

Sepsis en pacientes quemados: diagnóstico y tratamiento tempranos

Sepsis in burn patients: early diagnosis and treatment

Luís Cabral¹, Marisa Caetano², Dmitry Shelepenko³, Inês Catalão³, Miguel Sítima³, Natalia Funes⁴

1 Médico Especialista en Cirugía Plástica y Reconstructiva. - Director de la Unidad de Quemados del Centro Hospitalario y Universitario de Coimbra, Portugal. - Profesor de Cirugía Plástica y Reconstructiva - Facultad de Medicina de la Universidad de Coimbra, Portugal

2 Farmacéutica. Servicio de Farmacia Hospitalaria del Centro Hospitalario y Universitario de Coimbra, Portugal

3 Residente de Cirugía Plástica y Reconstructiva; Servicio de Cirugía Plástica y Quemados del Centro Hospitalario y Universitario de Coimbra, Portugal

4 Médica Especialista en Cirugía Plástica Infantil y Quemados. Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina

Correspondencia:

Prof. Dr. Luís Cabral - E-mail: jlacabral@gmail.com - Fax: + 351 239482061

Unidade de Queimados do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)

Av. Bissaya Barreto, s/n, 3000-075 Coimbra, Portugal

Los autores declaran no haber recibido ninguna financiación o subvención en apoyo de la investigación presentada o para la preparación de este trabajo y no tener declaraciones de posibles conflictos de intereses.

Resumen de ponencia presentada al III Congreso Internacional de Manejo del Paciente Quemado: Adelantándonos al futuro, realizado el 15 y 16 de Junio de 2023, en Bogotá, Colombia.

Resumen

La sepsis es hoy en día la principal causa de muerte en pacientes quemados quienes, debido a factores extrínsecos directamente relacionados con el daño causado por las quemaduras y factores extrínsecos ligados a su tratamiento, tienen un mayor riesgo de infección en comparación con otros tipos de traumatismos. El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de la sepsis son esenciales para aumentar las posibilidades de supervivencia de los pacientes. Por otro lado, el uso superfluo o inadecuado de antibióticos está directamente relacionado con el desarrollo de resistencia microbiana. El uso racional de los antibióticos implica un esfuerzo permanente por equilibrar la necesidad de eficacia con la prevención del desarrollo de resistencias microbianas, la toxicidad y los costes de la terapia. Siguiendo los criterios de la Surviving Sepsis After Burns Campaign (2023), la vigilancia rigurosa de los signos clínicos, combinado con el uso adyuvante de biomarcadores de infección, como la procalcitonina, permite identificar la sepsis de manera oportuna, a lo que se debe seguir la institución de una terapia antimicrobiana extendida, teniendo en cuenta la flora nosocomial, la duración de las quemaduras y las comorbilidades existentes. En cuanto se conozcan los microorganismos causantes y su sensibilidad a los antimicrobianos, se debe realizar la desescalada al fármaco más eficaz y de menor espectro, manteniendo la terapia solo el tiempo estrictamente necesario para equilibrar la necesidad de eficacia con la prevención del desarrollo de resistencias microbiana, la toxicidad y los costos envueltos.

Palabras clave: quemados, sepsis, resistencias microbianas, biomarcadores, antimicrobianos

Abstract

Sepsis is today the main cause of death in burn patients who, due to extrinsic factors directly related to the damage caused by burns and extrinsic factors linked to their treatment, have a higher risk of infection compared to other types of trauma. Early diagnosis and timely treatment of sepsis are essential to increase the chances of survival of patients. On the other hand, the superfluous or inappropriate use of antibiotics is directly related to the development of microbial resistance. The rational use of antibiotics implies a permanent effort to balance the need for efficacy with the prevention of the development of microbial resistance, toxicity and the costs of therapy. Following the criteria of the Surviving Sepsis After Burns Campaign (2023), rigorous surveillance of clinical signs, combined with the adjuvant use of infection biomarkers, such as procalcitonin, allows sepsis to be identified in a timely manner, which should be followed the institution of extended antimicrobial therapy, taking into account the nosocomial flora, duration of burns, and existing comorbidities. As soon as the causative microorganisms and their sensitivity to antimicrobials are known, de-escalation to the most effective and narrowest-spectrum drug should be carried out, maintaining therapy only for the time strictly necessary to balance the need for efficacy with the prevention of the development of microbial resistance, the toxicity and the related costs.

Keywords: burns, sepsis, microbial resistance, biomarkers, antimicrobials.

Introducción

Las quemaduras se pueden describir como lesiones en el revestimiento corporal causadas por la transferencia de energía de un agente físico o químico, generalmente en forma de calor. Constituyen una causa común de morbilidad y mortalidad en todo el mundo ^[1], siendo responsables de aproximadamente 180 000 muertes cada año ^[2], afectando particularmente a los países en desarrollo ^[3]. Las quemaduras graves son mismo un ejemplo paradigmático de politraumatismo, ya que afectan a todos los sistemas del cuerpo humano, desafiando gravemente el equilibrio homeostático y requiriendo intervención médica urgente. En el pasado, el shock inicial provocado por quemaduras graves era la principal causa de muerte en nuestros pacientes. Desde las últimas décadas del siglo XX, debido a un conocimiento más completo de la fisiopatología de las quemaduras y al desarrollo de modernas técnicas de reanimación, esta situación ha cambiado por completo y hoy en día la infección es la causa de la mayoría de las muertes.

En los pacientes quemados, el riesgo de infección y diseminación sistémica es más alto que en otras lesiones traumáticas ^[4] debido a factores intrínsecos, directamente relacionados con las quemaduras, y factores extrínsecos, relacionados con su tratamiento (*Figura 1*). Entre los primeros se encuentran la pérdida de la barrera cutánea, la inmunosupresión inducida por quemaduras, la presencia de tejidos necróticos que favorecen la proliferación microbiana, la translocación microbiana por pérdida de motilidad gastrointestinal, disminución del aclaramiento de las vías respiratorias, etc. Como factores

extrínsecos, podemos mencionar, en primer lugar, la inmovilización y agresividad de la flora hospitalaria, así como la necesidad de uso prolongado de dispositivos invasivos, ya sean intravasculares, como catéteres y vías arteriales, o respiratorios, como sondas endotraqueales y ventilación mecánica, sin olvidar las sondas vesicales. De la combinación de todos estos factores de riesgo, puede surgir una invasión microbiana del torrente sanguíneo, asumiendo un carácter sistémico ^[5-7]. Los microorganismos (procedentes o no de infecciones previas localizadas) se van a multiplicar y llegar, a través de la circulación sanguínea, a órganos distantes, desencadenando una marcada respuesta inflamatoria, lo que conduce a cambios inmunofisiopatológicos deletéreos ^[8-9]. La sepsis es un proceso evolutivo y complejo, que implica la presencia simultánea de infección y respuesta no regulada del huésped. Se estima que el 75% de la mortalidad por quemaduras está directamente relacionada con la infección. En el caso de la sepsis, desde el momento en que los microorganismos ingresan al torrente sanguíneo y alcanzan órganos importantes, el cuadro clínico se desarrolla progresivamente (incluyendo fiebre, taquipnea, hipotensión, trastornos mentales, hiperglucemia inexplicable, etc.), cuya gravedad y rapidez dependen de la virulencia del agente y de la capacidad de defensa del huésped, culminando en shock y falla multiorgánica, con desenlace fatal en ausencia de terapia antimicrobiana y medidas de soporte, con una tasa de mortalidad que varía entre 28 y 65%. Es un síndrome frecuente, grave y a menudo fatal, que causa tantas muertes al año como las que resultan de infartos agudos de miocardio ^[10-13].

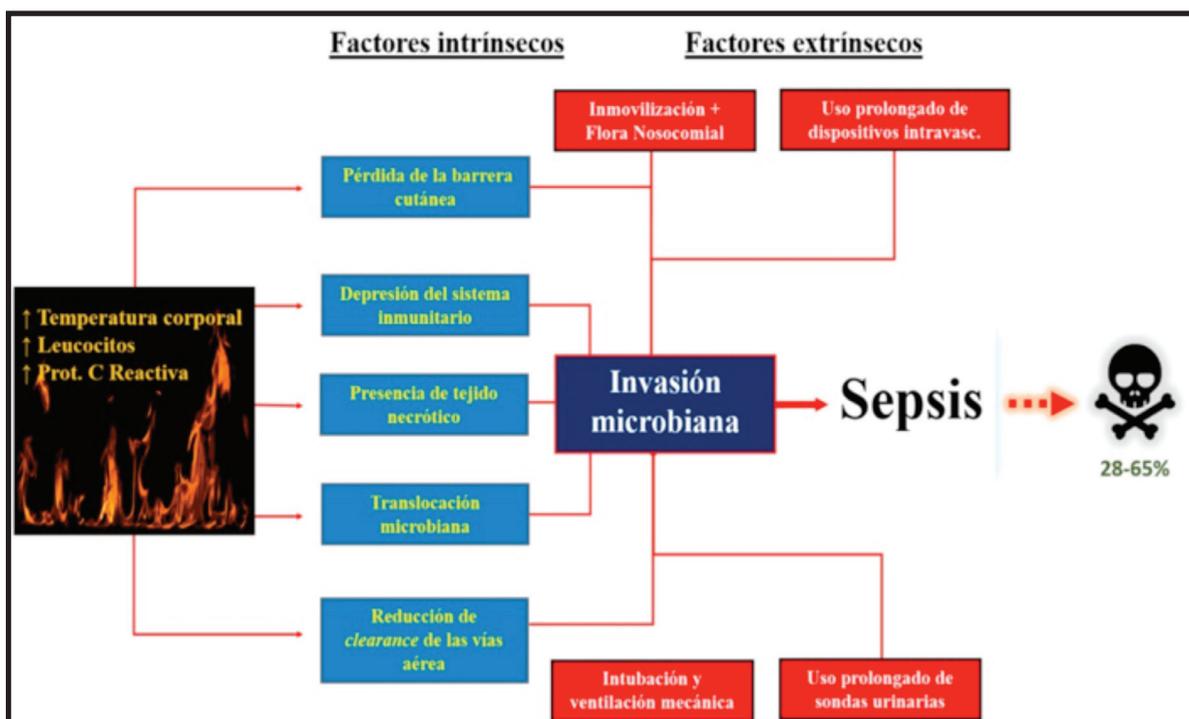


Figura 1. Factores de riesgo para sepsis en pacientes quemados

El diagnóstico precoz de la sepsis y el tratamiento antimicrobiano temprano, junto con las medidas generales de soporte necesarias para el paciente crítico (ventilación, diálisis, aminas, etc.), son fundamentales para maximizar las posibilidades de supervivencia [14], ya que después de 12 horas sin prescribir antimicrobianos desde el diagnóstico de sepsis, la mortalidad se duplica y continúa aumentando con el tiempo: por otro lado, cuando, además, se instala un cuadro hipotensivo, cada hora de retraso va llevar directamente a un incremento muy significativo de la tasa de mortalidad [15, 16].

La terapia con antibióticos es una espada de doble filo. Siendo imprescindible para tratar la infección, la prescripción de antimicrobianos no está exenta de riesgos, ni se puede hacer de forma liviana, ya que, además de su potencial toxicidad, su administración siempre conlleva al desarrollo de resistencia microbiana, en mayor o menor escala, y su potencial diseminación en la comunidad, lo que, a largo plazo, hará que el fármaco utilizado sea ineficaz. Teniendo en cuenta la disminución de la investigación y aprobación de nuevos antibióticos, es extremadamente importante que cualquier prescripción se realice de forma racional y rigurosa, sólo en caso de infección comprobada o sospecha fundada de su presencia [17].

Diagnóstico

En los pacientes quemados, la sospecha y el diagnóstico de un cuadro séptico son más difíciles que en otras lesiones traumáticas, ya que las quemaduras extensas se acompañan invariablemente de una fuerte reacción inflamatoria que se refleja en signos clínicos que simulan un cuadro infeccioso incluso en ausencia de infección. Esto significa que, por ejemplo, valores de temperatura corporal de hasta 38,5°C, leucocitosis o niveles elevados de proteína C reactiva son unas constantes en estos pacientes, con o sin invasión microbiológica. Es por eso que los signos clínicos de sepsis en pacientes quemados propuestos por la American Burns Association tienen puntos de corte más altos que los existentes para pacientes no quemados [18]. Esta mayor dificultad diagnóstica, basada únicamente en criterios clínicos, ha llevado a la búsqueda de medios auxiliares que, de alguna manera, puedan asegurar mayor solidez a la sospecha de infección en curso. Teniendo en cuenta que en condiciones sépticas las alteraciones de la imagen suelen estar ausentes, la opción más segura es utilizar pruebas de laboratorio que refuercen la hipótesis diagnóstica. El estándar de oro actual siguen siendo los cultivos microbiológicos, pero desafortunadamente, además de tener un alto porcentaje de falsos negativos, la mayoría de los hospitales necesitan de 48 a 72 horas para obtener sus resultados, lo que no se co-

rresponde con la gravedad potencial de una condición séptica y la necesidad, para iniciar inmediatamente la terapia antimicrobiana. Aunque no se dispone de una confirmación definitiva, el uso de biomarcadores de laboratorio, siempre asociados (y nunca superpuestos) a un riguroso examen clínico, pueden proporcionar valiosas indicaciones [19].

Los biomarcadores pueden definirse como moléculas bioquímicas o cambios físicamente medibles que resultan de la ocurrencia de procesos fisiológicos o patológicos o incluso respuestas farmacológicas a intervenciones terapéuticas. En la sepsis, un biomarcador ideal debería ser capaz de distinguir la verdadera sepsis de una reacción inflamatoria sistémica; reflejar la evolución de la infección y su respuesta a la terapia; ser rápidamente detectable, técnicamente simple, no invasivo y de bajo costo. No se ha aún descubierto un biomarcador con todas estas características, aunque algunos de ellos, a pesar de sus limitaciones, puedan tener un uso práctico. Entre los más frecuentemente disponibles en la mayoría de los hospitales, uno de los más recomendados para ayudar en el diagnóstico de sepsis en pacientes quemados es la procalcitonina PCT [20]. En condiciones normales, esta prohormona se secreta en las células C tiroideas, siendo prácticamente indetectable en la sangre. Sus niveles aumentan notablemente (hasta 1000 veces) solo de 2 a 4 horas después del inicio de la sepsis y disminuyen rápidamente después de la institución de una terapia antimicrobiana exitosa [21]. La evidencia científica corrobora que la PCT tiene una buena capacidad para distinguir entre una respuesta inflamatoria sistémica no infecciosa y condiciones sépticas de origen bacteriano en pacientes quemados [22-23], permitiendo además el seguimiento de la terapia y su suspensión más segura y temprana [24].

Recientemente, el 6 de mayo de 2023, se publicó en Burns un artículo primordial, en el que un grupo de expertos coordinado por el Dr. David Greenhalg, lanzó la *Surviving Sepsis After Burns Campaign* (SSABC), resultado de una reunión de consenso patrocinada por la International Society of Burn Injuries en su último Congreso en Guadalajara, en septiembre de 2022 [25]. Aquí, se propusieron nuevas definiciones para la sepsis en pacientes quemados, así como nuevos criterios para su diagnóstico y tratamiento, con el objetivo de mejorar los criterios ABA de 2007, aconsejando el abandono de los signos tradicionales de SIRS, ya que estos están presentes en todos los pacientes con quemaduras extensas, tengan o no sepsis.

La SSABC adoptó como definición de sepsis la propuesta en 2016 por los intensivistas de Surviving Sepsis Campaign (Sepsis 3), que define sepsis como una disfunción orgánica que pone en peligro la vida causada por una respuesta desregulada del huésped

a la infección [26]. La disfunción orgánica, a su vez, se caracterizó por un valor superior o igual a 2 en el Quick Sequential Organ Failure Assessment (*quick SOFA*). El shock séptico fue definido como un subconjunto de sepsis más grave, con anomalías circulatorias y celulares/metabólicas que van a aumentar sustancialmente la mortalidad. Puede ser descrito como sepsis con hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener presión arterial media ≥ 65 mmHg, juntamente con lactato sérico > 2 mmol/L (> 18 mg/dL) a pesar de la reanimación con volumen adecuado.

Considerando la inestabilidad hemodinámica en las primeras 72 horas posteriores a la quemadura y la rareza del desarrollo de sepsis primaria en este período, la SSABC propone una serie de signos que deben hacer sospechar sepsis luego del tercer día de la quemadura. Se resalta que ningún signo o prueba es completamente confiable, de una forma aislada, para hacer el diagnóstico de sepsis en el paciente quemado, siendo necesaria la presencia simultánea de dos o más para iniciar una acción para diagnosticar o tratar empíricamente la sepsis en las quemaduras. En esta campaña, y por primera vez, la elevación de PCT fué presentada oficialmente como coadyuvante útil para el diagnóstico de sepsis (*Tabla 1*).

Tabla 1. Signos de sospecha de sepsis en pacientes quemados (SSABC)

- Aumento en qSOFA ≥ 2 puntos
- Aumento de lactato > 2 mmol/L (> 18 mg/dl)
- Cambio de temperatura: nueva fiebre o hipotermia
- Disminución aguda del recuento de plaquetas
- Disminución de la producción de orina/aumento de las necesidades de líquidos
- Estadio de lesión renal aguda ≥ 1 , según el score KDIGO
- Cambios respiratorios
- Alteraciones del estado mental
- Disfunción gastrointestinal
- Cambio en el aspecto de la herida sugestivo de infección
- Aumento de la procalcitonina ≥ 2 ng/ml desde el nivel inicial

Si hay sospecha de sepsis es necesario redoblar la vigilancia microbiológica y pruebas de laboratorio. Se deben recolectar hemocultivos siempre antes de empezar con los antibióticos. Las biopsias y cultivos de tejidos profundos no son necesarios en la mayoría de las situaciones. Todas las pruebas de laboratorio deben interpretarse en el contexto de las tendencias, no sólo de un único hallazgo de laboratorio. Como referido, el incremento de la procalcitonina se puede

considerar para el diagnóstico de sepsis, pero no de forma aislada. En la *Tabla 2*, se da un ejemplo de protocolo de vigilancia microbiológica y de laboratorio, incluyendo también exámenes de imágenes.

Tabla 2. Protocolo para la sospecha de sepsis

- | |
|---|
| <p>Exámenes de laboratorio diarios</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemograma • Pruebas de coagulación + (incl. D-dímeros) • Bioquímica completa • Gasometría (con lactato) en los ventilados <p>Exámenes de microbiología (lunes y jueves)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemocultivos (3) • Swabs (torundas) de las áreas quemadas • Cultivos de aspiración bronquial o esputo • Urocultivos • Cultivos de catéteres centrales removidos <p>Biomarcadores (diarios)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Procalcitonina (PCT) <p>Fibroscopia bronquial (en lesiones por inhalación)</p> <p>Radiografía de tórax siempre indicada</p> |
|---|

Terapéutica

Como regla general, si hay choque, la terapia antibiótica empírica debe iniciarse inmediatamente, menos de una hora después del diagnóstico. Si no hay shock, es posible retrasar el inicio de la terapia hasta tres horas [27], tiempo que podría aprovecharse para hacer el diagnóstico diferencial con causas no infecciosas que simulan sepsis, realizando estudios de imagen y de laboratorio (por ejemplo, medición de procalcitonina).

1. Conceptos de farmacocinética y farmacodinamia de los antibióticos en pacientes quemados.

Para el establecimiento de una terapia antimicrobiana adecuada, es fundamental conocer las características farmacocinéticas particulares de los pacientes quemados. La primera noción a tener en cuenta es que estos pacientes generalmente tienen un volumen de distribución (Vd) aumentado, resultado de cambios en la permeabilidad vascular causados por quemaduras y disminución de la presión oncótica, con paso de líquidos, proteínas y electrolitos al espacio intersticial y formación de edema, que se generaliza a todo el cuerpo en quemaduras que involucran más del 25% de la superficie corporal. Esta salida de líquido alcanzará su punto máximo de 48 a 72 horas después de las quemaduras, lo que implica la necesidad de administrar una gran cantidad de líquidos por vía intravenosa para reemplazarla. Durante este período, el paciente también experimenta disminución de la motilidad gastrointestinal y de la absorción del fármaco. De las 48 a las 72 horas, los

pacientes inician una segunda fase caracterizada por un marcado aumento de la tasa metabólica que puede mantenerse de 1 a 3 años. Se produce entonces un aumento de la contractilidad y del gasto cardíaco, con un aumento del flujo sanguíneo al hígado y al riñón, lo que puede estar asociado a un aumento del metabolismo hepático y del Cl renal de los fármacos, mientras que a nivel intestinal se produce un aumento de la velocidad y más rápida absorción. Además, los pacientes sufren alguna fuga del fármaco a través de los fluidos exudados por las zonas quemadas [28]. El aumento del volumen de distribución extracelular puede conducir a una dosis subóptima si se administran antibióticos hidrofílicos (aminoglucósidos, beta-lactámicos, glucopéptidos, colistina, linezolid), por lo que se recomienda maximizar la dosis y también usar una dosis de carga inicial. Para lipofílicos (fluoroquinolonas, macrólidos, lincosamidas, tetraciclínas), que tienen una distribución principalmente a nivel intracelular, generalmente no necesitan estos ajustes de dosis. En un paciente con shock séptico no se recomienda la administración de antimicrobianos por vía oral, subcutánea o intramuscular.

Los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos (PK/PD) provocados por las quemaduras extensas hacen que, por regla general, esté indicada la administración de dosis más altas y/o más frecuentes de

antibióticos para mantener concentraciones séricas efectivas. La evolución de los pacientes, dependiendo de sus características particulares y de su tratamiento médico y quirúrgico, es evidentemente un proceso dinámico en el que pueden sucederse diferentes etapas de reanimación y respuesta hipermetabólica a lo largo de la hospitalización, lo que implica obviamente la necesidad de una evaluación diaria [29]. Aún, cuanto a su comportamiento en términos de farmacocinética y farmacodinámica, los antibióticos se pueden dividir en tres grupos: los dependientes de la concentración, como los aminoglucósidos, así como en los que su eficacia depende fundamentalmente de la concentración máxima que alcanzan por encima de la concentración mínima inhibitoria (CIM) y deben administrarse en dosis única); los dependientes del tiempo, como los betalactámicos, donde el tiempo máximo que el antibiótico permanece por encima de la CIM es lo más importante (y luego hay que administrarlo varias veces al día o por infusión continua), y dependientes del área bajo la curva tiempo/concentración (*área under the curve* – AUC), como las quinolonas, la vancomicina o la linezolid, donde lo que importa es la máxima exposición (cantidad) que alcanza el antibiótico por encima de la CIM, que suelen administrarse dos veces al día [30] (Figura 2).

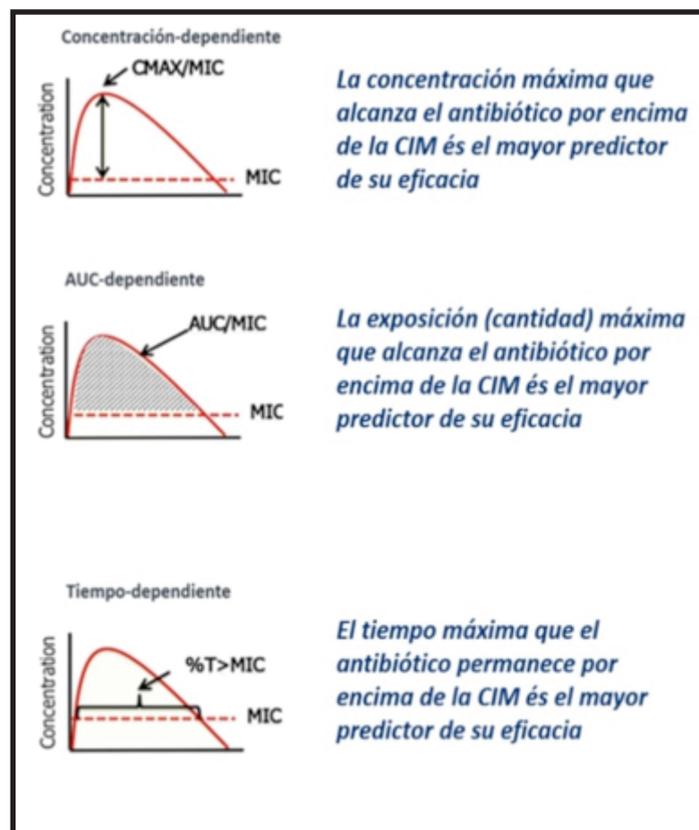


Figura 2. Grupos de antibióticos según su comportamiento PK/PD (Adaptado de <https://clsi.org/2018/>)

2. Profilaxis antibiótica

Como en la gran mayoría de situaciones traumáticas, la terapia antimicrobiana profiláctica sistemática está contraindicada en pacientes quemados debido al riesgo de inducir resistencia microbiana. Esto no impide que se deba siempre hacer profilaxis quirúrgica, debiendo administrarse una única dosis eficaz de antibiótico, IV, unos 30 a 60 minutos antes de la intervención, repitiéndose 3 horas después si la cirugía es prolongada [31]. El agente generalmente indicado es un β -lactámico de espectro reducido (p. ej., cefazolina 2 g) o, en el caso de alergia a medicamentos, un macrólido o una quinolona. Se debe administrar una dosis única de vancomicina (1g) si hay colonización por MRSA.

3. Elección del antibiótico empírico inicial

Ante sospechas clínicas bien fundadas de infección, particularmente respaldadas por niveles alterados de biomarcadores, se debe iniciar una terapia antimicrobiana efectiva lo antes posible, inmediatamente después de la recolección de muestras para el examen microbiológico. Dada la demora en obtener la identificación de microorganismos y los resultados de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, esta

terapia inicial se establecerá empíricamente, utilizando antibiótico(s) de amplio espectro, cubriendo la(s) especie(s) infectante(s) [32]. Una vez conocido el microorganismo o microorganismos causales, así como sus sensibilidades, está indicada una de-escalación a un antibiótico eficaz de menor espectro para reducir el riesgo tóxico y la inducción de resistencias.

A la hora de elegir el antibiótico empírico inicial es importante saber cuánto tiempo hace que se produjeron las quemaduras; cuánto tiempo lleva hospitalizado el paciente; si está ventilado o no; cuáles son sus comorbilidades y alergias; si ha habido otras hospitalizaciones recientes y qué antimicrobianos podría haber tomado. En la mayoría de los pacientes previamente saludables, existe aún un patrón común de evolución en el tiempo en la colonización de las quemaduras, que debe tenerse en cuenta. En la primera semana, la colonización de la piel se debe principalmente a bacterias comensales grampositivas de la piel, mientras que las bacterias gramnegativas del tubo digestivo del paciente, como *Pseudomonas*, aparecen con más frecuencia entre la segunda y la tercera semana [33]. Los hongos y virus aparecen más tarde, cuando ya hay una disminución importante de las defensas, normalmente a partir de la 3ª semana (**Figura 3**).

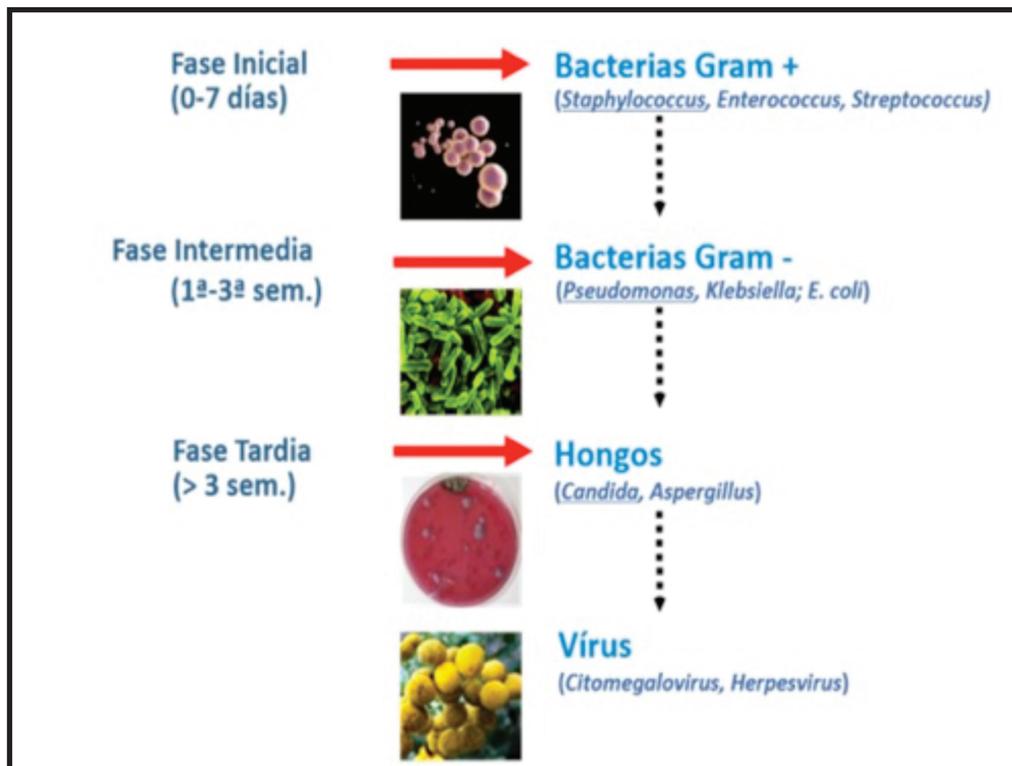


Figura 3. Evolución temporal habitual de la colonización de las quemaduras

Normalmente, en los primeros 5 días de hospitalización, en caso de infección, y en ausencia de factores de riesgo particulares (como inmunosupresión, comorbilidades, hospitalización previa y/o antibioterapia, etc.), los agentes causales serán, en principio, microorganismos originarios de la comunidad,

que tienen menos probabilidades de ser resistentes a diferentes grupos de antibióticos. A partir del 5º día, y como consecuencia de la colonización de las quemaduras por bacterias del tubo digestivo del paciente y de la flora hospitalaria, existe una alta probabilidad de que la infección sea debida a microorganismos

MDR, por lo que ahí se debe privilegiar la prescripción empírica de los antibióticos, o combinaciones de antibióticos, que permitan la cobertura de un espectro más alargado y capaces de pasar posibles resistencias (**Tabla 3**).

Tabla 3. Protocolo para la sospecha de sepsis

- Quemaduras > 20% de la superficie corporal
- Ventilación mecánica por más de 5 días
- Antibioterapia en los últimos 3 meses
- Hospitalización > 2 días en los últimos 3 meses
- Residencia en asilo de ancianos
- Terapia endovenosa domiciliar
- Diálisis renal por más de 30 días
- Úlceras crónicas tratadas en ambulatorio
- Inmunosupresión innata o adquirida
- Comorbilidades (diabetes, neoplasias, DPOC, bronquiectasias, etc.)
- Familiares portadores de bacterias multiresistentes

El conocimiento de la flora hospitalaria y su patrón de resistencia a los antibióticos es muy importante para orientar la elección inicial del antimicrobiano empírico, por lo que es de gran valor la existencia de tablas microbiológicas actualizadas anualmente.

En el caso de una infección bacteriana, los niveles de PCT también pueden dar una pista inicial aproximada sobre el tipo de microorganismo implicado, ya que los grampositivos rara vez muestran valores superiores a 3 ng/mL, mientras que las infecciones por gramnegativos nunca se asocian con valores por encima de 3 ng/mL, por debajo de 0,5 ng/mL y valores por encima de 5-10 mg/mL son comunes, por lo tanto, los niveles de dos dígitos corresponderán con mayor frecuencia a este tipo de agente infeccioso [34].

4. Monitorización y suspensión de la antibioterapia

Una vez iniciada la terapia antimicrobiana, lo ideal es reevaluar cada 3 días, teniendo en cuenta el estado clínico del paciente, los valores de los biomarcadores (principalmente PCT) y los resultados de las pruebas de susceptibilidad microbiológica y antimicrobiana, si están disponibles. Con base en estos datos, es hora de reemplazar el antibiótico, si está indicado, o escalar, si es posible. También se deben recolectar nuevas muestras para pruebas microbiológicas y de susceptibilidad microbiana. De igual modo, siempre que sea posible es importante hacer la monitorización terapéutica de los antimicrobianos (como los aminoglicosidos, beta-lactámicos, vancomicina y linezolid) evitando los riesgos de toxicidad por administración de dosis excesiva o de ineficacia debido a dosis insuficiente [35].

La antibioterapia debe ser lo más corta posible. El riesgo de efectos adversos derivados de la administración de antibióticos y de desarrollar resistencia microbiana aumenta con cada día de prescripción [36]. Las consecuencias de las alteraciones provocadas en la microbiota son poco conocidas pero pueden originar un aumento del riesgo de infección en los meses siguientes. En la mayoría de los casos, una vez asegurado el control del foco de infección, 5-7 días de antibióticos son suficientes, excepto para algunos microorganismos multiresistentes (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*). La procalcitonina se puede utilizar también aquí como coadyuvante para decidir la interrupción, o de-escalación, de la antibioticoterapia [37]. Si la evolución clínica es favorable y si la PCT presenta un perfil claramente decreciente, con valores diarios un 50% inferiores a los del día anterior, y alcanzando valores absolutos inferiores al 80% de su pico máximo o a 0,5 ng/ml, es seguro interrumpir la antibioterapia [38]. Es fundamental que cada Unidad de Quemados desarrolle su propio protocolo de terapia antimicrobiana [39], como se ejemplifica sumariamente en la **Figura 4**, y que todos los profesionales lo conozcan.

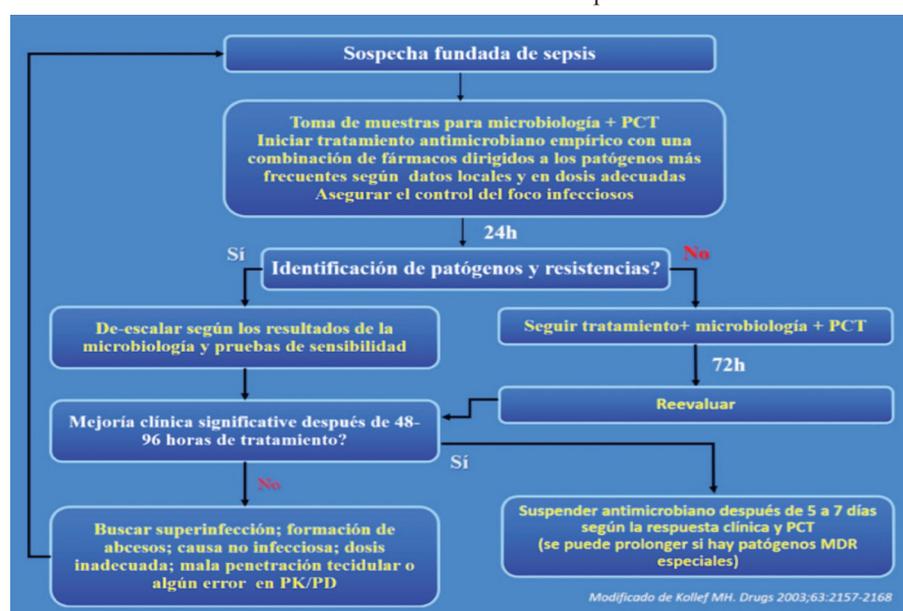


Figura 4. Modelo de protocolo de terapia antimicrobiana

Conclusión

Reconociendo que la sepsis es hoy la principal causa de muerte en los pacientes quemados, su diagnóstico y tratamiento tempranos son determinantes para la supervivencia. El uso racional de los antibióticos implica un esfuerzo permanente por equilibrar la necesidad de eficacia con la prevención del desarrollo de resistencias microbianas, la toxicidad y los costos de la terapia.

Para el diagnóstico y tratamiento temprano de sepsis se pueden subrayar, como mensajes clave:

1. No iniciar antibióticos sin sospecha fundada de infección;
2. Utilizar los criterios clínicos descritos por la SSABC para el diagnóstico de sepsis junto con la medición secuencial de valores de PCT;
3. Iniciar terapia antimicrobiana empírica, de acuerdo con los días de la quemadura y la flora microbiana local, en el plazo de una hora si hay shock séptico y en un máximo de 3 horas si no está presente;
4. Administrar los antibióticos en dosis maximizada, respetando los parámetros PK/PD;
5. Hacer monitorización terapéutica de antibióticos siempre que sea posible;
6. De-escalar según datos microbiológicos y pruebas de sensibilidad;
7. Suspender la antibioterapia lo antes posible de acuerdo con la clínica y con la ayuda del PCT;
8. Priorizar el trabajo en equipo, incluidos microbiólogos y farmacéuticos.

Bibliografía

1. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B et al. Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:403-434. DOI:10.1128/CMR.19.2.403-434.2006.st2000;118:146-155.
2. World Health Organization. Burns. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/burns> (WHO, 2018).
3. Peck M, Pressman MA. The correlation between burn mortality rates from fire and flame and economic status of countries. *Burns* 2013;39:1054-1059. DOI:10.1016/j.burns.2013.04.010.
4. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK et al. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:11. DOI:10.1038/s41572-020-0145-5.
5. Guggenheim M, Zbinden R, Handschin AE, Gohrit et al. Changes in bacterial isolates from burn wounds and their antibiograms: a 20-year study (1986-2005). DOI:10.1016/j.burns.2008.09.004.
6. Zhang P, Zou B, Liou YC, Huang C. The pathogenesis and diagnosis of sepsis post burn injury. *Burns Trauma* 2021;9:tkaa047. DOI:10.1093/burnst/tkaa047.
7. Salyer CE, Bomholt C, Beckmann N, Bergmann CB et al. Novel therapeutics for the treatment of burn infection. *Surgical Infections* 2021;12:113-120. DOI:10.1089/sur.2020.104.
8. Stearns-Kurosawa DJ, Osuchowski MF, Valentine C, Kurosawa S et al. The pathogenesis of sepsis. *Annu Rev Pathol.* 2011;6:19-48. DOI:10.1146/annurev-pathol-011110-130327.
9. Cavaillon JM, Singer M, Skirecki T. Sepsis therapies: learning from 30 years of failure of translational research to propose new leads. *EMBO Mol Med* 2020:e10128 DOI:10.15252/

emmm.201810128.

10. Sharma BR, Harish D, Singh VP, Bangar S. Septicemia as a cause of death in burns: an autopsy study. *Burns* 2006;32:545-549. DOI:10.1016/j.burns.2006.02.008.
11. D'Avignon LC, Hogan BK, Murray CK, Loo FL et al. Contribution of bacterial and viral infections to attributable mortality in patients with severe burns: an autopsy series. DOI:10.1016/j.burns.2009.11.007.
12. Bloemsma GC, Dokter J, Boxma H, Oen MMH. Mortality and causes of death in a burn centre. *Burns* 2008;24:1103-1107. DOI:10.1016/j.burns.2008.02.010.
13. Alp E, Coruh A, Gunay GK, Yontar Y et al. Risk factors for nosocomial infection and mortality in burn patients: 10 years of experience at a university hospital. *J Burn Care Res* 2012;33:379-385. DOI:10.1097/BCR.0b013e318234966c.
14. Kollef MH, Shorr AF, Bassti M, Timsit JF et al. Timing of antibiotic therapy in the ICU. *Crit Care* 2021;25:360. DOI:1186/s13054-021-03787.
15. Subseriola-Cañas B, Jauregui R, Ballesteros MA, Leizaola O et al. Effects of antibiotic administration delay and inadequacy upon the survival of septic shock patients. *Med Intensiva* 2015;39:459-466. DOI:10.1016/j.medin.2014.12.006.
16. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1598-596. DOI: 10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9.
17. Murray JL, Ikuta KS, Shahara F, Swetschinski L et al. (at Antimicrobial Resistance Collaborators). Global burden of antimicrobials resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022;399:629-55. DOI:10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
18. Greenhalgh DG, Saffle JR, Holmes JH, Gamelli RL et al. American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns. *J Burn Care Res* 2007;28:776-790. DOI:10.1097/bcr.0b013e3181599bc9.
19. Jin H, Liu Z, Xiao Y, Fan X, Yan J et al. Prediction of sepsis in trauma patients. *Burns & Trauma* 2014;2:106-113. DOI:10.4103/2321-3868.135479.
20. Lavrentieva A, Papadopoulou S, Kioumis J, Kaimakamis E et al. PCT as a diagnostic and prognostic tool in burn patients. Whether time course has a role in monitoring sepsis treatment. *Burns* 2012;38:356-363. DOI:10.1016/j.burns.2011.08.021.
21. Meisner M. Update on procalcitonin measurements. *Ann Lab Med* 2014;34:263-273. DOI:10.3343/alm.2014.34.4.263.
22. Cabral L, Afreixo V, Santos F, Almeida L et al. Procalcitonin for the early diagnosis of sepsis in burn patients: a retrospective study. *Burns* 2017;43:1427-1434 DOI:10.1016/j.burns.2017.03.026.
23. Nunez Lopez O, Cambiaso-Daniel J, Branski LK, Norbury WB et al. Predicting and managing sepsis in burn patients: current perspectives. *Ther Clin Risk Manag* 2017;13:1107-1117. DOI:10.2147/TCRM.S119938.
24. Cabral L, Afreixo V, Meireles R, Vaz M et al. Checking procalcitonin suitability for prognosis and antimicrobial therapy monitoring in burn patients. *Burns Trauma* 2018;6:10. DOI:10.1186/s41038-018-0112-5.
25. Greenhalgh DG, Hill DM, Burmeister DM, Gus EI et al. Surviving sepsis after burns campaign. *Burns* 2023 (in press). DOI:10.1016/j.burns.2023.05.003.
26. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and

- Septic Shock (Sepsis-3)*. *JAMA* 2016;315:801-810. DOI:10.1001/jama.2016.0287.
27. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* 2021;47:1181-1247. DOI:10.1007/s00134-021-06506-y.
28. Udy AA, Roberts JA, Lipman J, Blot S. The effects of major burn major burn related pathophysiological changes on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drug use: An appraisal utilizing antibiotics. *Adv Drug Deliv Rev* 2018;123:65-74. DOI:10.1016/j.addr.2017.17.09.019.
29. Roberts JA, Lipman J. Pharmacokinetic issues for antibiotics in the critically ill patient. *Crit Care Med*. 2009; 37:840-851. DOI:10.1097/CCM.0b013e3181961b.
30. Simner P, Miller L. Understanding Pharmacokinetics (PK) and Pharmacodynamics (PD) [https://clsi.org/media/1990/ast_news_update_jan18-pkpd.pdf].
31. Hawon MT, Richman JS, Vick CC, Deierhoy R et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. *JAMA Surg* 2013;148:649-57. DOI:10.1001/jamasurg.2013.134.
32. Niederman MS, Baron RM, Bouadma L, Calandra T et al. Initial antimicrobial management of sepsis. *Crit Care* 2021;25:307. DOI:10.1186/s13054-021-03736-w.
33. Ladhani HA, Yowler CJ, Claridge JA. Burn wound colonization, infection, and sepsis. *Surg Infect (Larchmt)* 2021;22:44-48. DOI:10.1089/sur.2020.346.
34. Cabral L, Afreixo V, Meireles R, Vaz M et al. Evaluation of procalcitonin accuracy for the distinction between Gram-negative and Gram-positive bacterial sepsis in burn patients. *J Burn Care Res* 2019;40:112-119. DOI:10.1093/jbcr/iry058.
35. Kang JS, Lee MH. Overview of Therapeutic Drug Monitoring Korean *J Intern Med* 2009;24:1-10. DOI: 10.3904/kjim.2009.24.1.1.
36. Teshome BF, Vouri SM, Hampton N, Kollef MH et al. Duration of Exposure to Antipseudomonal β -Lactam Antibiotics in the Critically Ill and Development of New Resistance. *Pharmacotherapy* 2019;39:261-270. DOI:10.1002/phar.2021.
37. Cabral L, Afreixo V, Meireles R, Vaz M et al. Checking Procalcitonin suitability for prognosis and antimicrobial monitoring in burn patient. *Burns Trauma* 2018;6:10. DOI:10.1186/s41038-018-0112-5.
38. Schuetz P, Beishuizen A, Broyles M, Ferrer R et al. M et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts' consensus on optimized clinical use. *Clin Chem Lab Med* 2019;57:1308-1318, DOI:10.1515/cclm-2018-1181.
39. Kollef MH. Appropriate Empirical Antibacterial Therapy for Nosocomial Infections: Getting it Right the First Time. *Drugs* 2003;673:2157-2168. DOI:10.2165/00003495-200363200-00001.
-

Sulfadiazina de Plata + Lidocaína + Vitamina A

Platsul-A[®]

Aerosol
Crema
Gasa / Apósito
Gasa en Rollo

De **Primera Elección** en
todo tipo de **Quemaduras,**
Heridas y Úlceras



- Alivia el dolor
- Favorece la reepitelización
- Evita la formación y elimina el Biofilm
- Fácil aplicación
- Amplio Espectro Antimicrobiano, incluidos Pseudomonas, SARMS, SAMS, Pyogenes y C. albicans

SCH SOUBEIRAN
CHOBET

Siempre confiable

www.soubeiranchobet.com.ar