



GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México • La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION

SUBDIRECCION DE FORMACION DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN

PEDIATRIA

**FRECUENCIA DE MICROORGANISMOS AISLADOS POR HEMOCULTIVO EN PACIENTES
CON SEPSIS HOSPITALIZADOS EN LA TERAPIA INTENSIVA DE QUEMADOS DEL
HOSPITAL PEDIATRICO TACUBAYA DE LA SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO
FEDERAL.**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADO POR:

DRA NOEMÍ ORTEGA MARTINEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

PEDIATRIA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. LUIS RAMIRO GARCIA LOPEZ

-2006-



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**FRECUENCIA DE MICROORGANISMOS AISLADOS POR HEMOCULTIVO EN
PACIENTES CON SEPSIS HOSPITALIZADOS EN LA TERAPIA INTENSIVA DE
QUEMADOS DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO TACUBAYA DE LA SECRETARIA
DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
AUTOR: NOEMÍ ORTEGA MARTINEZ**

Vo.Bo.

DRA. LAURA LYDIA LOPEZ SOTOMAYOR

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA

Vo. Bo.

DR. ROBERTO SANCHEZ RAMIREZ

DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION

**FRECUENCIA DE MICROORGANISMOS AISLADOS POR HEMOCULTIVO EN PACIENTES
CON SEPSIS HOSPITALIZADOS EN LA TERAPIA INTENSIVA DE QUEMADOS DEL
HOSPITAL PEDIÁTRICO TACUBAYA DE LA SECRETARIA DE LA SALUD DEL DISTRITO
FEDERAL.**

DRA. NOEMÍ ORTEGA MARTINEZ

Vo. Bo.

DIRECTOR DE TESIS

**DR. LUIS RAMIRO GARCIA LOPEZ
JEFE DE SERVICIO DE QUEMADOS DEL HOSPITAL PEDIATRICO DE
TACUBAYA DE LA SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL.**

JEFE DE ENSEÑANZA

**DR. LUIS RODOLFO RODRIGUEZ VILLALOBOS
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION HOSPITAL PEDIATRICO TACUBAYA**

DEDICATORIAS.

A MI ESPOSO FELIX POR SU AMOR Y APOYO INCONDICIONAL EN TODO MOMENTO, TE AMO Y ESTE LOGRO ES TAN MIO COMO TUYO.

A MI HIJA, QUIEN CON SU LLEGADA NOS HA LLENADO DE FELICIDAD Y NOS MOTIVA A SEGUIR ADELANTE.

A MIS PADRES Y A MIS HERMANOS LILIA, MARIANO, CAROLINA Y EMMANUEL POR HABERME BRINDADO TODO EL APOYO Y EL CARIÑO NECESARIO PARA SALIR ADELANTE

AGRADECIMIENTOS

AL DOCTOR LUIS RAMIRO GARCIA LOPEZ POR SU COLABORACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE ESTA TESIS.

AL DOCTOR RODRÍGUEZ VILLALOBOS RODOLFO, JEFE DE ENSEÑANZA POR TODA SU PACIENCIA Y SU DISPOSICIÓN .

A LA DOCTORA LILIANA LOPEZ , MEDICO ADSCRITO DE HOSPITAL PEDIÁTRICO TACUBAYA QUIEN ME DIO LA BIENVENIDA A LA RESIDENCIA Y SIEMPRE ME ALENTO A SEGUIR ADELANTE CON SUS CONSEJOS Y SU EXPERIENCIA.

AL DOCTOR BERNARDINO GARCIA TORAL POR SU DISPOSICIÓN EN TODO MOMENTO PARA LA ENSEÑANZA.

A TODOS LOS NIÑOS EN ESPECIAL DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO TACUBAYA, QUIENES ME HAN REGALADO LA MOTIVACIÓN PARA APRENDER.

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
ANTECEDENTES	2
JUSTIFICACION	12
OBJETIVOS	13
MATERIAL Y METODO	14
RESULTADOS	15
DISCUSION	16
REFERENCIAS	18
ANEXOS	20

RESUMEN

Las quemaduras son lesiones de piel y otros tejidos, producidos por agentes físicoquímicos resultantes de la aplicación de energía térmica, su evolución complicaciones y pronóstico depende de su localización profundidad y extensión. Representan la quinta parte de mortalidad por accidentes en México y la tercera en EUA en niños de todas las edades. Las infecciones constituyen actualmente la principal amenaza vital en los pacientes que superan la fase inicial de shock tras una agresión térmica severa siendo la principal causa de morbimortalidad de estos pacientes. En México la tasa de mortalidad se encuentra entre el 21.8 % al 41%. En los niños específicamente es del 31.2%, siendo las quemaduras la segunda causa de muerte accidental en niños menores de 4 años de edad, así mismo el 33.5% de estas defunciones ocurren por complicaciones asociadas a quemaduras, y el 47% se asocian a sepsis. OBJETIVO GENERAL: Determinar el microorganismo más frecuente aislado en hemocultivos en pacientes con sepsis de la terapia intensiva de quemados del hospital pediátrico Tacubaya. El estudio es retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal y se realizó por medio de la revisión de expedientes del archivo clínico, de pacientes que ingresaron a la terapia intensiva con diagnóstico de sepsis, documentada por hemocultivo positivo, durante periodo comprendido de enero 2004 a julio del 2005. Se revisaron un total de 211 expedientes pediátricos que ingresaron a la terapia intensiva de quemados, de estos solo 22 pacientes que representan el 10.42% presentaron diagnóstico de sepsis documentada por hemocultivo positivo. El número niños quemados con hemocultivo positivo y porcentajes de quemadura de entre el 20-30% fue de 17 casos (77%), de entre 30-40% en 3 casos (13.63%) y para mas del 40% fue de 2 casos (9%). Por agente causal 14 casos (63.63%) correspondieron a escaldadura, 8 casos (36.36%) para fuego directo y cero casos para quemadura por electricidad. Los datos de SRIS que se encontraron fueron leucocitosis en un 59% (13) de los casos, leucopenia en 27.27% (6) de los casos, trombocitopenia en 40.90% (9) de los casos y anemia en 59% (13) de los casos. Los hallazgos clínicos mas frecuente mente observados fueron taquicardia y fiebre en un 100% (22) de los casos respectivamente. Las bacterias aisladas de los pacientes pediátricos quemados y con hemocultivo positivo en estos 22 casos fueron *Pseudomonas* en un 45.45% (10) de los casos, *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* en 27.27% (6) de los casos respectivamente. De los 10 casos aislados de *Pseudomonas* se logro identificar que 7 (70%) de estos aislamientos fueron resistentes a dos o mas antibióticos. Las principales características que hacen que este germen sea frecuente en pacientes quemados es su capacidad de crecer en cualquier zona húmeda, con solo trazas de material orgánico y su gran resistencia a antibióticos, Lo cual provoca que se convierta en patógeno oportunista típico, que infecta a quemados, sobre todo en fase de inmunosupresión y los factores predisponentes a estas infecciones desde el punto de vista inmunológico son: anormalidad de la función de neutrófilos, falta de opsoninas, y consumo de complemento. Además, este microorganismo produce un a gran cantidad de exotóxicas, endotóxicas, proteasas y estereasas, por lo cual si producen infección invasiva esta puede ser devastadora.

INTRODUCCIÓN

Las quemaduras son lesiones de piel y otros tejidos , producidos por agentes fisicoquímicos resultantes de la aplicación de energía térmica, su evolución complicaciones y pronóstico depende de su localización profundidad y extensión. Representan la quinta parte de mortalidad por accidentes en México y la tercera en EUA en niños de todas las edades.(1)

El grupo de edad mas afectado es el preescolar su incidencia es ligeramente mayor en varones, durante la infancia generalmente ocurren quemaduras por escaldadura y en adolescentes quemaduras por fuego directo y energía de alto voltaje. (2)

Las quemaduras pueden clasificarse según afecten el espesor de la piel, consistente en la pérdida de la superficie corporal, el grado de lesión es resultado de la intensidad del agente y la duración de la exposición que ocasionan un desequilibrio bioquímico por desnaturalización proteica edema y pérdida del volumen del líquido intravascular.

A pesar de los avances científicos y tecnológicos de las últimas décadas las quemaduras siguen siendo una causa importante de muerte en niños tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo.(3)

El paciente quemado es por definición un paciente traumatizado y extremadamente complejo por las repercusiones vitales funcionales e inmunológicas que presentan y hacen de el un paciente inmunocomprometido, las infecciones constituyen actualmente la principal amenaza vital en los pacientes que superan la fase inicial de shock resucitación tras una agresión térmica severa siendo la principal causa de morbimortalidad de estos pacientes.(3)

ANTECEDENTES.

Las quemaduras son lesiones producidas en un tejido , por la acción de diversos agentes , físicos , químicos o biológicos que provocan alteraciones que varían desde el cambio de coloración hasta la destrucción de estructuras afectadas, en la denominación de las mismas se distinguen con un nombre específico cierto tipo de lesiones que, según el agente causante adquiere características particulares: escaldadura las cuales son producidas por líquidos calientes, las quemaduras ígneas, producidas por fuego directo ,las provocadas por electricidad , las corrosivas, causadas por ácidos o álcalis.(2)

En EUA las quemaduras constituyen la segunda causa más común de muerte accidental en niños menores de cinco años . Por cada 2500 niños que mueren por quemaduras , 10.000 sufren incapacidad permanente.

Para México en el caso del Hospital Pediátrico Tacubaya, considerado desde hace más de 20 años, como un centro de concentración dentro de la red de la Dirección General de los servicios de salud del Gobierno del Distrito Federal, constituye la tercera causa de muerte, siendo el hogar donde más frecuentemente ocurre el evento (85.9%) y que son resultado de accidentes previsibles .(1)

Las quemaduras térmicas más comunes en los niños, son aquellas ocasionadas por escaldadura , aparte del riesgo de muerte , estas lesiones pueden dejar severas secuelas invalidantes , funcionales y estéticas que causarán transtornos de tipo social, psíquicos y laborales durante toda la vida .

El tratamiento de estas lesiones , consume una gran cantidad de recursos durante un tiempo prolongado, generalmente en la prevención y el manejo de infecciones, preparación para injertos y cirugía de las secuelas.(2)

Las quemaduras pueden ocurrir en cualquier nivel socioeconómico, sin embargo la mayor incidencia y muerte ocurren en el nivel socioeconómico bajo debido a familias numerosas y a las condiciones de la vivienda , sobre todo en las condiciones relacionadas con la preparación y el consumo de los alimentos, en la edad preescolar aumenta la incidencia de quemaduras por fuego,

, las quemaduras se han convertido en factor permanente para la morbilidad y mortalidad por accidentes en todos los grupos de edad , lo cual es altamente asociado a la urbanización .

La evolución del paciente quemado, depende de la fuente de calor , el tiempo de actuación y su intensidad, y la calidad del tratamiento que se le brinde en la etapa aguda. Las quemaduras son lesiones que afectan la integridad de la piel consistentes en pérdida de la sustancia de la superficie corporal producida por diversos agentes, que ocasionan un desequilibrio bioquímico, edema y pérdida del volumen intravascular por aumento de la permeabilidad vascular .(3)

El pronóstico de la quemadura esta en función a : superficie afectada, profundidad, edad y antecedentes patológicos.

Para el cálculo de la extensión , un método simple que se ha utilizado es la “regla de los nueve de Wallace” mediante la cual se considera que las distintas regiones anatómicas corporales representan un 9% cada una o un múltiplo de 9 de la superficie corporal total, sin embargo esta regla no es válida en niños por su mayor superficie craneal y extremidades inferiores más cortas, utilizándose la clasificación de Lund y Browder. (3)

La profundidad, se clasifica como primero, segundo o tercer grado, la de primer grado afecta solo la epidermis y existe eritema doloroso secundario a edema local, no se forman ampollas , cura al cabo de 3 a 4 días y no deja cicatriz. La quemadura de segundo grado puede ser superficial, cuando afectan la epidermis y la capa superior de la dermis , con formación de ampollas y exudación de suero, son muy dolorosas , la superficie es rosada y blanquea con la presión , cura en aproximadamente 3 semanas y puede dejar alguna cicatriz, las quemaduras de segundo grado profundas, afectan los dos tercios más profundos de la dermis, tienen aspecto pálido, induradas, no se blanquean algunas áreas son insensibles, la cicatrización es lenta más de 35 días y severa , se asocian a pérdida permanente de pelo y glándulas sebáceas, las quemaduras de tercer grado, implican destrucción completa del espesor de la piel , afectando la sensibilidad , dejan siempre cicatriz, y requieren injertos cutáneos .

La agresión al organismo humano por cualquier factor externo (infección , quemadura. Trauma) origina como respuesta la activación de mecanismos inmunológicos defensores, tendientes a limitar los daños y restablecer la homeostasis. (4)

En los pacientes quemados, se producen una serie de fenómenos, que favorecen la infección , como son la destrucción de las barreras mecánicas de la piel y mucosas a los microorganismos, las cuales no solo actúan mecánicamente, sino que también impiden o dificultan la adherencia y multiplicación de los gérmenes , mediante descamación , emisión de ácidos grasos , los cuales inhiben el crecimiento de los microorganismos , sobre todo sin son Grampositivos., IgA secretoria, además la destrucción de la flora residente normal, que inhibe por competencia nutritiva la implantación de otra flora distinta, la pérdidas proteicas cuyos restos constituyen un buen medio de cultivo para los microorganismos, aunado a la disminución de las inmunoglobulinas , siendo la más afectada la IgG, observándose también disminución de la fibronectina que es una glicoproteína que se encuentra en el plasma y en la matriz extracelular de muchos tejidos , la cual se comporta como una opsonina frente a *S.aureus* y es necesaria para un adecuado funcionamiento reticuloendotelial, también se observa alteración en la inmunidad celular y consumo del complemento pues los productos de la quemadura activan la vía alterna del complemento, produciendo una depleción de factores de la coagulación.(4,5)

Cuando los gérmenes logran transpasar las primeras barreras defensivas del organismo (piel y mucosas) y se alojan en tejidos normalmente considerados estériles , tiene lugar la infección., que dependiendo de la virulencia del inóculo , así como de la inmunocompetencia del paciente, las defensas locales pueden ser superadas, produciéndose entonces la llegada de los gérmenes al torrente circulatorio y el establecimiento de una bacteremia.(6)

En el caso particular de una infección importante, la respuesta es dada por la primera línea de defensa de componentes inmunológicos que son atacados por el agresor bacteriano Gram positivo o negativo y sus endo o exotoxinas, esta línea está constituida por el sistema monocito-macrófago, leucocitos polimorfonucleares y linfocitos, los que responden al estímulo con la producción de un gran espectro de mediadores endógenos inflamatorios (citocinas) los que dependiendo de su actividad tendrán el efecto esperado de destruir las bacterias y reparar los daños. Sin embargo, esta respuesta de mediadores se establece de forma exagerada y no controlada y termina por autoagredir y lesionar principalmente a los endotelios de forma generalizada.(7)

Las defensas del hospedero contra la infección son de tres órdenes:

- 1- Barreras Mecánicas:
 - a) Piel intacta, queratinizada, con PH específico, grasa y flora normal
 - b) mucosas.

- 2- Defensas Celulares:
 - a) sistema monocito-macrófago (quimiotaxis, fagocitosis)
 - b) Granulocitos polimorfonucleares (quimiotaxis, lisis, fagocitosis)
 - c) Linfocitos T (auxiliares, supresores, citotóxicos).

- 3- Defensas Humorales :
 - a) Linfocitos B (Células plasmáticas, inmunoglobulinas, opsonización)
 - b) Cascada de coagulación (producción de fibrina limitante)
 - c) Cascada del complemento (opsonización, quimiotaxis, lisis, vasodilatación)
 - d) Sistema de contacto (Factor Hageman, calicreína, cininas)

Cuando estos mecanismos de defensa actúan en forma armónica y controlada, el resultado es la resolución del proceso infeccioso, sin embargo existen situaciones como la desnutrición y la presencia de trauma o de stress intenso que pueden bloquear la resolución del proceso infeccioso.(8,9,10)

Todos los tipos de quemaduras poseen un común denominador: La producción de alteraciones histológicas de la piel, actualmente se ha confirmado que esta es un órgano complejo en el que las interacciones celulares y moleculares controlan muchas de las respuestas importantes frente al medio ambiente, el carácter inmunocompetente de la piel se debe a la presencia de células epiteliales escamosas (queratinocitos) que abarcan aproximadamente el 95% de las células de la epidermis y actúan como células presentadoras de antígenos, capaces de inducir la producción de varias citocinas como las interleucinas 1,3 y 6 y el factor estimulante de las colonias de granulocitos monocitos (FEC-GM) .(11,12)

Las citocinas son una familia de mediadores proteicos de la inmunidad natural y adquirida que se sintetizan en respuesta a estímulos inflamatorios o antigénicos actúan de forma autócrina, parácrina y regulan la magnitud y naturaleza de las respuestas, así como la proliferación y diferenciación de células inmunocomprometidas (9).

La infección es un determinante importante en los eventos de desenlace y de la aparición de complicaciones y pronóstico del paciente quemado, particularmente en los grupos considerados de alto riesgo, como son pacientes pediátricos.

Para la regulación de la respuesta inmune es imprescindible la participación de las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad, por lo cual se ha considerado como elemento pronóstico en la aparición de infecciones.(6)

Numerosos cambios han sido encontrados en las subpoblaciones linfocitarias después de una agresión térmica, el número de células Th decrece desde las etapas iniciales de producida la lesión y es proporcional a su grado y profundidad, las células Th1 secretan fundamentalmente IL-2, IMF gamma e IL-12 y son las principales efectoras de la inmunidad mediada por células, mientras que las Th2 producen IL4, IL-5, IL10 e IL13, este subgrupo es principalmente responsable de la defensa del huésped no dependiente de fagocitos (inmunidad humoral)en la enfermedad por quemaduras la respuesta inmunitaria está sesgada a la producción de un patrón de citocinas Th2 con supresión global de células Th1, que incrementa considerablemente el riesgo de infección entre los pacientes quemados.(8)

La activación de linfocitos en reposo por acción de los mitógenos que son sustancias que son capaces de estimular a esta población celular, como la concavalina A y la fitohemaglutinina (FHA) que inducen la aparición de receptores de superficie y a la generación de mediadores solubles de DNA y división de estas células está suprimida significativamente después del daño térmico.

El Daño térmico agudo provoca alteraciones en los leucocitos polimorfonucleares , se produce una acción inflamatoria localizada que conduce dilatación de los capilares y aumento de su permeabilidad con extravasación de constituyentes del suero , especialmente proteínas del sistema de complemento y posteriormente una respuesta inflamatoria sistémica que conduce al daño múltiple de órganos e induce modificaciones de las células endoteliales locales y plaquetas (expresión de nuevos receptores , liberación de mediadores) que permiten la adhesión de PMN con agregación y secreción de metabolitos tóxicos que incrementan el daño orgánico , además ocurren trastornos en el mecanismo de la fagocitosis con disminución de la capacidad opsonica del suero. (12)

El estrés oxidativo es otro elemento favorecedor del daño inmunológico en el paciente quemado, ya que los PMN constituyen una fuente importante de radicales libres de oxígeno al ser activados por proteínas que actúan específicamente sobre ellos , se ha hallado un incremento en los niveles del oxido nítrico y de especies reactivas reactivas del oxígeno en monocitos –macrófagos , con disminución de la función de los sistemas antioxidantes Por lo tanto el paciente quemado presenta importantes cambios sistémicos que incluyen entre otros una respuesta metabólica aumentada y alteración en la respuesta inmunitaria .En estos pacientes la infección ya sea a nivel local o sistémica es una de las principales causas de morbimortalidad.(13)

En el nivel de la piel quemada es mucho mayor la incidencia de infecciones con respecto a otras lesiones traumáticas a causa de la pérdida de continuidad más o menos extensa de la barrera cutánea , primera línea de la defensa del organismo y a la presencia de alteraciones en la respuesta inmune humoral y celular de estos pacientes.

Se considera que existe invasión de la quemadura cuando en las biopsias de tejido sano contiguo a la quemadura, existen más de 10⁵ bacterias /gramo.

El estado clínico del paciente varia según el género y especie de la bacteria invasora. En general, el tejido de granulación está edematoso, pálido, y evolucionan a seco, costroso y necrótico, en un paciente que previamente había presentado un drenaje abundante por la quemadura, los picos febriles son abundantes y hay leucocitosis con desviación a la izquierda, también puede existir hipotermia y leucopenia , con riesgo de evolucionar a shock séptico.(9)

Las quemaduras pueden presentar signos de infección local como secreción verdosa, fétida o escaras aparentemente secas, por debajo de las cuales se acumula pus, en tanto en el nivel sistémico podemos encontrar leucocitosis , fiebre, retraso o detención del proceso cicatrizal. Los microorganismos causantes de la infección proceden al menos de la piel , mucosa intestinal y el medio ambiente, actualmente existen asociaciones de microorganismos resistentes.

Las bacterias Gram negativas son la causa principal de sepsis en el paciente quemado (aproximadamente el 65% de los casos) seguidas por las Gram positivas (20%) y hongos y virus, los principales agentes patógenos que se han documentado son (9):

Staphylococcus aureus

Es un microorganismo de virulencia moderada pero de fácil transmisión , por lo que pueden infectar a un gran número de pacientes, e incluso puede sobrevivir tiempo prolongado en los fómites , por lo que pueden ser vehículo de infección sin embargo la principal vía de transmisión es a través de las manos del personal sanitario.

La clínica de la infección de la quemadura por *S.aureus* es insidiosa, excepto si se trata de infección invasiva .,produciéndose rápida disolución del tejido de granulación . fiebre, leucocitosis puede llegar a shock séptico, un factor importante que predispone a la infección por estas bacterias es la deficiente función anti estafilococica de los neutrófilos en el paciente quemado y más en pacientes que presenten más del 30% se superficie corporal quemada.

Pseudomonas aeruginosa

A pesar de que no es un germen con gran patogenicidad, tiene la posibilidad de crecer en cualquier zona húmeda , con solo trazas de materia orgánica y su gran resistencia a antibióticos , lo convierte en un agente oportunista típico que infecta a pacientes quemados , sobre todo en la fase de inmunosupresión .

Los factores predisponentes a estas infecciones desde el punto de vista inmunológico son : anomalía en la función de los neutrófilos , déficit de opsoninas y consumo del complemento , además de la gran capacidad de supervivencia ya comentada , este microorganismo, produce un gran número de factores patógenos como son exotoxinas , endotoxinas, estereasas, factores de difusión , leucocidinas, proteasas, por lo cual si producen infección invasiva está puede ser devastadora. La fuente de pseudomonas aureoginosa suele ser el tracto gastrointestinal del paciente quemado, sin embargo también puede aislarse del entorno del paciente quemado.

ANAEROBIOS

Se ha documentado que son poco frecuentes sin embargo se han observado con más frecuencia en pacientes que presentan quemaduras eléctricas, y se le ha atribuido el 5% de las septicemias.

HONGOS

Se ha reportado que producen el 10 % de las infecciones y estas se han distribuido de forma común entre quemaduras y septicemias .

Los factores predisponentes principales de infección fúngica son la inmunosupresión, sobre todo de linfocitos T4 y la terapia prolongada con antibióticos y más si son de amplio espectro, pues en el intestino suprimen la flora normal y permiten un sobrecrecimiento de levaduras y si bien son muy poco frecuentes , cuando originan infección esta es muy grave.

La invasión de los hongos desde la quemadura se diagnostica por visualización de las hifas en biopsias del tejido sano adyacente, la clínica es poco llamativa, sin modificación de la temperatura ni leucocitosis, solo se sospecha al ver un tejido de granulación seco, plano y de color amarillo o naranja.

VIRUS

Se han descrito herpes virus y citomegalovirus , como en otros inmunodeprimidos , pero su significado patogénico real no se conoce, se sabe que la mayoría de estas infecciones son autolimitadas y desaparecen en 7 a 10 días.

A partir de 1992 con el fin de unificar criterios clínicos y de investigación ,se definieron los procesos patológico relacionados con la respuesta inflamatoria del organismo a la invasión

bacteriana (bacteremia, sepsis, sepsis severa, choque séptico y Síndrome de disfunción orgánica múltiple, proponiéndose un nuevo término : Síndrome de respuesta inflamatorias sistémica, para describir un estado de inflamación generalizada que ocurre a consecuencia de una amplia variedad de agresiones (bacterianas o no), tanto externas como endógenas al organismo humano.(13,14)

BACTEREMIA

Presencia de hemocultivos positivos y puede ser primaria y transitoria, pero habitualmente es secundaria a un foco de infección intra o extravascular.

SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA.

Expresa clínicamente , la presencia de una inflamación endotelial sistémica, generalizada, independientemente de la causa , se identifica clínicamente por tres o más de las condiciones siguientes (14) :

- 1- Fiebre o hipotermia: temperatura mayor de 38 grados o menor de 36 grados C.
- 2- Taquicardia: Frecuencia cardiaca mayor a la percentil 95 para la edad.
- 3- Taquipnea: Frecuencia respiratoria mayor a la percentila 95 para la edad .
- 4- Leucocitosis o leucopenia,; leucocitos de más de 10.000 o menor de 4000.

SEPSIS.

Evidencia clínica de infección , acompañada de reacción sistémica (taquipnea, taquicardia, leucocitosis o leucopenia y fiebre o hipotermia.

SEPSIS SEVERA.

Sepsis que se acompaña de disfunción orgánica, con presencia de datos clínicos de hipoperfusión , acidosis metabólica y presencia de oliguria.

CHOQUE SÉPTICO.

Sepsis severa que se acompaña de hipotensión refractaria a la correcta reposición de volúmenes , cuando se ha documentado infección bacteriana , con presencia de abatimiento de las resistencias vasculares periféricas, que ameritan uso de fármacos inotrópicos positivos por más de 12 horas., fiebre o hipotermia, oliguria, leucocitosis o leucopenia, presencia de dimero D, alteración en el estado de conciencia, presencia de marcadores biológicos de infección (PCR).

SÍNDROME DE DISFUNCIÓN ORGANICA MÚLTIPLE:

Bloqueo funcional completo de uno o más órganos o sistemas, inducido por sepsis.(14)

La Sepsis severa es la principal causa de morbimortalidad hospitalaria , especialmente en las unidades de terapia intensiva, anualmente a nivel mundial afecta a un millón y medio de habitantes, con una mortalidad calculada de 600 pacientes diarios, la sepsis se presenta cuando una agresión bacteriana (pero que puede ser de otra naturaleza como pancreatitis, quemadura, trauma) irrumpe en la economía y altera la homeostasia, tiene lugar entonces la respuesta inflamatoria sistémica que el organismo inicia para limitar y reparar el daño, dependiendo de la intensidad del inóculo y las condiciones inmunológicas propias, el daño puede ser controlado, o bien, evolucionar a grados mayores de gravedad, como son sepsis severa , choque séptico, y falla orgánica múltiple.

Aunque las bacterias son los patógenos más comúnmente asociados con sepsis, los hongos, virus o parásitos también pueden producirla(9,10).

FISIOPATOLOGÍA DE LA SEPSIS .

En el caso de patógenos bacterianos , la fisiopatología es iniciada por los componentes de la membrana externa de las bacterias gramnegativas (endotoxinas) o de las bacterias grampositivas (exotoxinas), capaces de unirse a una proteína transportadora al receptor CD14, en la superficie de los monocitos, activándolos, como resultado de esta activación , secretan mediadores proinflamatorios (citocinas) como el factor de necrosis tumoral Alfa, la interleucina 1, y la interleucina 6, que tienen efectos directos sobre la superficie endotelial vascular, algunas de estas citocinas (selectinas e integrinas) promueven la adherencia y penetración de los leucocitos al endotelio y migración que facilitan la fagocitosis, y la producción de proteasas y radicales libres, de metabolitos del ácido araquidónico, como tromboxano A2, prostaciclina y PG-E2, el endotelio lesionado , estimula la producción del factor tisular, que activa la cascada de coagulación, simultáneamente , citocinas contrarreguladoras, antiinflamatorias, como la interleucina 10 y la IL-4 ofrecen un mecanismo compensador , modulador de estas acciones pro-inflamatorias y desencadenantes de la coagulación , que por un lado inhibe al factor de necrosis tumoral, a la interleucina 6, a los linfocitos T y a la función de los macrófagos y otro , promueve la acción de los reactantes de la fase aguda y de las inmunoglobulinas, este mecanismo conforma el síndrome de respuesta antiinflamatoria compensadora (Compensatory antiinflammatory Response Síndrome), si predomina el SRIS, el resultado puede ser choque séptico y coagulación intravascular diseminada, cuya mortalidad aumenta proporcionalmente al número de órganos afectados y la duración de la disfunción de los mismos, si predomina CARS , el sistema inmune puede ser deprimido de tal manera que deja al paciente a merced de infecciones potencialmente letales.(9,10)

La activación de la coagulación por los monocitos y endotelios lesionados, hace que ambos sistemas, la coagulación y la cascada inflamatoria, se potencialicen , causando que la coagulación este notablemente estimulada causando un gran incremento en la formación de depósitos de fibrina en forma de microtrombos, en la vasculatura de la microcirculación , dando lugar a isquemia de órganos y tejidos . Además la fibrinólisis queda bloqueada por la presencia del (PAI-1) activador-inhibidor del plasminógeno tipo 1, producido en el endotelio lesionado, que inhibe la transformación del plasminógeno tisular en plasmina, esta última es el cimógeno que disuelve el coágulo y permite el restablecimiento de la circulación , una vez que la coagulación normal , ha cumplido su cometido. (5)

Las acciones de las citocinas y derivados descritos explican muchos de los síntomas y signos como la taquicardia, taquipnea, fiebre y anomalías en la perfusión .

Los mediadores celulares y las toxinas bacterianas causan inicialmente un choque circulatorio de tipo distributivo , que se manifiesta por abatimiento de las resistencias vasculares periféricas , con disminución de la Tensión arterial media por hipovolemia relativa al existir zonas de lechos vasculares dilatados donde ocurre secuestro de volúmenes importantes de sangre, ocurriendo fuga capilar consecutiva a las lesiones endoteliales sistémicas , con pérdida de volumen al intersticio, produciéndose taquicardia, como compensación ante una reducción de la postcarga e incremento del gasto cardiaco, causando reducción de la diferencia de oxígeno arteriovenoso (en venas pulmonares) lo que revela un déficit celular de la captación de oxígeno, esta hipoperfusión tisular, causa insuficiencia prerrenal , manifestada por oliguria y acidosis metabólica severa .El incremento no controlado de la inflamación y de la coagulación , consecutivas a la acción de mediadores proinflamatorios, causantes de lesión de los tejidos endoteliales, expresión del factor tisular y producción de fibrina se instala una coagulopatía diseminada con trombosis microvascular que bloquea aun más el flujo de sa sangre a los tejidos y a órganos, produciéndose síndrome de falla orgánica múltiple, que se manifiesta a nivel pulmonar como SIRPA, insuficiencia hepática, insuficiencia cardiaca ,sangrado de tubo digestivo(4, 5).

Por lo tanto la detección precoz y el control del foco séptico son muy importantes para disminuir la morbimortalidad en el paciente quemado. La prevención de la fuente de contaminación como el lavado adecuado de manos , la debridación de los tejidos desvitalizados y la remoción de cuerpos extraños infectados como catéteres intravasculares, en el control de la fuente de contaminación, así como el inicio de Terapia antimicrobiana apropiada en base a los microorganismos aislados más frecuentes en nuestra unidad hospitalaria , favorecerán la disminución de la morbimortalidad del paciente quemado.

Solo los grandes avances en el tratamiento inmediato y resucitación hídrica oportuna y eficaz han logrado disminuir la mortalidad en pacientes con quemaduras extensas, sin embargo, en países en vías de desarrollo como México la tasa de mortalidad se ha indicado en promedio del 21.8% al 41%, y en los niños de aproximadamente 31.2%, siendo las quemaduras la segunda causa de muerte accidental en niños menores de 4 años de edad y la tercera causa en mayores de esa edad, así mismo el 33.5% de las defunciones ocurren por complicaciones asociadas a la lesión por quemadura, correspondiendo al 47% a sepsis y el 44.6% a la falla orgánica múltiple, En un estudio realizado en una terapia intensiva de la Ciudad México por Veliz-Pintos et al, la disfunción orgánica múltiple fue la causa del 20-30% de las defunciones relacionadas con las quemaduras, por lo cual constituye en la actualidad un importante problema de salud .

Justificación

En México la tasa de mortalidad se encuentra entre el 21.8 % al 41%. En los niños específicamente es del 31.2%, siendo las quemaduras la segunda causa de muerte accidental en niños menores de 4 años de edad, así mismo el 33.5% de estas defunciones ocurren por complicaciones asociadas a quemaduras, y el 47% se asocian a sepsis(2). Esto puede ser consecuencia de las nuevas técnicas invasivas, como es el uso de catéteres que incrementan el riesgo de infección, aunado a la aparición de microorganismos resistentes a quimioterapéuticos y que presentan un mayor potencial invasivo por lo que es difícil su erradicación y delimitación con los manejos convencionales, por lo cual resulta importante determinar los principales microorganismos que ocasionan sepsis, nivel de resistencia a antibióticos, la edad, el sexo, el porcentaje y grado de quemadura en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Pediátrico de Tacubaya, con el fin de identificar los pacientes mas susceptibles a infecciones bacterianas secundarias y establecer terapias antimicrobianas efectivas en el tratamiento de dichas infecciones disminuyendo la mortalidad en nuestra unidad hospitalaria.

OBJETIVO GENERAL: Determinar el microorganismo más frecuente aislado en hemocultivos en pacientes con sepsis de la terapia intensiva de quemados del hospital pediátrico Tacubaya.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Conocer la edad y sexo más frecuente de pacientes con hemocultivo positivo de la terapia intensiva de quemados .

2.-Determinar cual es el microorganismo más frecuente aislado por hemocultivo en pacientes de la UTIQ.

3- Determinar cual es el grado de resistencia antimicrobiana de los gérmenes por el antibiograma.

4- Conocer la relación entre el porcentaje y el grado de superficie corporal afectada y hemocultivos positivos.

5- Determinar si el mecanismo de quemadura (escaldadura, electricidad, fuego directo) influye en la presencia de hemocultivos positivos en los pacientes hospitalizados en la UTI

7- Correlacionar los datos de respuesta inflamatoria sistémica y la presencia de hemocultivos positivos en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos de quemados del Hospital Pediátrico Tacubaya .

Material y Métodos

El presente estudio retrospectivo, observacional, , descriptivo y transversal se realizó en el Hospital Pediátrico Tacubaya, que pertenece a la secretaría de Salud del Departamento del Distrito Federal, por medio de la revisión de expedientes del archivo clínico, de pacientes que ingresaron a la terapia intensiva e intermedia de quemados con diagnóstico de sepsis, documentada por hemocultivo positivo , durante periodo comprendido de enero 2003 a julio del 2005 , en donde se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, superficie corporal afectada determinada por el método de Lund Brownder, mecanismo de quemadura., microorganismo aislado por hemocultivo, sensibilidad antimicrobiana reportada por antibiograma, y datos de respuesta inflamatoria sistémica en base a los hallazgos de la biometría hemática y los signos vitales registrados en la hoja de enfermería , para la determinación de leucocitosis, leucopenia, fiebre ,hipotermia, taquicardia, taquipnea el día de la toma del hemocultivo , los datos obtenidos se analizaron , con el método de Excel y representadas en gráficas.

Criterios de Inclusión:

- 1.- Expedientes clínicos de niños quemados que ingresen a la terapia intensiva de cuidados intensivos e intermedios quemados del hospital pediátrico de tacubaya de enero de 2003 a julio de 2005
- 2.- Expedientes clínicos de niños quemados con hemocultivo positivo
- 3.- Expedientes clínicos completos

Criterios de Exclusión:

- 1.- Expedientes clínicos de niños quemados que no ingresen a la terapia de cuidados intensivos e intermedios del hospital pediátrico de tacubaya
- 2.-Expedientes clínicos de niños quemados con hemocultivo negativo
- 3.- Expedientes clínicos incompletos

Criterios de eliminación

No aplica

Resultados

Se revisaron un total de 211 expedientes pediátricos del archivo clínico, de pacientes que ingresaron a la terapia intensiva de quemados del Hospital pediátrico de Tacubaya durante el periodo comprendido de enero 2003 a julio del 2005, de estos solo 22 pacientes que representan el 10.42% presentaron diagnóstico de sepsis documentada por hemocultivo positivo.

De los 22 pacientes pediátricos con quemaduras y hemocultivo positivo, 5 tenían 2 años (22.72%), tres 1 año (13.63%), tres 3 años (13.63%), dos 4 años (9%), dos 5 años (9%), tres 6 años (13.63%) y uno para la edad de 7, 8, 10, 11 años (4% respectivamente) (Gráfica 1).

La distribución por sexo para los pacientes quemados con hemocultivo positivo fue de 14 casos (63.63%) para niños y 8 casos (36.36%) para niñas (Gráfica 2).

El número niños quemados con hemocultivo positivo y porcentajes de quemadura de entre el 20-30% fue de 17 casos (77%), de entre 30-40% en 3 casos (13.63%) y para más del 40% fue de 2 casos (9%) (Gráfica 3).

Por agente causal 14 casos (63.63%) correspondieron a escaldadura, 8 casos (36.36%) para fuego directo y cero casos para quemadura por electricidad (Gráfica 4).

Los datos de SRIS que se encontraron en pacientes quemados con hemocultivo positivo fueron leucocitosis en un 59% (13) de los casos, leucopenia en 27.27% (6) de los casos, trombocitopenia en 40.90% (9) de los casos y anemia en 59% (13) de los casos. Los hallazgos clínicos más frecuentemente observados fueron taquicardia y fiebre en un 100% (22) de los casos respectivamente (Gráfica 5).

Las bacterias aisladas de los pacientes pediátricos quemados y con hemocultivo positivo en estos 22 casos fueron *Pseudomonas* en un 45.45% (10) de los casos, *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* en 27.27% (6) de los casos respectivamente (Gráfica 6).

De los 10 casos aislados de *Pseudomonas* se logró identificar que 7 (70%) de estos aislamientos fueron resistentes a dos o más antibióticos y que solo 3 (30%) fue sensible a dos o más antibióticos. Los aislamientos de *Staphylococcus aureus* o *epidermidis* fueron resistentes a dos o más antibióticos (33.33%) y 4 casos sensibles a más de dos antibióticos (66.66%) (Cuadro 2).

Discusión

El paciente quemado presenta importantes cambios sistémicos que incluyen entre otros, una respuesta metabólica aumentada y una alteración en la respuesta inmunitaria(3). La quemadura representa un sitio susceptible de colonización por microorganismos de origen tanto exógeno como endógeno, algunos factores relacionados con la edad, extensión de la lesión y profundidad de la quemadura, en combinación con factores microbianos tales como el tipo y número de microorganismos, la producción de enzimas, determinan la probabilidad de una infección invasora de la quemadura, los resultados del presente estudio muestran que el grupo más vulnerable para la presentación de sepsis son los lactantes, considerados como un grupo de alto riesgo, en los cuales se observó mayor incidencia de quemadura por escaldadura, generalmente ocurriendo en el hogar, en actividades cotidianas como son el aseo personal (baño en tina) o preparación de alimentos (recipientes con agua caliente colocados en lugares al alcance de los menores), observándose incremento de las quemaduras con fuego directo generalmente en juegos donde intervienen el alcohol, ó fogatas, fuegos artificiales, y manejo de pólvora lo que podría repercutir en la mayor incidencia en el sexo masculino en la edad escolar, en cuanto a la relación del porcentaje de quemadura se observó aumento en la mortalidad en los pacientes con más del 40% de superficie corporal y con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica identificado, por lo que concuerda con lo reportado por otros autores en relación a que el factor de riesgo más importante es la magnitud de la superficie corporal quemada, que interfiere en forma muy importante en la respuesta inmune del paciente quemado.(13,15)

Con respecto a los datos de respuesta inflamatoria sistémica se encontró que la fiebre y la taquicardia son los signos más frecuentes observándose en la totalidad de la muestra, en ningún paciente se observó hipotermia, probablemente porque esta manifestación es más frecuente durante el período neonatal, en segundo lugar se encontraron la presencia de leucocitosis en el 59% de la muestra, la trombocitopenia en el 40.9% y la leucopenia en el 27.2% estos dos últimos hallazgos fueron asociados a choque séptico, llamo la atención que otro hallazgo hematológico muy frecuente fue la anemia (59% de los casos). Estos hallazgos nos permiten tener una idea más clara del panorama clínico, corroborando en forma intuitiva la hipótesis de relación entre el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y la morbimortalidad por quemaduras en niños, lo que motiva a futuras indagaciones encaminadas a intentar reducir los factores de riesgo en estos niños.

En cuanto al microorganismo más frecuentemente encontrado *Pseudomonas* sp fue la bacteria Gram negativa más frecuentemente aislada en pacientes quemados con hemocultivo positivo y esto concuerda con otras investigaciones clínicas en donde se demuestran porcentajes de aislamiento para esta bacteria mayores al 20%.

Las principales características que hacen que este germen sea frecuente en pacientes quemados es su capacidad de crecer en cualquier zona húmeda, con solo trazas de material orgánico y su gran resistencia a antibióticos hecho que también fue documentado en este estudio en donde se encontró que el 70% era

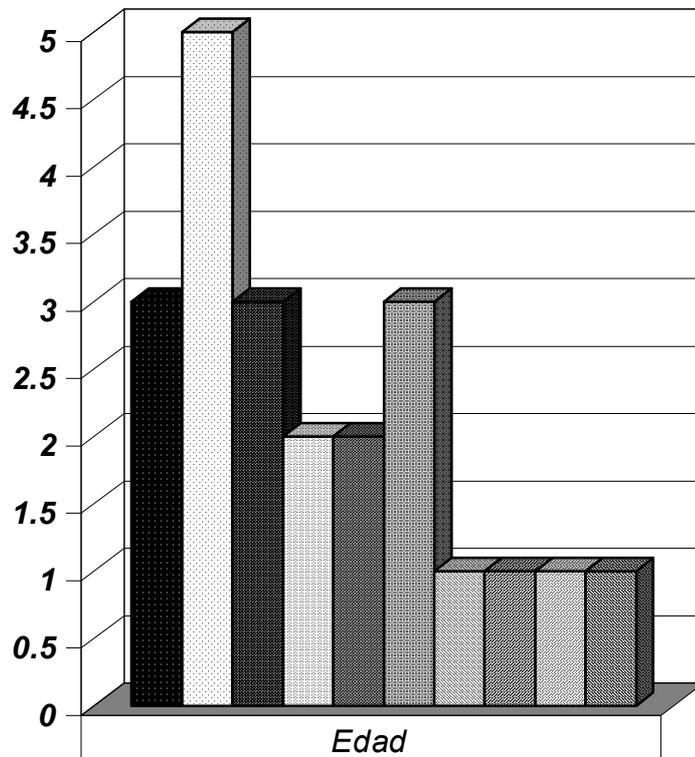
resistente a más de dos antibióticos. Lo cual provoca que se convierta en patógeno oportunista típico, que infecta a quemados, sobre todo en fase de inmunosupresión y los factores predisponentes a estas infecciones desde el punto de vista inmunológico son: anormalidad de la función de neutrófilos, falta de opsoninas, y consumo de complemento. Además, este microorganismo produce un a gran cantidad de exotoxinas, endotoxinas, proteasas y estereasas, por lo cual si producen infección invasiva esta puede ser devastadora. (17)

La fuente de *Pseudomonas* suele ser el tracto digestivo de los propios pacientes y su incremento puede ser consecuencia del uso irracional de antibióticos de amplio espectro.

El porcentaje de aislamientos positivos a *Staphylococcus aureus* fue del 27% y resulta mayor a lo observado en otros estudios, esto puede deberse a los pocos datos disponibles. Este mismo porcentaje se encontró en *Staphulococcus epidermidis* y en la literatura se menciona que la mayoría de las septicemias (90%) del total son debidas a esta especie. Un factor importante que predispone a la infección por estas bacterias es la deficiente función antiestafilocócica de los neutrófilos del paciente quemado y mas en pacientes con superficie corporal afectada mayor al 30%.

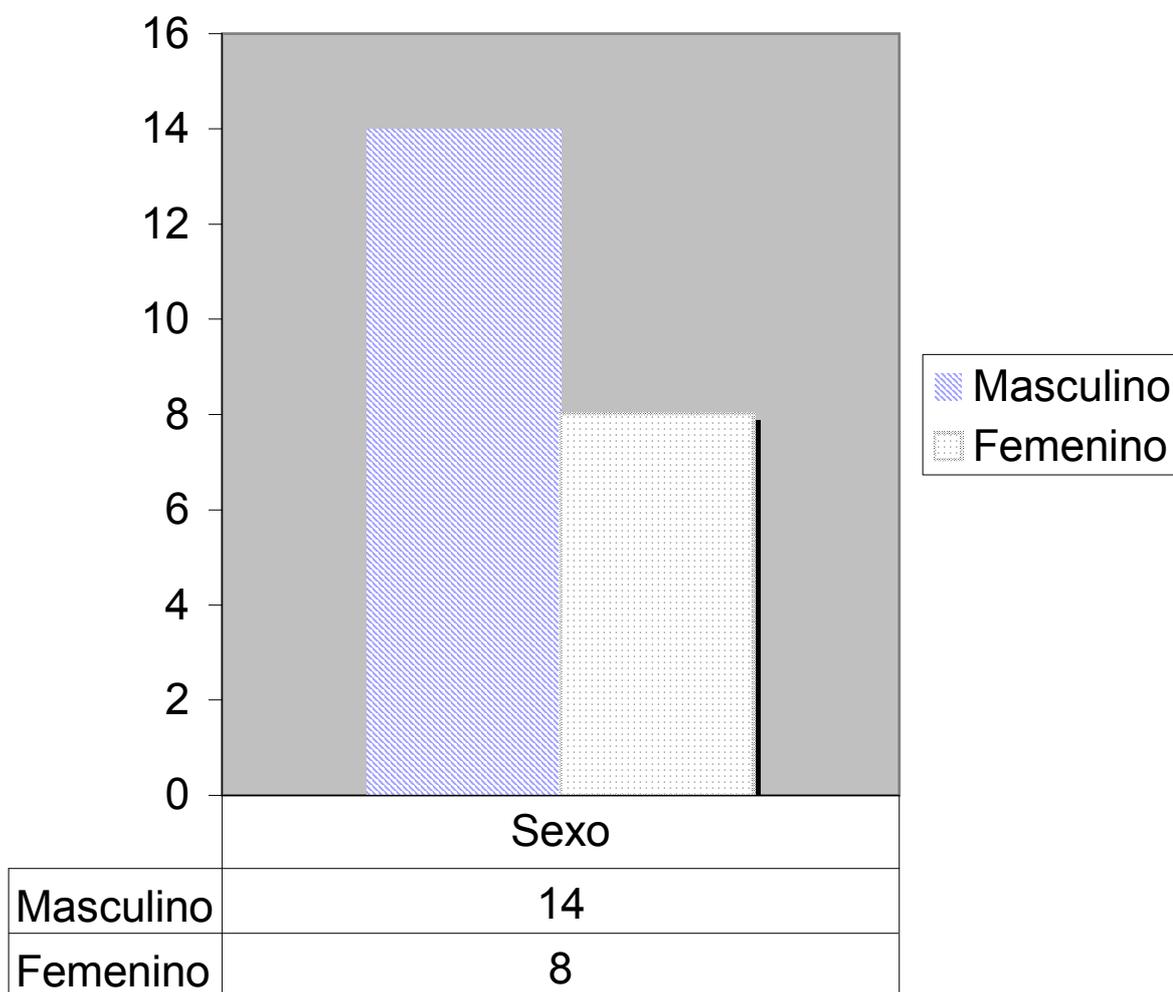
Cabe señalar que en este estudio no se encontraron hemocultivos positivos a hongos y esto podría deberse a la falta de medios de cultivos adecuados para estos microorganismos, por lo que se sugiere que se implementen medios de cultivos selectivos para hongos y demostrar que rol juegan en pacientes quemados, ya que se menciona que el 10-15% de las infecciones en pacientes quemados son por hongos y que el 20% originan infecciones invasivas.(17,20)

Gráfica 1.- Distribución de la edad en niños quemados con hemocultivo positivo

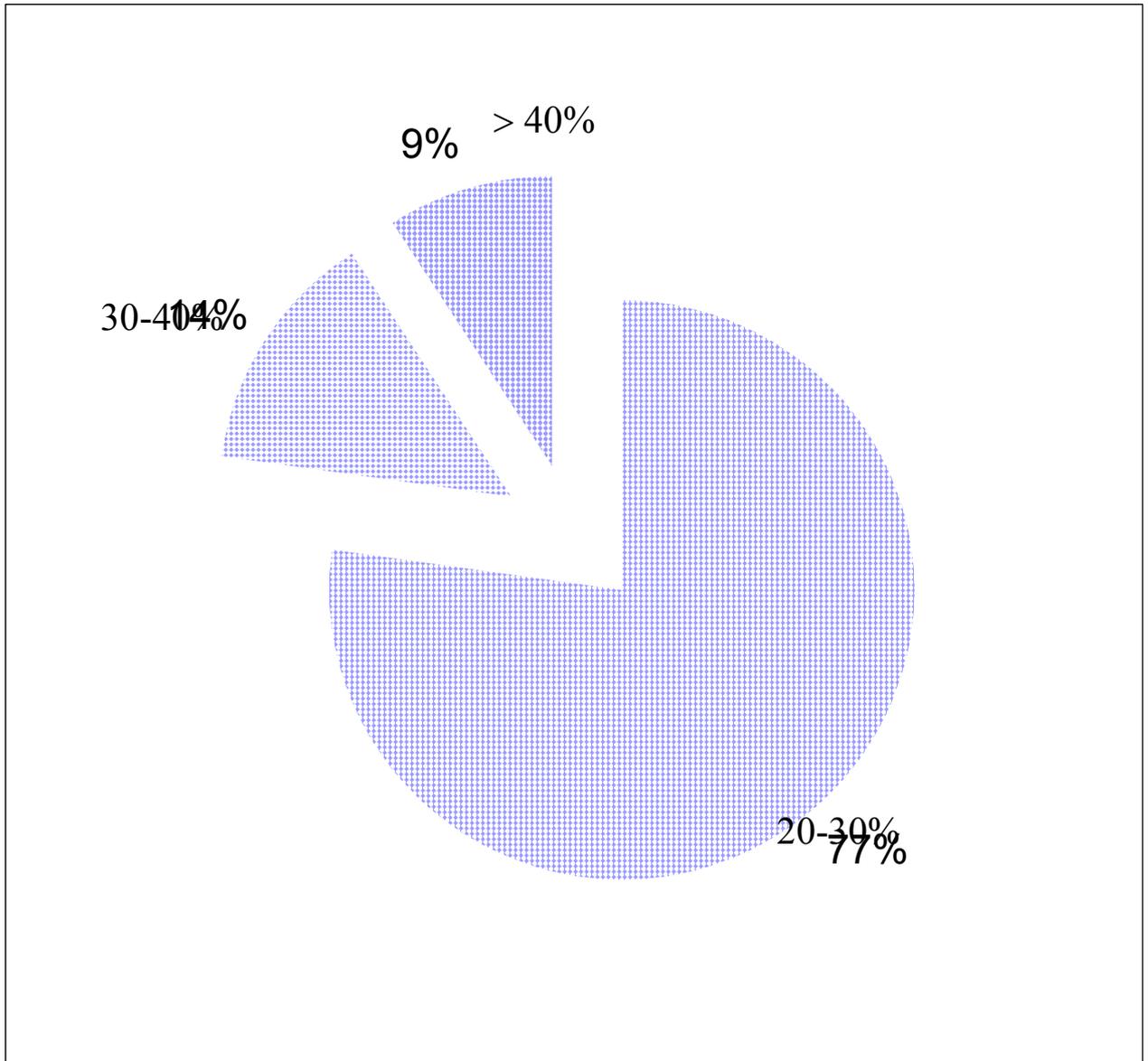


■ 1 año	3
□ 2 años	5
■ 3 años	3
□ 4 años	2
■ 5 años	2
□ 6 años	3
■ 7 años	1
□ 8 años	1
■ 10 años	1
□ 11 años	1

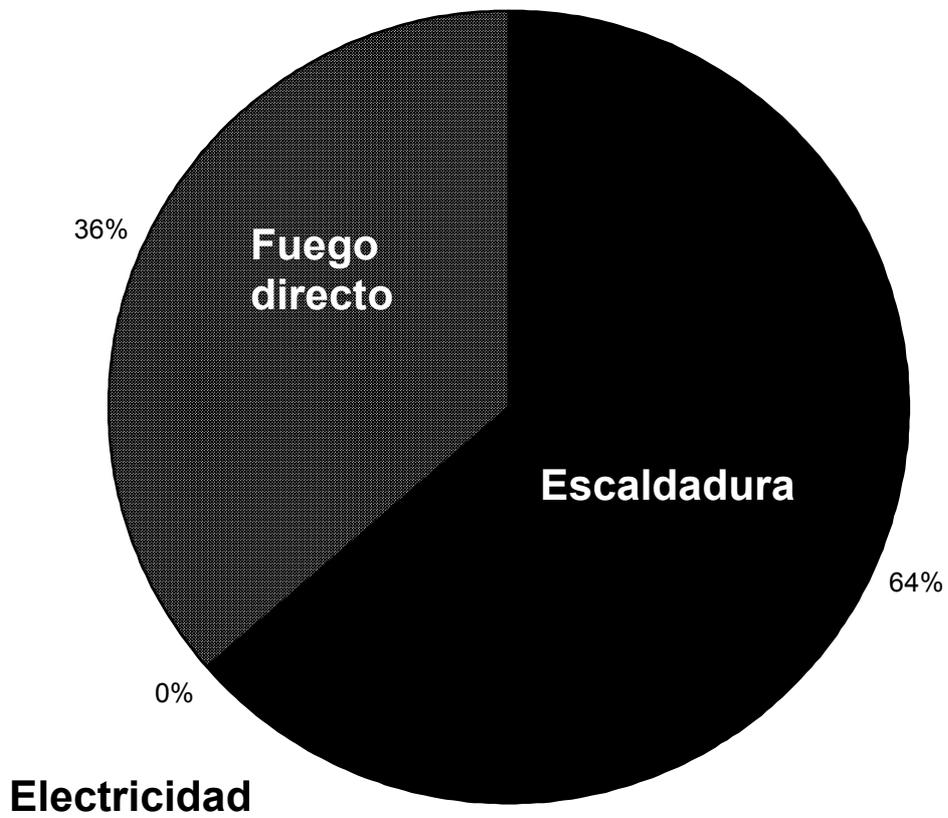
Gráfica 2.- Distribución por sexo de niños quemados con hemocultivo positivo



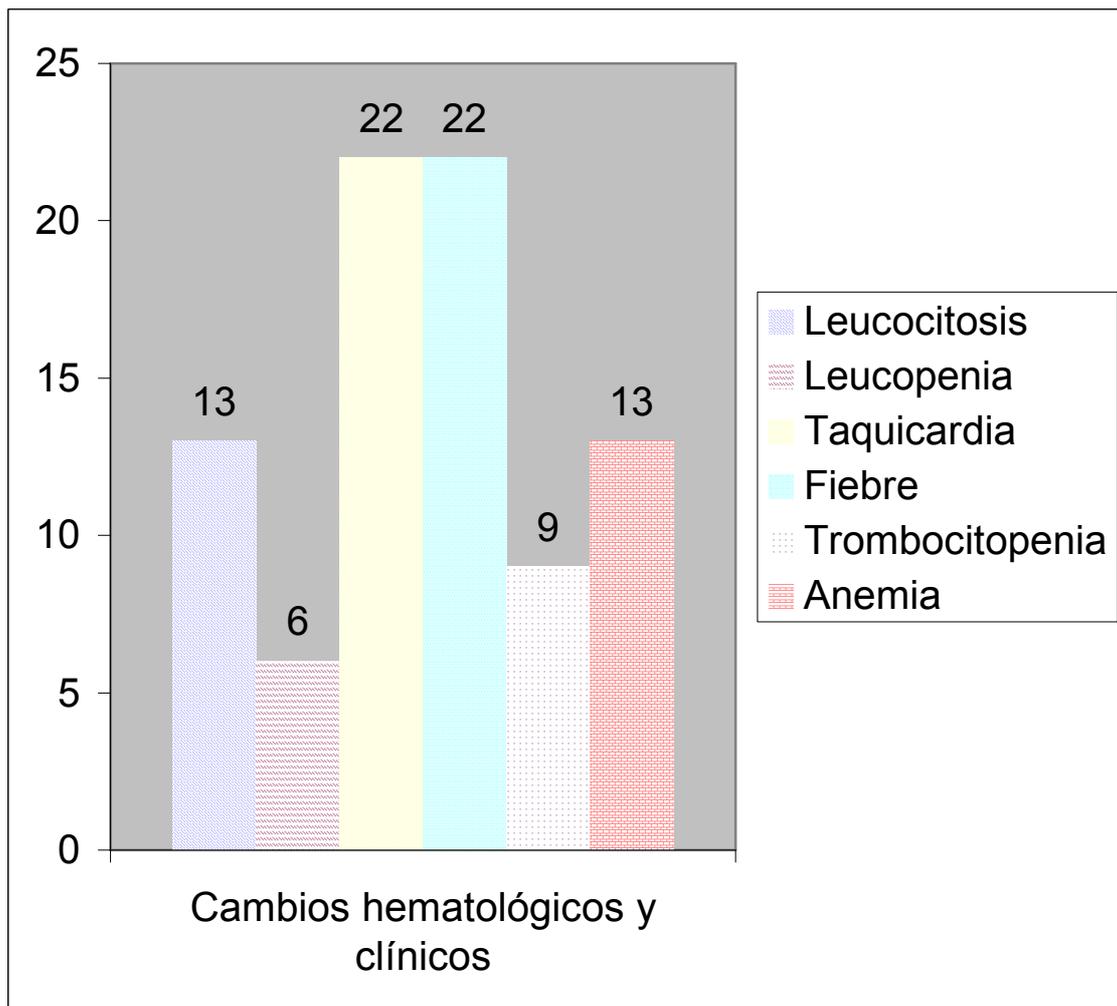
Gráfica 3.- Superficie corporal afectada por quemadura en pacientes con hemocultivo positivo



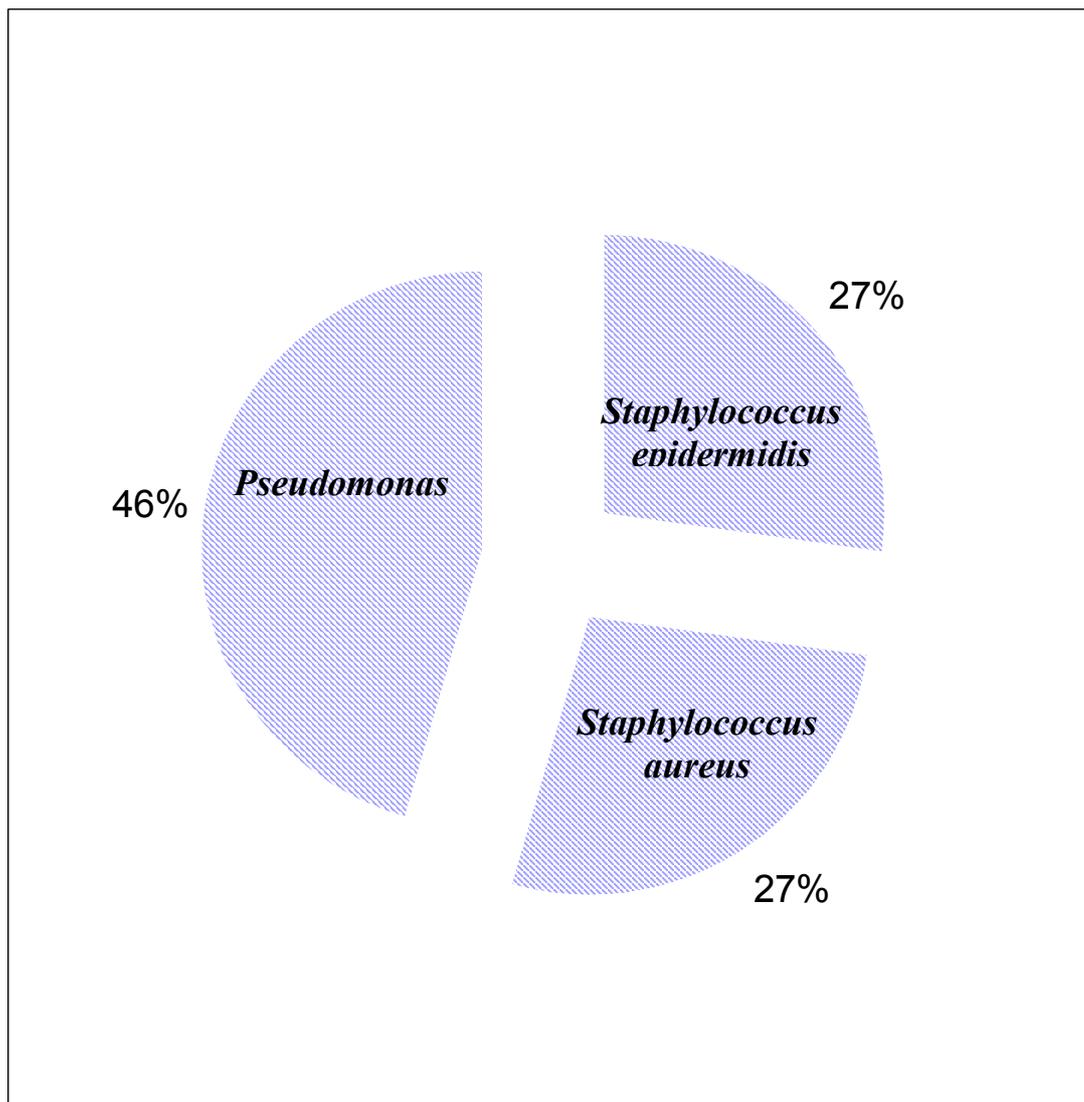
Gráfica 4.- Mecanismo de quemadura en niños quemados con hemocultivo positivo



Gráfica 5.- Alteraciones hematológicas y clínicas en pacientes quemados con hemocultivo positivo



Gráfica 6.- Microorganismos mas frecuentemente aislados en pacientes quemados con hemocultivo positivo



Cuadro 1.- Susceptibilidad y resistencia de los diferentes microorganismos aislados en pacientes quemados con hemocultivos positivos

Bacteria	Sensible	%	Resistente	%	Total
<i>Pseudomonas</i>	3	30	7	70	10
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	66.66	2	33.33	6
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	66.66	2	33.33	6

Sensible: A dos o mas antibióticos

Resistencia: A dos o mas antibióticos

Referencias

- 1.- Basil A. Pruitt Jr, Albert T McManus. The Changing Epidemiology of infection in Burn Patients. World Journal of Surgery 16:57-67, Jan-feb. 1992.
- 2.-Epidemiology of Childhood burns in critical Care Medical Center of Kinki University Hospital in Osaka, Japan Burns 2000;26:465-9
- 3.- Wang G.Q et al: The clinical significance of the SIRS scoring system in severely burned patients . Ann Burns and fire disasters, Vol 13(4),sec 2000, pag 201-205.
- 4.-Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al, Definitions for sepsis and organ failure and guidelines in sepsis. Consensus Conference American –College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992;101:1644-1655.
- 5.- Llewelyn M Chohen J. Diagnosis of infection in sepsis. Intensive Care Med 2001;27 (Supp 1).
- 6.- Geoffrey Bellingan . Inflammatory Cell activation in sepsis. British Medical Bulletin 1999;55(1) 12-29.
- 7-Garner W ,Rodríguez JL,Miller CG, Acute Skin injury releases neutrophil chemoattractants. Surgery 1994;116(1)42-8.
- 8- Yao YM, Yu Y,Wang YP , Sheng, Tian HM. Elevated serum neopterin level: its relation to endotoxemia and sepsis in patients with major burns. Eur J Clin Invest 1996;26(3):224-30.
- 9- Thomas RM, Letulzo Y. Clinical and etiological diagnosis of septic states. Rev Prat 1993;43(1)35-40.
- 10-Bone RC. Toward a theory regarding the pathogenesis of the Systemic Inflammatory Response Syndrome What we do and what we do not know about cytokine regulation. Crit Care Med 1996;24(1)163:72.
- 11-Yao m, Sheng ZY, Tisn HM, Yu , Wang YP, Yang HM et al. The association of circulating endotoxemia with the development of multiple organ failure in burned patients. Burns 1995;21(4) 255-8
- 12-Clanzy KD ,Lorenz, Hank. Down regulation of tissue specific tumor necrosis factor alpha in the liver and lung after burn injury and endotoxemia. J Trauma 1997;42(2):168-76
- 13- Stein JM. Quemaduras. Zimmerman , editor. Cuidados intensivos y urgencias pediátricas. Primera edición México:Interamericana 1988. p 500 a 511.

14- Veliz –Pintos R.Garcia González ER. Síndrome de disfunción orgánica múltiple. Terapia intensiva. Asociación Mexicana de Pediatría. México. Mc Graw-Hill. _Interamericana;1998 p 149-188.

15- Wolf SE, Rose JK, Desai MH, mileski JP , Barrow RE, Herdnon. Mortality determinants in massive pediatrics burns: an analisis of 104 children with more 80% TBSA burns . Ann Surg 1997;225 (5):554-569.

16- Baxter CR, Wacckerie JF. Emergency treatment of burn injury. Ann emerg Med 1988;17:1305-1315.

17-Morrow SE, Smith DL, Cirns BA, Howell PD Nakasama DK, Peterson HD . Etiology and outcome of pediatrics burns. J pediatric burns. J Pediatric Surg 1996;3(3) 329-333.

18- Paredes Mondragon E, Santiago S, Vinageras E, Tratamiento de las quemaduras . Bol Infantil de México 1999;56(8):458-470.

19- Feck G, Baptiste MS, The epidemiology of burn. Am Journal 1984;69:24.

20-Forjuoh SN, Guyer B. Burn related physical impairments and disabilities in Ghanaian children:prevalence and risk factors. Am Public Health 1996;86:81-83.

21- Muller MJ, Pegg SP , Rule MR. Determinants of death following burn injury. Br J Surg 2001;88(4):583-587.