

# Nuevas estrategias para el manejo de sepsis en pacientes con quemaduras. Revisión bibliográfica.

## *New strategies for the management of sepsis in burn patients. Bibliographic review.*

*Dra. María Teresa Oviedo Miguel*  
*mtom.masha@gmail.com*

*Rotación CEPAQ – Hospital Alemán – C.A.B.A. Año 2019*  
*Cirugía Plástica y Reparadora Universidad del Salvador Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina*

### **Resumen**

El diagnóstico y el tratamiento de la sepsis en las quemaduras es complejo, debido a una tremenda respuesta hipermetabólica secundaria a una lesión por quemadura que puede superponerse a una infección sistémica, lo que lleva a la disfunción orgánica. La atención del paciente quemado requiere una rápida intervención por parte de un equipo multidisciplinario de salud. Existen múltiples guías de atención inicial del paciente quemado séptico, en el presente trabajo se hace una revisión de las mismas y se sintetiza en un algoritmo diagnóstico y terapéutico. Aquí, discutimos las actualizaciones en el diagnóstico, tratamiento de la sepsis y el shock séptico en pacientes con quemaduras.

**Palabra clave:** sepsis, disfunción orgánica, paciente quemado séptico.

### **Abstract**

The diagnosis and treatment of sepsis in Burns is complex, due to a tremendous hypermetabolic response secondary to a burn injury that can superimpose to a systemic infection, leading to organic dysfunction. Care for the burned patient requires rapid intervention by a multidisciplinary health team. There are multiple guidelines for the initial care of the septic burned patient, in this work a review of them is made and synthesized in a diagnostic and therapeutic algorithm. Here, we discuss updates on diagnosis, treatment of sepsis and septic shock in burn patients.

**Keywords:** sepsis, organic dysfunctions, septic burn patient.

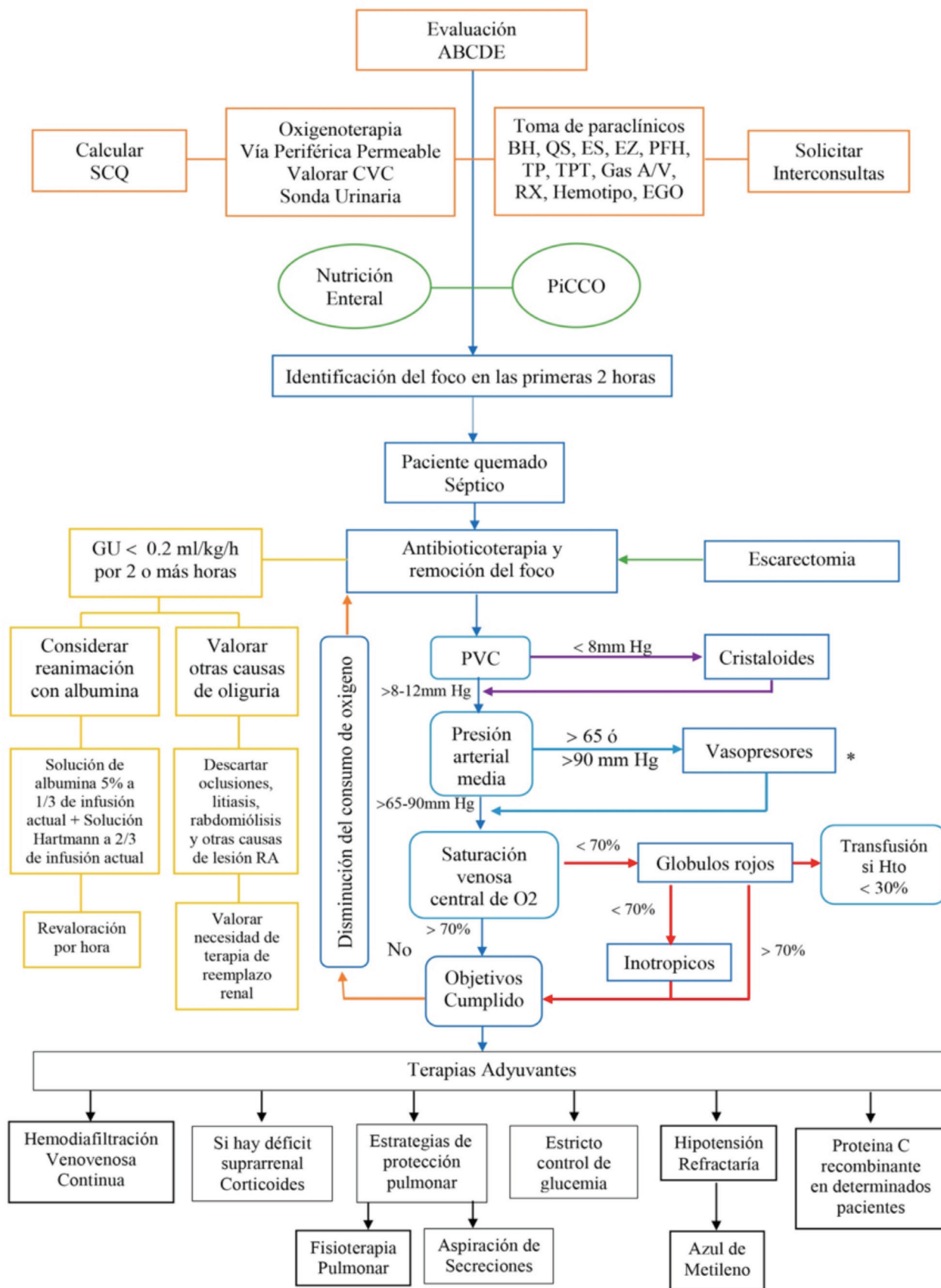
---

**Introducción**

En el año 2007 la American Burn Association definió los criterios de sepsis en el paciente quemado, siendo vigente actualmente sin ningún cambio, a pesar de la

nueva definición dada en el 2016 de Sepsis 3.1 la cual no se toma en cuenta en pacientes con quemaduras.

**Tabla 1.**



\*Vasopresores producen vasoconstricción periférica y pueden profundizar la herida.

Estos incluyen:

- Infección patológica confirmada en un cultivo (por ejemplo herida, sangre, orina).
- Identificar contaminación procedente del tejido biopsiado (es decir >105 bacterias en la herida biopsiada o presencia de invasión microbiana).
- Mejoría clínica atribuible a la administración antimicrobiana.

Y al menos tres de los siguientes parámetros del **Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS)**:

- Temperatura >39° C o <36,5° C.
- Taquicardia progresiva >90 latidos por minuto.
- Taquipnea progresiva >30 respiraciones por minuto.
- Hipotensión refractaria, presión sanguínea sistólica <90 mmHg o descenso >40 mmHg o presión arterial media <70 mmHg - Leucocitosis >12.000 o Leucopenia <4.000.
- Trombocitopenia < 100.000 µl.
- Hiperglicemia >110 mg/dl en ausencia de diabetes mellitus preexistente.
- Incapacidad para tolerar la nutrición enteral durante al menos 24 horas debido a: distensión abdominal, incremento del volumen residual y diarrea incontrolable >2500 ml/ día.

#### **Sepsis:**

- Presencia o presunción de infección acompañada de evidencia de SIRS <sup>(1)</sup>.

#### **Sepsis severa:**

- Presencia de Sepsis mas disfunción o hipo perfusión de órganos.
- Disfunción de uno o más órganos, como anormalidades de:
  1. Sistema hematológico (trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada).
  2. Sistema respiratorio (distress respiratorio agudo).
  3. Sistema renal (falla renal aguda).
  4. Sistema hepato gástrico (hiperbilirrubinemia).
  5. Sistema nervioso central (alteraciones en el sensorio, delirio) <sup>(1)</sup>.

#### **Shock séptico:**

- Presencia de Sepsis.
- Hipotensión refractaria.

1. Presión sistólica menor de 90 mm de Hg.
2. Presión arterial media menor de 65 mm de Hg.
3. Falta de respuesta a la administración de fluidos de 20-40 ml/Kg.
4. Dependencia de vasopresores después de una adecuada reposición de volumen <sup>(1)</sup>.

### **FISIOPATOLOGÍA DEL SHOCK EN LAS QUEMADURAS**

Las quemaduras que afecten más de un tercio de la superficie corporal, presentarán un aumento en

la permeabilidad tisular lo cual genera una pérdida de plasma y electrolitos, que se extravasan desde el área afectada produciendo a su vez alteraciones hemodinámicas que finalmente conllevan a un shock hipovolémico. Asimismo, la lesión térmica produce liberación de catecolaminas y otros mediadores inflamatorios los cuales a su vez generan vasoconstricción sistémica, vasoconstricción pulmonar y disminución del gasto cardíaco, además la perfusión tisular se encuentra disminuida y en casos graves evoluciona a isquemia renal y fallo multiorgánico. Aunado a esto el aumento en la permeabilidad capilar provoca la pérdida de proteínas plasmáticas, albúmina con disminución de la presión oncótica del plasma y presencia de hemoconcentración, favoreciendo la aparición de edema, factores que favorecen los cambios hemodinámicos que se manifiestan con la aparición de hipovolemia. Es importante destacar que la hipovolemia del paciente quemado tiene un patrón evolutivo ya que es muy intensa en las primeras horas, pero luego disminuye progresivamente en el transcurso de dos a tres días de evolución <sup>(2)</sup>.

### **IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES QUEMADOS CON ALTO RIESGO DE DESARROLLAR SEPSIS SEVERA Y FALLA MÚLTIPLE DE ÓRGANOS**

Una vez que el paciente ha sido estabilizado del shock hipovolémico inicial, y tiene un elevado porcentaje de quemadura profunda, deberemos remover el tejido necrosado lo antes posible y cubrirlo con un sustituto probado y seguro, que hasta ahora ha demostrado ser la piel cadavérica de banco (mayor seguridad biológica). Estos pacientes van a tener el cuadro de SIRS, que sabemos es inespecífico, es conveniente hacer cultivos de zonas sospechosas desde el inicio, mirar las heridas diariamente y ante la presencia microscópica de infección, deberemos buscar signos de hipoperfusión de tejidos. Por eso el examen clínico, general y local diario es de vital importancia. Existen marcadores metabólicos que si bien hoy no están disponibles en la mayoría de los centros, deberemos conocerlos:

La medición de lactato sérico, la medición de bicarbonato es accesible pero existen otros test serológicos y biomarcadores como la proteína C reactiva, endotoxinas de la pared celular en gérmenes gram negativos, procalcitonina e interleukina 6. Se han buscado muchos scores para predecir sepsis pero hasta ahora los más usados son el APACHE II y III, el Score de disfunción múltiple de órganos, son los más usados <sup>(1)</sup>

### **BIOMARCADORES DE SEPSIS**

#### **Procalcitonina**

La procalcitonina (PCT) es uno de los biomarcadores más estudiados en infecciones bacterianas y sepsis, y

actualmente se usa clínicamente <sup>(3)</sup>. Este polipéptido de 116 aminoácidos es la pro hormona de la calcitonina, tiene una vida media corta (25-30 horas) y está codificado por el gen *CALC-I*.

La infección bacteriana estimula *CALC-I* transcripción de genes en células no endocrinas, lo que lleva a una mayor producción de PCT <sup>(4)</sup>.

Los niveles de PCT aumentan tan pronto como 3 horas después de la infección bacteriana, alcanzando un pico alrededor de las 20 horas. Después de la resolución del proceso infeccioso, los niveles de PCT disminuyen en un 50% todos los días <sup>(3)</sup>.

### **Factor de necrosis tumoral alfa**

El factor alfa de necrosis tumoral (TNF-alfa) es una de las citocinas proinflamatorias más estudiadas.

El suero TNF-alfa se eleva en los pacientes quemados, con niveles más altos observados en aquellos que desarrollan sepsis; al encontrar una disminución en el nivel de TNF-alfa en suero se asocia con una mejor supervivencia en pacientes con quemaduras con sepsis, señalando el valor pronóstico potencial de TNF-alfa en este contexto <sup>(4)</sup>.

### **Interleucina-6**

La interleucina-6 (IL-6) es una citocina pleiotrópica expresada constitutivamente en leucocitos, hígado, bazo y riñón, y es inducible en la mayoría de los tipos de células. IL-6 tiene una amplia gama de funciones inmunes, incluida la modulación de la respuesta de fase aguda, la inducción de fiebre, la estimulación de la producción de hormona del estrés, la hematopoyesis y la maduración y activación de las células inmunes <sup>(5)</sup>.

Se observan niveles más altos de IL-6 en pacientes quemados con sepsis. La IL-6 se ha identificado como un posible marcador pronóstico de mortalidad en pacientes con quemaduras y se correlaciona con el tamaño de la quemadura <sup>(4)</sup>.

Se sigue actualmente la investigación de **la metabólica, la transcriptoma, la presepsina, los polimorfismos de un solo nucleótido, la IL-8 y la IL-10** esperando más adelante se vuelvan unas herramientas de pronóstico para predecir la sepsis.

## **TRATAMIENTO**

### **(cuadro 1)**

#### **Evaluación ABCDE**

- A. Manejo Vía Aérea con Control Columna Cervical
- B. Respiración (Ventilación)
- C. Circulación y control de hemorragias.
- D. Déficit neurológicos.
- E. Exposición y proteger del entorno.

### **Determinar la superficie corporal quemada**

La determinación de la superficie corporal quemada

(SCQ) es básica para estimar los requerimientos de fluidos en la fase de resucitación. En la edad pediátrica no se puede utilizar una fórmula solamente. La regla de los 9 puede ser usada para adolescentes. El diagrama de Lund-Browder es más específico y se utiliza en lactantes y niños. La regla de la palma de la mano estima que toda la palma, incluidos los dedos abiertos y pulgar cerrado, constituyen 1% de la superficie corporal <sup>(6; 7)</sup>.

### **Profundidad de la quemadura**

La magnitud de la pérdida de fluidos y del edema resultante depende del tipo y la profundidad de las quemaduras. Existen varias clasificaciones. Primer grado: eritema sin formación de flictenas, presentan hiperalgesia. Un ejemplo es la quemadura solar. Segundo grado: comprometen el espesor parcial de la piel, dermis y epidermis. Superficial si compromete la dermis superficial, presenta flictenas y cura sin secuelas. Profunda, compromete la dermis profunda, genera flictenas gruesas o escaras superficiales. Las superficiales son más dolorosas que las profundas. Tercer grado: el espesor total de la piel está comprometido. Presenta escaras, la piel está oscura, dura y con analgesia en la zona quemada, y con hiperalgesia perilesional. Cuarto grado: comprometen además de la piel otros tejidos como músculo, hueso, etc. <sup>(6; 8)</sup>

### **Consignar áreas especiales**

Por su connotación estética y/o funcional: cara, cuello, manos y pies, pliegues articulares, genitales, periné y mamas.

### **Quemadura de la vía aérea**

La quemadura de vía aérea y aparato digestivo aumenta la mortalidad en un 20%, y también los requerimientos de fluidos. El diagnóstico clínico se basa en quemaduras de la cara, vibras nasales, historia de quemadura en un espacio cerrado. Existe formación de edema, con separación del epitelio y pseudomembranas que pueden causar obstrucción parcial o completa de la vía aérea. La compliance pulmonar disminuye por aumento del agua extravascular pulmonar. La radiografía de tórax es un pobre indicador de compromiso pulmonar, pero útil como control inicial y evolutivo. El diagnóstico definitivo debe ser confirmado con fibrobroncoscopia<sup>(10)</sup>. Una fibrobroncoscopia normal no descarta daño del parénquima pulmonar.

### **Fluidoterapia**

Las fórmulas predeterminadas para hacer el cálculo de líquidos endovenosos a administrar al paciente quemado no siempre son del todo certeras; al igual que el monitoreo de ciertos parámetros generales como la presión arterial, presión arterial media,

presión venosa central, volumen urinario, entre otros; cuyo verdadero objetivo es el de evaluar la eficacia de la fluidoterapia de reanimación administrada al paciente quemado.

Es por ello que en la actualidad la monitorización hemodinámica por medio de nuevos parámetros y marcadores pronósticos resulta fundamental para el manejo de todo paciente en estado crítico. Uno de los más utilizados es el uso de dispositivos mínimamente invasivos como el sistema Pulse Index Continuous Cardiac Output (Sistema PiCCO, por sus siglas en inglés), el cual se basa en métodos de TDTP para estudiar diversos parámetros, algunos son continuos y otros intermitentes.

Dentro de estos parámetros se encuentra:

♥ **Agua pulmonar extravascular:** el cual permite valorar y cuantificar el edema pulmonar a través de la medición del agua intraalveolar, intersticial e intracelular. Dependiendo de la cuantificación de la misma, se asocia a la mortalidad del paciente.

♥ **Pulmonary Vascular Permeability Index:** se encarga de medir la microvasculatura pulmonar, y con ello se puede determinar el origen del edema pulmonar, el cual puede ocurrir por un aumento en la presión hidrostática o por daño en la barrera alvéolo capilar. Se correlaciona con la mortalidad del paciente quemado.

♥ **Global End Diastolic Volume Index:** estudia el valor de la precarga y como la fluidoterapia afectará a esta última.

♥ **Intratoracic Blood Volume Index:** al igual que la anterior, se basa en el análisis de la precarga.

♥ **Cardiac Function Index:** se encarga de la valoración de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

♥ **Pulse Pressure Variation:** sirve como un importante predictor de la respuesta que tendrá el paciente con ventilación mecánica al tratamiento con fluidoterapia.

Es por ello que el uso del Sistema PiCCO y los principios de la TDTP, son de utilidad para el manejo terapéutico del paciente quemado con inestabilidad hemodinámica y la disminución de la morbilidad y mortalidad asociada a este tipo de fluidoterapia intensiva <sup>(6)</sup>.

### Nutrición enteral

La nutrición por vía enteral previene el hipermetabolismo, disminuye en lo posible que el organismo eche mano a los depósitos proteicos, lipídicos y disminuya de peso. La utilización de la nutrición enteral ha disminuido la incidencia de infecciones, la estadía hospitalaria, el desarrollo de úlceras de estrés y ha aumentado la sobrevida.

Mejora el flujo esplácnico, aumenta la integridad intestinal, previene el paso de bacterias a través de

la mucosa intestinal fragmentada por la atrofia y los daños isquémicos y además previene la liberación de hormonas, péptidos intestinales que regulan la homeostasis intestinal y sistémica.

### Antibióticos

La administración temprana se debe realizar previo reporte de cultivos y previa sensibilidad antibiótica del germen, para no eliminar los gérmenes saprófitos y menos patogénicos.

La administración inmediata de antibióticos se realiza únicamente a pacientes quemados pediátricos. Los pacientes quemados adultos no deben recibir antibióticos de entrada, al menos que exista una contaminación severa en el sitio del accidente, de lo contrario las quemaduras son inicialmente estériles y ellas pasan por una etapa inicial de colonización por gérmenes gram positivos y posteriormente a los varios días por gram negativos. Otras indicaciones inmediatas de la administración antibiótica serían al realizar una escarotomía del tejido quemado y a la aplicación de injertos que se dejan cubiertos durante 5 días.

Actualmente todas las unidades de quemados deben conocer cuales son los gérmenes que comúnmente afectan a sus pacientes y cual es su sensibilidad. La mayoría de los casos de sepsis en pacientes con quemaduras son secundarios a las heridas por quemaduras infectadas; *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* resistentes a la metilicina son los organismos aislados más comunes que causan infección en pacientes con quemaduras <sup>(11, 12)</sup>.

### Tratamiento vasopresor

La reanimación debe iniciarse con fluidos, pero si los objetivos planteados no se logran en un plazo razonable o el nivel de hipotensión es intolerable se debe iniciar el tratamiento con vasopresores <sup>(7)</sup>.

La norepinefrina es el primer vasopresor que debe usarse. Si se necesita agregar otro vasopresor, se puede considerar la vasopresina o la epinefrina; dopamina se puede usar en pacientes con bajo riesgo de arritmias cardíacas y preferiblemente después de alcanzar la volemia <sup>(13)</sup>.

Los vasopresores producen vasoconstricción periférica y pueden profundizar la quemadura.

### Albúmina

En el paciente quemado grave se produce una pérdida de proteínas al espacio extravascular por las lesiones endoteliales generadas por la quemadura, lo que disminuye la presión oncótica del plasma. Esto ha llevado a plantear el uso de coloides como fluidos de resucitación, ya que contienen elementos de elevado peso molecular, que aumentan la presión oncótica y extravasan en menor medida que los cristaloides al

extravasular <sup>(7)</sup>.

El uso de albúmina disminuye el volumen de fluidos necesarios en la fase inicial de resucitación y no aumenta la mortalidad.

Se administra albúmina al 5% a 1/3 de infusión actual + Solución Hartmann a 2/3 de infusión actual, con revaloración cada hora.

### **Vitamina C**

Luego de la fase de hipoperfusión en el shock del paciente quemado grave se produce un aumento del aporte de oxígeno a los tejidos, esto exacerba la producción de radicales libres del oxígeno, deletéreos, que generan mayor daño y aumentan el edema. La vitamina C tiene efecto antioxidante y cuando es utilizada en macro dosis (66 mg/kg/hora primeras 24 horas, máximo 24 g), en quemaduras mayores al 20% de SCQ o con quemadura de vía aérea. Esta intervención ha demostrado disminuir el requerimiento de fluidos en la reposición del paciente quemado, sin riesgos significativos de injuria renal. Estos datos son extrapolados de estudios realizados en adultos (IIaB) <sup>(14, 15)</sup>.

### **Terapias adyuvantes**

#### **Hemodiafiltración endovenosa**

La HVVC desempeña un papel importante en el tratamiento y prevención de las complicaciones extra renales de la insuficiencia renal aguda, así como el mejoramiento de las funciones de los órganos en pacientes con quemaduras graves con shock séptico.

#### **Corticoides**

En la respuesta neurohumoral al shock séptico puede presentarse una inadecuada reserva adrenal, por la falta de perfusión de la glándula. En general se normaliza cuando se resuelve el shock séptico y no necesita más terapia con corticoides. Comparado con placebo la administración de bajas dosis de hidrocortisona a pacientes con shock séptico disminuye los requerimientos de drogas vasopresoras.

La administración de 50 mg de hidrocortisona intravenosa cada 6 horas durante 7 días, demostró una disminución en la mortalidad de los pacientes con shock séptico.

#### **Estrategias de protección pulmonar**

Como la adecuada **aspiración de secreción** es teniendo como objetivo eliminar las secreciones que puedan obstruir la vía aérea, para favorecer la ventilación pulmonar y prevenir las infecciones respiratorias y la **fisioterapia pulmonar** tiene como objetivo facilitar la eliminación de las secreciones traqueobronquiales y secundariamente, disminuir la resistencia de la vía aérea, reducir el trabajo respiratorio, mejorar el intercambio gaseoso, aumentar la

tolerancia al ejercicio y mejorar la calidad de vida.

#### **Estricto control de la glucemia**

Esta estrategia ha demostrado tener una reducción significativa en la mortalidad de pacientes con shock séptico. En la unidad de quemados del Hospital Alemán (CEPAQ) cuentan con un protocolo de control estricto de glucemias manejada con insulina en pacientes quemados críticos que tienen infección asociada a SIRS, manteniendo los valores de glucemia por debajo de 150.

#### **Hipotensión Refractaria**

Existen diversos artículos en los cuales se refieren al tratamiento con azul de metileno.

#### **Intoxicación por dióxido de carbono**

Se trata con azul de metileno (1-2 mg/kg/dosis) si existe metahemoglobina.

#### **Proteína C**

La proteína C endógena es un potente anticoagulante, que también posee actividad fibrinolítica, antiinflamatoria y antiapoptótica sobre las células endoteliales, preservando así la integridad de los capilares. Y mejorando el flujo de la micro circulación. Se ha demostrado que administrada en forma temprana reduce la mortalidad.

### **PERSPECTIVAS FUTURAS**

Podría estar considerada una adaptación de la puntuación SOFA, para incluir una clasificación de severidad de la disfunción de la piel, en la población de pacientes con quemaduras.

Los estudios futuros deben examinar criterios clínicos y bioquímicos adicionales para la estratificación del riesgo de sepsis e identificación de la sepsis antes del inicio de la disfunción orgánica.

### **DISCUSIÓN**

Se tomaron en consideración los diferentes protocolos de tratamiento para sepsis en pacientes quemados, al mismo tiempo se realizó un énfasis en los diferentes biomarcadores de sepsis que existen en la actualidad, por lo que se investigó a cada uno de ellos, evaluando la efectividad de los mismos en pacientes quemados adultos y niños.

Llevándonos a los siguientes resultados reportados en la monografía.

### **MÉTODO**

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica exhaustiva de diferentes artículos de actualidad, protocolos de tratamiento de sepsis, lecturas de libros para lograr un vasto conocimiento de sepsis en pacientes con quemaduras.

## OBJETIVO

El objetivo es poder diagnosticar de manera precoz y eficaz la sepsis en un paciente quemado, al mismo tiempo que un adecuado tratamiento para prevalecer la vida del paciente.

## CONCLUSIÓN

Las nuevas estrategias han permitido un diagnóstico oportuno de sepsis permitiendo así un tratamiento inmediato de la misma favoreciendo la recuperación adecuada del paciente quemado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bolgiani A, Serra MCVF: Respuesta Inflamatoria Sistémica, Sepsis, Shock y Falla Múltiple de Órganos en el Paciente Quemado; QUEMADURAS Conductas Clínicas y Quirúrgicas. Atheneu. Sao Paulo; 2013, 75-81.
  2. Nielson CB, Duethman NC, Howard JM, Moncure M, Wood JG. Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. *J Burn Care Res* [Internet]. enero de 2017 [citado 5 de febrero de 2019];38(1):e469-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5214064/>
  3. Long B, Koyfman A. Ready for prime time? Biomarkers in sepsis. *Emerg Med Clin North Am*. 2017;35(1):109-122.
  4. Omar NL, Janos CD, Ludwik KB, William BN, David NH. Predicting and managing sepsis in burn patients: current perspectives. *Dove press. Therapeutics and Clinical Risk Management* 2017;13 1107-1117.
  5. Jawa RS, Anillo S, Huntoon K, Baumann H, Kullaylat M. Analytic review: interleukin-6 in surgery, trauma, and critical care: part I: basic science. *J Intensive Care Med*. 2011;26(1):3-12.
  6. Yasty A, Penel E, Saydam M, Özok G, Çoruh A, Yorgancı K. Guideline and treatment algorithm for burn injuries. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2015; 21(2):79-89.
  7. Ambrosoni M, Telechea H, Cristiani F, Manaro B, Pizarro M, Menchaca A. Propuesta de tratamiento del gran quemado en la unidad de cuidados intensivos del CHPR. *Arch Pediatr Urug* 2018; 89(2):129-134.
  8. Critical care of severe thermal burn injury. *EB Medicine* 2012. Disponible en: [https://www.ebmedicine.net/topics.php?paction=showTopic&topic\\_id=346](https://www.ebmedicine.net/topics.php?paction=showTopic&topic_id=346). [Consulta: 26 octubre 2017].
  9. Ofri A, Harvey JG, Holland A. Pediatric upper aero-digestive and respiratory tract burns. *Int J Burns Trauma* 2013; 3(4):209-13.
  10. Rojas-Suarez J, López-Arrieta C, González A, Abella J, Dueñas C. Utilidad de la termodilución transpulmonar en la categorización y pronóstico de pacientes con choque refractario. Estudio de cohorte prospectivo. *Acta colomb cuid intensiv* [Internet]. 1 de abril de 2016 [citado 5 de febrero de 2019];16(2):73-9. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-acta-colombiana-cuidado-intensivo-101-articulo-utilidad-termodilucion-transpulmonar-categorizacion-pronostico-S0122726216300027>.
  11. Norbury W, Herndon DN, Tanksley J, Jeschke MG, Finnerty CC. Infection in burns. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016;17(2):250-255.
  12. Fekih Hassen A, Ben Khalifa S, Daiki M. Epidemiological and bacteriological profiles in children with burns. *Burns*. 2014;40(5): 1040-1045.
  13. Lundy JB, Chung KK, Pamplin JC, Ainsworth CR, Jeng JC, Friedman BC. Update on severe burn management for the Intensivist. *J Intensive Care Med*. 2016;31(8):499-510.
  14. Kahn S, Beers R, Lentz C. Resuscitation after severe burn injury using high-dose ascorbic acid: a retrospective review. *J Burn Care Res* 2011; 32(1):110-7.
  15. Rizzo JA, Rowan MP, Driscoll I, Chung K, Friedman B. Vitamin C in burn resuscitation. *Crit Care Clin* 2016; 32(4):539-46.
-