2017-2018.



Fuente: Los autores

9.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

La edad promedio de los pacientes fue de 27 años con una mediana de 20.5 años (1 a 67 años), con predominio de población adulta 61.4% y mayoritariamente de sexo masculino (56.8%) ver tabla 3.

Se registró alguna comorbilidad (Diabetes Mellitus, enfermedades autoinmunes, cáncer, desnutrición, consumo crónico de corticoides) en 31,8% de los pacientes sin ninguna patología que predominara entre ellos; dentro de las características relacionadas con la quemadura, el mecanismo causal fue predominante con líquido hirviente 54,6%, seguida de la quemadura por contacto directo 40,9%; la profundidad de la quemadura fue de segundo grado principalmente 72,7%, la extensión fue mayoritariamente inferior al 20% de SC en adultos o 15% en niños 56,8% MBT), 65,9% de los pacientes presentaban afectación de más de un área anatómica y la región mayormente comprometida fueron los miembros superiores (27,4%) seguido de los miembros inferiores (23,9%) (Tabla 1).

Dentro de los signos sugestivos de infección mayormente registrados en estos pacientes se encontraron el eritema 75% seguido del edema 61%, el exudado 45% y la decoloración de la escara 20 (tabla 3).

Tabla 4. Características sociodemográficas y clínicas. Infección en quemaduras según cultivo biopsia por gramo de tejido. HUS Bucaramanga 2017-2018.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS	N	%	IC 95%
Sexo			
Femenino	19	43,2	27,9-58,4
Masculino	25	56,8	41,6-72,1
Edad			
Pediátrico (Menor a 18 años)	17	38,6	23,7-53,6
Adulto (18 años en adelante)	27	61,4	46,4-76,3
Comorbilidad			
No	30	68,2	53,9-82,5
Si	14	31,8	17,5-46,1
Mecanismo			
Líquido hirviendo	24	54,6	39,2-69,9
Contacto directo	18	40,9	25,8-56,0
Eléctrica	2	4,5	0,0-10,9
Profundidad			
Segundo grado	32	72,7	59,0-86,4
Tercer grado	12	27,3	13,6-41,0
Extensión			
Menor (inferior al 20% SC adultos o 15% en niños)	25	56,8	41,6-72,1
Mayor (superior a dichos porcentajes)	19	43,2	27,9-58,4

Localización*

Miembros superiores	32	72,7	59,0-86,4
Miembros inferiores	28	63,6	48,8-78,4
Cabeza y cuello	27	61,4	46,4-76,3
Tronco anterior	18	40,9	25,8-56,0
Tronco posterior	12	27,3	13,6-41,0

Signos de infección*

Eritema	33	75,0	61,7-88,3
Edema	27	61,4	46,4-76,3
Exudado	20	45,5	30,1-60,8
Decoloración de la escara	15	34,1	19,5-48,7
Aumento del dolor	9	20,5	8,0-32,9
Separación de la escara	7	15,9	4,7-27,2
Pérdida del injerto	1	2,3	0,0-6,9
Linfangitis	1	2,3	0,0-6,9

*Puede darse más de una localización o más de un signo por paciente

El periodo de latencia definido como el tiempo entre la ocurrencia de la quemadura y la aparición de los primeros signos de infección, se consideró temprana antes de las 72 horas y tardía (posterior a ese tiempo), siendo mayoritariamente de aparición temprana (95.4%).

Tabla 5. Evolución clínica intrahospitalarias. Infección en quemaduras según cultivo biopsia por gramo de tejido. HUS Bucaramanga 2017-2018

EVOLUCIÓN CLÍNICA INTRAHOSPITALARIA	N	%	IC 95%
Tiempo de latencia (entre quemadura e infección)			
Temprana (antes de las 72 horas)	41	93,2	85,4-100,0
Tardía (después de las 72 horas)	3	6,8	0,0-14,6
Infección			
No	17	38,6	23,7-53,6
Si	27	61,4	46,4-76,3
Tratamiento inicial			
No	3	6,8	0,0-14,6
Si	38	86,4	75,8-96,9
No reportado	3	6,8	0,0-14,6
Desbridamiento			
No	6	13,6	3,1-24,2
Si	38	86,4	75,8-96,9
Injertos			
No	13	29,6	15,5-43,6
Si	31	70,4	56,4-84,5
Infección asociada a la atención en salud			
No	32	72,7	59,0-86,4
Si	12	27,3	13,6-41,0
Mortalidad			
No	41	95,4	88,8-100,0
Si	2	4,6	0,0-11,2

Fuente: Los Autores

Tabla 6. Evolución clínica intrahospitalarias. Variables cuantitativas. Infección en quemaduras según cultivo biopsia por gramo de tejido. HUS Bucaramanga 2017-2018.

EVOLUCIÓN CLÍNICA INTRAHOSPITALARIA	N	PROM	DS	ME	Rango
Generales					
Estancia (días)	43	43,5	31,3	34	7-146
Tiempo tratamiento inicial (días)	43	2,2	2,3	1	0-9
Número de procedimientos	43	3,2	1,3	3	1-5

Tabla 7. Hallazgos histopatológicos. Infección en quemaduras según cultivo biopsia por gramo de tejido. HUS Bucaramanga 2017-2018.

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS	N	%	IC 95%
Invasión			
Superficial	6	13,6	3,1-24,2
Profunda	5	11,4	1,6-21,1
No determinada	33	75,0	61,7-88,3
Infiltración			
I	2	4,6	0,0-10,9
I A	0	0,0	-
I B	2	4,6	0,0-10,9
II	6	13,6	3,1-24,2
II A	5	11,4	1,6-21,1
II B	7	15,9	4,7-27,2
II C	9	20,5	8,0-32,9
No se observó	13	29,6	15,5-43,6
Microrganismo*			
S. aureus	14	31,8	17,5-46,1
P. aeruginosa	7	15,9	4,7-27,2
K. pneumoniae	3	6,8	0,0-14,6
S. marcescens	2	4,6	0,0-10,9
A. Baumannii	2	4,6	0,0-10,9
S. saprophyticus	1	2,3	0,0-6,9
A. veronni	1	2,3	0,0-6,9
P. mirabilis	1	2,3	0,0-6,9
P. penneri	1	2,3	0,0-6,9

E. faecalis	1	2,3	0,0-6,9
E. aerogenes	1	2,3	0,0-6,9
Hongo	1	2,3	0,0-6,9
Otro	1	2,3	0,0-6,9

Resistencia antimicrobiana

Betalactámicos	14	31,8	17,5-46,1
Carbapenémicos	2	4,6	0,0-10,9
Glicopéptidos	0	0,0	-
Aminoglucósidos	1	2,3	0,0-6,9
Macrólidos	0	0,0	-
Lincosaminas	2	4,6	0,0-10,9
Quinolonas	3	6,8	0,0-14,6
Sulfonamidas	7	15,9	4,7-27,2
Ureidopenicilinas	1	2,3	0,0-6,9

*Puede darse más de un microorganismo por paciente

La mayoría de los agentes etiológicos fueron *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Otros presentaron más de una bacteria. Las resistencias bacterianas a los antibióticos fueron mayoritariamente a los betalactámicos, correspondiendo a *S. aureus* Meticilina-Resistente en todos estos casos (Tabla 5). Los mismos agentes etiológicos se encontraron en pacientes que desarrollaron BWS con 5 casos cada uno (Tabla 5).

En el análisis bivariado para identificar variables sociodemográficas y clínicas asociadas a hallazgos histopatológicos, el haber comprometido más de un área anatómica presentó la mayor relación, seguido de la edad adulta y las comorbilidades (Tabla 3).

En cuanto a las variables clínicas, la rápida separación de las escaras fue el signo más frecuente en los casos de BWI confirmada, seguido de la decoloración de las escaras, aumento del dolor y exudado (tabla 6).

Tabla 8. Características sociodemográficas, clínicas y signos de infección. Infección en quemaduras según cultivo biopsia por gramo de tejido. HUS Bucaramanga 2017-2018.

VARIABLES		N	NO INFECCIÓN	INFECCIÓN	OR	IC	Valor P*
SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS							
Sexo							
	Femenino	19	42,1	57,9			
	Masculino	25	36,0	64,0	1,29	0,31-5,18	0,680
Edad							
	Pediátrico (Menor a 18 años)	17	41,2	58,8			
	Adulto (18 años en adelante)	27	37,0	63,0	1,19	0,28-4,85	0,784
Comorbilidad							
	No	30	36,7	63,3			
	Si	14	42,9	57,1	0,77	0,17-3,49	0,694
Mecanismo							
	Líquido hirviendo	24	37,5	62,5			
	Contacto directo	18	44,4	55,6			
	Eléctrica	2	0,0	100,0	0,9	0,22-3,61	0,865
Profundidad							
	Segundo grado	32	46,9	53,1			
	Tercer grado	12	16,7	83,3	4,41	0,73-46,3	0,066
Extensión							
	Menor (inferior al 20% SC adultos o 15% en niños)	25	44,0	56,0			
	Mayor (superior a dichos porcentajes)	19	31,6	68,4	1,70	0,41-7,28	0,402
Localización*							
	Una sola área anatómica afectada	15	40,0	60,0			
	Más de un área anatómica afectada	29	37,9	62,1	1,09	0,24-4,62	0,894
Signos de infección*							
	Eritema	33	33,3	66,7	2,4	0,47-12,2	0,210
	Edema	27	33,3	66,7	1,77	0,42-7,32	0,363

Exudado	20	35,0	65,0	1,32	0,33-5,43	0,651
Decoloración de la escara	15	40,0	60,0	0,91	0,21-4,06	0,894
Aumento del dolor	9	44,4	55,6	0,73	0,13-4,46	0,688
Separación de la escara	7	40,0	60,0	4,57	0,46- 223,1	0,894
Pérdida del injerto	1	100,0	0,0	-	-	-
Linfangitis	1	100,0	0,0	-	-	-

En cuanto a la atención hospitalaria, la mediana de días de hospitalización fue de 34 (rango, 7-146 días). El tiempo entre la quemadura aguda y el tratamiento inicial tuvo una mediana de 1 día (rango, 0-9 días) y la mediana del número de requerimientos de procedimientos quirúrgicos fue 3 (rango, 1-5 procedimientos por paciente) (Tabla 5).

Tabla 9. Manejo intrahospitalario y evolución clínica. Infección en quemaduras según cultivo biopsia por gramo de tejido. HUS Bucaramanga 2017-2018.

MANEJO Y EVOLUCIÓN CLÍNICA	N	NO INFECCIÓN	INFECCIÓN	OR	IC	Valor P*
Tiempo de latencia (entre quemadura e infección)						
Temprana (antes de las 72 horas)	41	36,6	63,4			
Tardía (después de las 72 horas)	3	66,7	33,3	0,28	0,004-6,15	0,301
Tratamiento inicial						
No	3	66,7	33,3			
Si	38	34,2	65,8			
No reportado	3	66,7	33,3	3,46	0,16-212,2	0,301
Desbridamiento						
No	6	50,0	50,0			
Si	38	36,8	63,2	1,71	0,19-14,4	0,538
Injertos						
No	13	38,5	61,5			
Si	31	38,7	61,3	0,98	0,20-4,45	0,988
Infección asociada a la atención en salud						
No	32	40,6	59,4			
Si	12	33,3	66,7	1,36	0,28-7,50	0,658
Mortalidad						
No	41	41,5	58,5			
Si	2	0,0	100,0	-	-	-

Por último, encontramos que la infección confirmada por QBC se relaciona con un aumento en el período de hospitalización, progresión de las quemaduras grado II a quemaduras grado III y por lo tanto un mayor en el número de procedimientos quirúrgicos y mayor morbilidad (. Todas estas variables fueron analizadas por subgrupos de acuerdo con la edad del paciente (pediatría versus adultos) sin diferencias sobre los resultados observados ver tabla 7 y 8.

Tabla 10. Evolución clínica intrahospitalarias e infección. Variables cuantitativas. Infección en quemaduras según cultivo biopsia por gramo de tejido. HUS Bucaramanga 2017-2018.

EVOLUCIÓN CLÍNICA INTRAHOSPITALARIA	N	NO INFECCIÓN	INFECCI ÓN	VALOR P*
Generales				
Estancia (días)	4 3	352,5	593,5	0,5931
Tiempo tratamiento inicial (días)	4 3	385,5	560,5	0,7583
Número de procedimientos	4 3	344	602	0,8237

*Test de Mann Whitney

10. DISCUSIÓN

BWI sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a pesar de los avances en el uso de la terapia antimicrobiana tópica y parenteral y la práctica de la escisión tangencial precoz, con tendencia reciente a ser por microorganismo multiresistentes(12) (7) (1). BWI es un diagnóstico clínico que requiere una evaluación exhaustiva de la quemadura, signos como edema, eritema y calor están presentes también en una herida por quemadura no infectada, el sobre diagnóstico lleva con frecuencia al uso de antibioticoterapia, lo que ha aumentado la resistencia a los antibióticos en las últimas décadas. La decoloración, separación rápida de la escara y la progresión a quemaduras totales son los signos con mayor relación con BWI and QBC positivos; otros como la pérdida del injerto no fue evidente en nuestro estudio pero se ha informado en otros estudios (1,2. 7,8.16).

Para la confirmación de BWI muchos centros médicos en el mundo del Reino Unido utilizan técnicas cualitativas como el hisopado de la herida 67% en contraste con el 47% en EE.UU que utilizan QBC(66,67), la causa es que no hay suficientes estudios actuales que utilicen QBC que evalúen el impacto a largo plazo de un diagnóstico precoz, en la resistencia a los antibióticos y su costo efectividad así como su asociación a otras infecciones nosocomiales, tiempo de hospitalización y mayor requerimiento de procedimientos quirúrgicos como evidenciaron Halstead et al (67) en su revisión sistemática y que fue evidente también en nuestro estudio donde solo el 2.3% de las quemaduras grado II no evolucionaron a grado III, requiriendo el 70.4% ser injertadas.

Al igual que en nuestro estudio, Lilly et al. (65) encontró que la resistencia a los betalactámicos sigue siendo la más frecuente, especialmente en pacientes con BWS (18), seguida de la resistencia a las sulfonamidas (15,9%) (19-21).

El uso de QBC es especialmente importante en pacientes grandes quemados porque no siempre se presentan los clásicos signos de infección por el estado de inmunosupresión inducida por la quemadura y es habitual que las quemaduras estén colonizadas por sus largos periodos de estancia(3,4,5), por lo cual el uso de métodos cualitativos tienen una mayor tasa de falsos positivos(. En este estudio el 43.2% correspondió a grandes quemados, de estos el 23% a progresaron a SBW, en todos los casos el QBC fue positivo en todos los casos y se pudo iniciar una antibioterapia precoz y específica, con una mortalidad del 4.5%. La diferenciación histopatológica no se informó en la mayoría de los casos, siendo el principal sesgo metodológico y en los casos BWS se pudieron realizar por su análisis dentro de las primeras 6 horas de toma de la muestra, el nivel de invasión no determinó la progresión a BWS, como se evidenció en el estudio de Wolfrey et al (64).

Antes del estudio realizado por Ramírez B et al. en la misma unidad de quemados en 2014 (3), se utilizaba el cultivo por hisopado de superficie de la quemadura para diagnosticar tipos superficiales de BWI como foliculitis (13) y QBC se utilizaba las presentaciones clínicas profundas (celulitis) y BWS (7, 9,14). En base a sus hallazgos, se introdujo el uso del QBC para confirmar el diagnóstico en todas las presentaciones clínicas con o sin criterios clínicos de BWI (1,4, 8, 13, 15, 69,70). Comparativamente, hubo una reducción importante de la incidencia de BWI de 16% a 10,4% en un período de tiempo mayor 6 meses, y también la muestra mostró un cambio en su etiología, pasando de ser *P. aeruginosa* el agente más común aislado en 2014 a ser el *S. Aureus* actualmente. Estos hallazgos pueden sugerir que el uso de QBC para confirmar el diagnóstico podría mejorar el diagnóstico de BWI, produciendo a largo plazo menos falsos positivos como fue descrito por Mitchell et al (69) y por ende impactando en la resistencia antibacteriana a largo plazo (7,64, 69,70). Los cambios de etiología pueden posiblemente estar relacionados con mejoras en la

prevención de infecciones asociadas a la atención médica, especialmente aquellas transmitidas por contacto y fómites (7, 63,67)

La prevención de BWI requiere un diagnóstico clínico temprano y un tratamiento antibiótico específico para prevenir la progresión a sepsis, QBC permite un diagnóstico preciso con menos falsos positivos lo que impacta a largo plazo en la resistencia a los antibióticos y la morbilidad Cohen et al, sin embargo son necesarios más estudios para determinar su aplicabilidad y costo efectividad.

11. CONCLUSIONES

Dentro de las variables clínicas con mayor importancia para el desarrollo de BWI and BWS sigue siendo la extensión de la quemadura la variable con mayor relación. El uso del cultivo biopsia por gramo de tejido permite realizar una confirmación diagnóstica precisa y su aplicabilidad podría disminuir la incidencia y complicaciones asociadas a largo y corto plazo. Los hallazgos histopatológicos no demuestran una resistencia antibiótica marcada por lo cual este trabajo contribuye al mejoramiento de los protocolos de antibioticoterapia empírica.

12. PRODUCTOS

1. **Artículo original: Evaluation of Burn Wound Infection in a Referral Center in Colombia.** Aceptado para publicación en la **Indian Journal of Plastic Surgery**.
2. **Participation Poster: “Burn Wound Sepsis Confirmed by Quantitative Biopsy Culture in a Referral Center in Colombia.** Virtual Plastic Surgery The Meeting 2020. The **American Society of Plastic Surgeons. 2020.**
3. **Artículo de revisión: Burn Wound Infection: An Updated Review;** en evaluación por comité editorial del Indian Journal of Plastic Surgery.
4. **Participación trabajo libre: Sepsis de origen en la quemadura, XXXVII Congreso Nacional de Cirugía Plástica, Santa Martha, 2019.**
5. **Participación trabajo libre: Infección de la quemadura: abordaje diagnóstico según cultivo biopsia por gramo de tejido XXXVII Congreso Nacional de Cirugía Plástica, Santa Martha, 2019.**

REFERENCIAS

1. Aikins K, Prasad N, Menon S, Harvey JG, Holland AJA. Pediatric Burn Wound Impetigo After Grafting. *J Burn Care Res.* 2015;36(2):e41-e46. doi:10.1097/BCR.0000000000000070
2. Appelgren P, Björnhagen V, Bragderyd K, Jonsson CE, Ransjö U. A prospective study of infections in burn patients. *Burns.* 2002;28(1):39-46. doi:10.1016/S0305-4179(01)00070-5
3. Avni T, Levcovich A, Ad-El DD, Leibovici L, Paul M. Prophylactic antibiotics for burns patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;340(feb15 1):c241-c241. doi:10.1136/bmj.c241
4. Baddley JW, Moser SA. Emerging fungal resistance. *Clin Lab Med.* 2004;24(3):721-735. doi:10.1016/J.CLL.2004.05.003
5. Baker SP, Baker SP. *The Injury Fact Book.* Oxford University Press; 1992.
6. Bale JF, Kealey GP, Ebelhack CL, Platz CE, Goeken JA. Cytomegalovirus infection in a cyclosporine-treated burn patient: case report. *J Trauma.* 1992;32(2):263-267. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1311042>. Accessed March 8, 2019.
7. Barret J., Ramzy P., Heggors J., Villareal C, Herndon D., Desai M. Topical nystatin powder in severe burns: a new treatment for angioinvasive fungal infections refractory to other topical and systemic agents. *Burns.* 1999;25(6):505-508. doi:10.1016/S0305-4179(99)00037-6
8. Barret JP, Herndon DN. Effects of Burn Wound Excision on Bacterial Colonization and Invasion. *Plast Reconstr Surg.* 2003;111(2):744-750. doi:10.1097/01.PRS.0000041445.76730.23
9. Barrow RE. History of treatments of burns. *Total Burn Care.* January 2007;1-8. doi:10.1016/B978-1-4160-3274-8.50004-0
10. Bharadwaj R, Joshi BN, Phadke SA. Assessment of burn wound sepsis by swab, full thickness biopsy culture and blood culture--a comparative study.

Burns Incl Therm Inj. 1983;10(2):124-126.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6360312>. Accessed March 5, 2019.

11. Burillo A, Moreno A, Salas C. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de piel y tejidos blandos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25(9):579-586. doi:10.1157/13111185
12. Cancio L, Howard P, McManus A, Kim S, Goodwin C, BA Pruitt J. Burn wound infections. 2001. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6970/>. Accessed March 8, 2019.
13. Clark NM, Patterson J, Lynch JP. Antimicrobial resistance among gram-negative organisms in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care*. 2003;9(5):413-423. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14508155>. Accessed March 5, 2019.
14. Clark NM, Patterson J, Lynch JP. Antimicrobial resistance among gram-negative organisms in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care*. 2003;9(5):413-423. doi: 10.1097/00075198-200310000-00012
15. Cohen J, Brun-Buisson C, Torres A, Jorgensen J. Diagnosis of infection in sepsis: an evidence-based review. *Crit Care Med*. 2004;32(11 Suppl):S466-94. doi:10.1097/01.ccm.0000145917.89975.f5
16. Choban PS, Marshall WJ. Leukopenia secondary to silver sulfadiazine: frequency, characteristics and clinical consequences. *Am Surg*. 1987;53(9):515-517. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3631764>. Accessed March 8, 2019.
17. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(2):403-434. doi:10.1128/CMR.19.2.403-434.2006
18. Dalamaga M, Karmaniolas K, Chavelas C, Liatis S, Matekovits H, Migdalis I. *Stenotrophomonas maltophilia*: a serious and rare complication in patients suffering from burns. *Burns*. 2003;29(7):711-713. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14556730>. Accessed March 5, 2019.

19. Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing. *Curr Opin Infect Dis.* 2004;17(2):91-96. doi:10.1097/00001432-200404000-00004
20. Ekenna O, Sherertz RJ, Bingham H. Natural history of bloodstream infections in a burn patient population: the importance of candidemia. *Am J Infect Control.* 1993;21(4):189-195. doi:10.1016/0196-6553(93)90030-8
21. Freedberg IM, Fitzpatrick TB (Thomas B. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. McGraw-Hill, Health Professions Division; 1999.
22. Fuller FW, Engler PE. Leukopenia in non-septic burn patients receiving topical 1% silver sulfadiazine cream therapy: a survey. *J Burn Care Rehabil.* 9(6):606-609. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3220867>. Accessed March 8, 2019.
23. Gales AC, Jones RN, Turnidge J, Rennie R, Ramphal R. Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* Isolates: Occurrence Rates, Antimicrobial Susceptibility Patterns, and Molecular Typing in the Global SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997–1999. *Clin Infect Dis.* 2001;32(s2):S146-S155. doi:10.1086/320186
24. Geyik MF, Aldemir M, Hosoglu S, Tacyildiz HI. Epidemiology of burn unit infections in children. *Am J Infect Control.* 2003;31(6):342-346. doi:10.1016/S0196-6553(02)48226-0
25. Greenhalgh DG, Saffle JR, Holmes JH, et al. American Burn Association Consensus Conference to Define Sepsis and Infection in Burns. *J Burn Care Res.* 2007;28(6):776-790. doi:10.1097/BCR.0b013e3181599bc9
26. Halstead F, Lee K, Kwei J, Dretzke J, Oppenheim B, Moiemmen N. A systematic review of quantitative burn wound microbiology in the management of burns patients. *Burns.* 2018;44(1):39-56. doi: 10.1016/j.burns.2017.06.008
27. Haraga I, Nomura S, Fukamachi S, et al. Emergence of vancomycin resistance during therapy against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a burn patient--importance of low-level resistance to vancomycin.

- Int J Infect Dis. 2002;6(4):302-308.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12718825>. Accessed March 5, 2019.
28. Haraga I, Nomura S, Fukamachi S, Ohjimi H, Hanaki H, Hiramatsu K, et al. Emergence of vancomycin resistance during therapy against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a burn patient--importance of low-level resistance to vancomycin. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2002;6(4):302-308. doi: 10.1016/s1201-9712(02)90165-7
29. Harrison-Balestra C, Cazzaniga AL, Davis SC, Mertz PM. A Wound-Isolated *Pseudomonas aeruginosa* Grows a Biofilm In Vitro Within 10 Hours and Is Visualized by Light Microscopy. *Dermatologic Surg*. 2003;29(6):631-635. doi:10.1046/j.1524-4725.2003.29146.x
30. Hegggers JP, Robson MC, Herndon DN, Desai MH. The efficacy of nystatin combined with topical microbial agents in the treatment of burn wound sepsis. *J Burn Care Rehabil*. 10(6):508-511.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2600098>. Accessed March 6, 2019.
31. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36(5):309-332. doi:10.1016/j.ajic.2008.03.002
32. Hsueh PR, Teng LJ, Yang PC, Chen YC, Ho SW, Luh KT. Persistence of a multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* clone in an intensive care burn unit. *J Clin Microbiol*. 1998;36(5):1347-1351. doi: 10.1128/JCM.36.5.1347-1351.1998
33. Jewo PI, Fadeyibi IO. Progress in burns research: a review of advances in burn pathophysiology. *Ann Burns Fire Disasters*. 2015;28(2):105-115.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27252608>. Accessed March 4, 2019.
34. Khundkar R, Malic C, Burge T. Use of ActicoatTM dressings in burns: What is the evidence? *Burns*. 2010;36(6):751-758. doi:10.1016/j.burns.2009.04.008

35. Kramer GC. Pathophysiology of burn shock and burn edema. In: Total Burn Care. Elsevier; 2012:103-113.e4. doi:10.1016/B978-1-4377-2786-9.00008-4
36. Kuhn DM, Ghannoum MA. Candida biofilms: antifungal resistance and emerging therapeutic options. Curr Opin Investig Drugs. 2004;5(2):186-197. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15043393>. Accessed March 5, 2019.
37. Kwei J, Halstead F, Dretzke J, Oppenheim B, Moiemmen N. Protocol for a systematic review of quantitative burn wound microbiology in the management of burns patients. Systematic Reviews. 2015;4(1). doi: 10.1186/s13643-015-0137-9
38. Lilly HA, Lowbury EJ, Wilkins MD, Cason JS. Staphylococcal sepsis in a burns unit. J Hyg (Lond). 1979;83(3):429-435. doi: 10.1017/s0022172400026267
39. Loeb EC, Marvin JA, Heck EL, Curreri PW, Baxter CR. The use of quantitative biopsy cultures in bacteriologic monitoring of burn patients. J Surg Res. 1974;16(1):1-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4594354>. Accessed March 5, 2019.
40. Lowbury EJ, Fox J. The epidemiology of infection with Pseudomonas pyocyanea in a burns unit. J Hyg (Lond). 1954;52(3):403-416. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13212044>. Accessed February 16, 2019.
41. Mack D, Becker P, Chatterjee I, et al. Mechanisms of biofilm formation in Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus aureus: functional molecules, regulatory circuits, and adaptive responses. Int J Med Microbiol. 2004;294(2-3):203-212. doi:10.1016/j.ijmm.2004.06.015
42. MacMillan BG, Hill EO, Altemeier WA. Use of Topical Silver Nitrate, Mafenide, and Gentamicin in the Burn Patient. Arch Surg. 1967;95(3):472. doi:10.1001/archsurg.1967.01330150148019
43. Meier PA, Carter CD, Wallace SE, Hollis RJ, Pfaller MA, Herwaldt LA. A Prolonged Outbreak of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in the

- Burn Unit of a Tertiary Medical Center. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996;17(12):798-802. doi:10.1017/s0195941700003520
44. Meka VG, Pillai SK, Sakoulas G, et al. Linezolid Resistance in Sequential *Staphylococcus aureus* Isolates Associated with a T2500A Mutation in the 23S rRNA Gene and Loss of a Single Copy of rRNA. *J Infect Dis*. 2004;190(2):311-317. doi:10.1086/421471
 45. Mitchell V, Galizia JP, Fournier L. Precise diagnosis of infection in burn wound biopsy specimens. Combination of histologic technique, acridine orange staining, and culture. *J Burn Care Rehabil*. 10(3):195-202. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2473075>. Accessed March 6, 2019.
 46. Monafo WW, West MA. Current Treatment Recommendations for Topical Burn Therapy. *Drugs*. 1990;40(3):364-373. doi:10.2165/00003495-199040030-00004
 47. Murphy KD, Lee JO, Herndon DN. Current pharmacotherapy for the treatment of severe burns. *Expert Opin Pharmacother*. 2003;4(3):369-384. doi:10.1517/14656566.4.3.369
 48. Nash G, Foley FD, Goodwin MN, Bruck HM, Greenwald KA, Pruitt BA. Fungal Burn Wound Infection. *JAMA J Am Med Assoc*. 1971;215(10):1664. doi:10.1001/jama.1971.03180230072017
 49. Norbury W, Herndon DN, Tanksley J, Jeschke MG, Finnerty CC. Infection in Burns. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016;17(2):250-255. doi:10.1089/sur.2013.134
 50. Nunez Lopez O, Cambiaso-Daniel J, Branski LK, Norbury WB, Herndon DN. Predicting and managing sepsis in burn patients: current perspectives. *Ther Clin Risk Manag*. 2017;13:1107-1117. doi:10.2147/TCRM.S119938
 51. Palmieri TL, Greenhalgh DG. Topical Treatment of Pediatric Patients with Burns. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(8):529-534. doi:10.2165/00128071-200203080-00003
 52. Posluszny JA, Conrad P, Halerz M, Shankar R, Gamelli RL. Surgical Burn Wound Infections and Their Clinical Implications. *J Burn Care Res*. 2011;32(2):324-333. doi:10.1097/BCR.0b013e31820aaffe

53. Pruitt BA, McManus AT, Kim SH, Goodwin CW. Burn wound infections: current status. *World J Surg.* 1998;22(2):135-145.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9451928>. Accessed February 16, 2019.
54. Pruitt BA. The diagnosis and treatment of infection in the burn patient. *Burns Incl Therm Inj.* 1984;11(2):79-91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6525539>. Accessed March 8, 2019.
55. Purevdorj B, Costerton JW, Stoodley P. Influence of hydrodynamics and cell signaling on the structure and behavior of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Appl Environ Microbiol.* 2002;68(9):4457-4464.
doi:10.1128/AEM.68.9.4457-4464.2002
56. Ramirez-Blanco CE, Ramirez-Rivero CE, Diaz-Martinez LA, Sosa-Avila LM. Infection in burn patients in a referral center in Colombia. *Burns.* 2017;43(3):642-653. doi:10.1016/j.burns.2016.07.008
57. Rennie RP, Jones RN, Mutnick AH. Occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of pathogens isolated from skin and soft tissue infections: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (United States and Canada, 2000). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2003;45(4):287-293. doi:10.1016/S0732-8893(02)00543-6
58. Richards C, Emori TG, Edwards J, Fridkin S, Tolson J, Gaynes R. Characteristics of hospitals and infection control professionals participating in the National Nosocomial Infections Surveillance System 1999. *Am J Infect Control.* 2001;29(6):400-403. doi:10.1067/MIC.2001.118408
59. Rode H, Hanslo D, de Wet PM, Millar AJ, Cywes S. Efficacy of mupirocin in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* burn wound infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 1989;33(8):1358-1361.
doi:10.1128/AAC.33.8.1358
60. Rodgers GL, Mortensen JE, Fisher MC, Long SS. In vitro susceptibility testing of topical antimicrobial agents used in pediatric burn patients:

- comparison of two methods. *J Burn Care Rehabil.* 18(5):406-410.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9313120>. Accessed March 8, 2019.
61. Sheridan RL, Weber J, Benjamin J, Pasternack MS, Tompkins RG. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a pediatric burn unit. *Am J Infect Control.* 1994;22(6):340-345. doi:10.1016/0196-6553(94)90032-9
 62. Strassle PD, Williams FN, Weber DJ, et al. Risk Factors for Healthcare-Associated Infections in Adult Burn Patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38(12):1441-1448. doi: 10.1017/ice.2017.220
 63. Strock LL, Lee MM, Rutan RL, et al. Topical Bactroban (mupirocin): efficacy in treating burn wounds infected with methicillin-resistant staphylococci. *J Burn Care Rehabil.* 11(5):454-459.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2123203>. Accessed March 8, 2019.
 64. Sutherland IW. The biofilm matrix – an immobilized but dynamic microbial environment. *Trends Microbiol.* 2001;9(5):222-227. doi:10.1016/S0966-842X(01)02012-1
 65. Teplitz C, Davis D, Mason AD, Moncrief JA. *Pseudomonas* Burn Wound Sepsis. I Pathogenesis of Experimental *Pseudomonas* Burn Wound Sepsis. *J Surg Res.* 1964;4:200-216.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14160479>. Accessed March 5, 2019.
 66. Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT, Westerbos SJ. Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1):CD005486. doi:10.1002/14651858.CD005486.pub2
 67. Vindenes H, Bjerknes R. The frequency of bacteremia and fungemia following wound cleaning and excision in patients with large burns. *J Trauma.* 1993;35(5):742-749.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8230340>. Accessed March 5, 2019.
 68. Woolfrey BF, Fox JM, Quall CO. An evaluation of burn wound quantitative microbiology. I. Quantitative eschar cultures. *Am J Clin Pathol.* 1981;75(4):532-537. doi: 10.1093/ajcp/75.4.532

69. Wright JB, Lam K, Hansen D, Burrell RE. Efficacy of topical silver against fungal burn wound pathogens. *Am J Infect Control*. 1999;27(4):344-350. doi:10.1016/S0196-6553(99)70055-6

ANEXO 1

Bucaramanga,

Estudiante

SANDRA LILIANA JAIMES OSORIO

Investigadora principal

Profesor

CARLOS ENRIQUE RAMÍREZ RIVERO

Director del trabajo de investigación

Especialización en Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva

Departamento de Cirugía

Escuela de Medicina

Facultad de Salud

Universidad Industrial de Santander

Presente

Asunto: Aval Comité de Ética proyecto, "Infección de quemaduras según cultivo-biopsia por gramo de tejido".

Cordial Saludo. El Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI-UIS) en reunión realizada el día 16 de febrero del 2018, según consta en el acta N° 02, evaluó el proyecto del asunto y al respecto conceptúa:

En consideración a que el proyecto del asunto cumple con todos los requerimientos, el Comité de Ética acordó, por consenso, **APROBAR** el documento digital en su última versión.

Finalmente, se solicita remitir al correo del Comité la información correspondiente cuando ocurra una de las circunstancias siguientes:

- Reporte de mala práctica científica por parte de cualquier miembro del equipo investigador.
- Notificación previa de las modificaciones realizadas al protocolo.
- Reporte de cualquier eventualidad que usted considera deba conocer el CEINCI-UIS.
- Informe de avance sobre los aspectos éticos según guía e instructivo anexo. Este informe debe enviarse a la mitad del desarrollo de la investigación y al finalizar la misma según el cronograma establecido en el Formato FIN 65.
- El informe debe ser enviado al correo: ceinci.seguimientos@uis.edu.co

En el momento del seguimiento se verificará el cumplimiento de las consideraciones éticas.

ANEXO 2

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

Datos generales

Historia Clínica numero: _____

Nombres y apellidos del paciente: _____

Sexo (Marque con una X) : F ____ M ____

Edad ____ Años

Fecha de ingreso HUS: _____

Antecedentes

Marque con una X si el paciente presenta alguna de las siguientes comorbilidades

Diabetes Mellitus _____
 Cáncer _____
 VIH-SIDA _____
 Enfermedad autoinmune _____
 Desnutrición proteico-calórica _____

Otras (especifique): _____

Datos Generales de la Quemaduras

Fecha y hora de quemadura(AAAA-MM-DD): ____

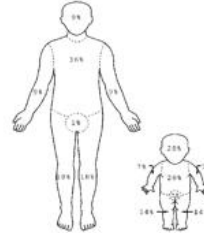
Marque con una X Mecanismo de quemadura:

- Líquido Hirviendo _____
- Electricidad de alto voltaje _____
- Electricidad de bajo voltaje _____
- Sustancia química _____
- Otra (Especifique) _____

Grado de quemadura(Marque con una X) :

I ____ II ____ III ____

Extensión y áreas comprometidas:



ANEXO 2

Tratamiento Quirúrgicos	
Fecha de tratamiento quirúrgico inicial: (AAAA-MM-DD): _____	
Número total de intervenciones quirúrgicas requeridas: _____	
Tipo de intervenciones:	
Especifique	
• Lavado + desbridamiento quirúrgico _____ • Injertos Cutáneos _____ • Colgajos locales _____	

Datos Clínicos	
Fecha inicio síntomas infecciosos locales: (AAAA-MM-DD) _____	
Número total de intervenciones quirúrgicas requeridas: _____	
Signos y síntomas locales	
Marque con una X todos los presentes, y en señales de en orden numérico indique en números orden de aparición de los mismos	
• Eritema margen herida > 1 cm _____ • Edema margen herida _____ • Separación rápida de la escara _____ • Pérdida temprana de injertos cutáneos _____ • Áreas de decoloración local en las escaras _____ • Exudado seroso, serohemático abundante en quemadura y/o áreas injertadas o sitios donantes _____ • Signos de linfangitis perilesionales o en trayecto de drenaje linfático _____ • Dolor localizado con aumento progresivo intensidad _____	

Tratamiento Médico	
Fecha de inicio de manejo antibiótico tópico (AAAA-MM-DD): _____	
Diagnóstico de infección invasiva sepsis de la quemadura según criterios ABA: _____	
SI _____ NO _____	
Especifique con cuales criterios se realizó el diagnóstico: _____	
Datos de Laboratorio	
Fecha de toma del cultivo biopsia: _____	
Reporte estudio histopatológico: _____	
Reporte de cultivo de tejido : _____ UFC	
Etiología: _____	
Perfil de resistencia antibiótica (Marque con una X)	
: S _____ R _____ I _____	
Fecha inicio de manejo antibiótico: _____	
Desenlace: Vivo _____ Muerto _____	

