

Evaluación del valor de la proteína C reactiva y de la procalcitonina en la predicción de infección y mortalidad en los niños quemados

Assessment of C-reactive protein and procalcitonin levels to predict infection and mortality in burn children

Dra. María Teresa Rosanova^a, Dra. Nidia Tramonti^b, Dra. Moira Taicz^a,
Dra. Soledad Martiren^a, Dr. Hugo Basílico^b, Dra. Cecilia Signorelli^b,
Dra. Ana Buchovsky^c y Dr. Roberto Ledesma^d

RESUMEN

Los niveles de proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PrC) podrían diferenciar la respuesta inflamatoria sistémica de la infección en niños quemados.

Objetivos. Determinar la capacidad operativa de PCR y PrC para el diagnóstico de infecciones y de mortalidad.

Métodos. Se incluyeron pacientes quemados admitidos en el Hospital y que tuvieron sospecha clínica de infección. Se realizó dosaje de PCR y PrC, y se calcularon las capacidades operativas diagnósticas de ambas.

Resultados. Se incluyeron 48 pacientes (p). La mediana de edad fue de 49 meses (r: 17-86). La mediana de superficie quemada fue 40% (r: 30-48%); 28 p (58%) tuvieron quemaduras AB y B. Treinta y dos (66,7%) tuvieron infección; la sepsis relacionada con la quemadura fue la más común (24 p, 75%), seguida por infección de la quemadura (6 p, 19%). Ocho pacientes (17%) murieron. La sensibilidad y la especificidad de la PCR no pudieron ser determinadas porque estuvo elevada en todos los pacientes, independientemente de la presencia de infección, mortalidad o supervivencia. Para infección, la PrC tuvo una sensibilidad de 90,6% (IC95% 75,8-96,8), especificidad de 18,8% (IC95% 6,6-43%), valor predictivo positivo (VPP) de 69% y valor predictivo negativo (VPN) de 50%. Para mortalidad a los 30 días, la sensibilidad fue de 100% (IC95% 67,6-100%), especificidad de 15% (IC95% 7,1-29,1%), VPP de 19% (IC95% 10-33,3%) y VPN de 100% (IC95% 61-100%).

Conclusiones. En pacientes pediátricos quemados, ni la PCR ni la PrC presentaron una capacidad operativa apropiada para la detección de infección o desenlace fatal.

Palabras clave: quemados, procalcitonina, proteína C reactiva, niños.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.36>

INTRODUCCIÓN

Las infecciones constituyen la principal causa de muerte en pacientes quemados. La incidencia global de infecciones oscila alrededor del 60% y las más frecuentes son la sepsis y

las infecciones relacionadas con la quemadura.¹

A pesar de los avances en el cuidado del paciente quemado, las infecciones continúan siendo una causa fundamental de morbilidad en estos pacientes, debido al daño en la integridad de la barrera cutánea y al compromiso del sistema inmune, son una complicación frecuente en los pacientes hospitalizados por lesión térmica.²⁻⁴

El diagnóstico y tratamiento oportuno de la infección están asociados con una mejor evolución, de allí la importancia de disponer de marcadores precoces. El tiempo de tratamiento en estos pacientes no está definido con claridad, por lo que un parámetro de seguimiento de la respuesta inflamatoria sería potencialmente útil para las decisiones terapéuticas.⁵⁻⁷

La proteína C reactiva (PCR) cuantitativa es un marcador de respuesta inflamatoria y su concentración plasmática elevada fue relacionada con la presencia y evolución de algunas infecciones, pero son pocos los estudios en niños quemados.^{5,6}

Otro reactante de fase aguda propuesto para el diagnóstico de sepsis es la procalcitonina (PrC). Los niveles de PrC aumentan a las 6-12 horas de la infección bacteriana inicial y disminuyen a partir de que la infección es controlada. Es un marcador que ha sido utilizado para diferenciar específicamente infección bacteriana de otras causas de reacción inflamatoria.

- Servicio de Control Epidemiológico e Infectología.
- Cirugía Plástica y Quemados.
- Laboratorio Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".
- Maestría en Investigación en Farmacología Clínica de la Universidad Abierta Interamericana (UAI). Buenos Aires.

Correspondencia:
Dra. María Teresa Rosanova:
margris2@yahoo.com.ar

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 26-6-2014
Aceptado: 11-9-2014

Por lo antes comentado, la utilización práctica de estos marcadores podría disminuir el uso empírico de antibióticos de amplio espectro y acortar los tratamientos antibióticos, y reducir la generación de resistencia antimicrobiana y costos asistenciales. Sin embargo, la evidencia bibliográfica sobre la utilidad de estos marcadores para identificar y/o pronosticar infección específicamente en pacientes pediátricos quemados es escasa, por lo que consideramos que comunicar nuestra experiencia al respecto constituiría un aporte de probable interés.

OBJETIVOS

Evaluar la capacidad operativa de PCR y PrC para detectar la presencia de infección dentro de los primeros 7 días de la quemadura y para predecir la ocurrencia de muerte dentro de los 30 días desde la admisión, en niños quemados agudos procedentes de la comunidad, hospitalizados con sospecha clínica de infección.

MATERIALES Y MÉTODOS

1) Tipo de estudio:

Descriptivo prospectivo.

El estudio fue aprobado por el Comité de Docencia del Hospital. En todos los casos, se solicitó el consentimiento informado a los padres o tutores del niño.

2) Población

2.1. Criterios de inclusión: Pacientes (p) mayores de 1 mes de edad y menores de 18 años que ingresaron a la Unidad de Quemados entre diciembre de 2011 y diciembre de 2013, provenientes de la comunidad, sin antecedentes de internación ni de antibioticoterapia previa, con quemadura aguda y sospecha clínica de infección dentro de la primera semana de evolución.

2.2. Criterios de exclusión: Se excluyeron aquellos pacientes que ingresaron a la Unidad de Quemados por otros motivos (ejemplo: posquirúrgicos, farmacodermias graves) o aquellos pacientes quemados de más de una semana de evolución y/o que se encontraran recibiendo antibióticos al momento de su ingreso a la Unidad y/o cursando una infección clínica o microbiológicamente documentada.

3) Procedimientos del estudio

3.1. Ingreso de pacientes: Se ingresaron todos los pacientes que cumplieran los criterios de elegibilidad, asistidos durante el período mencionado. La condición de sospecha

clínica de infección era estimada por el médico de la Unidad de Cirugía Plástica y Quemados. La consideraba presente cuando detectaba cambios clínicos y/o de laboratorio que sugirieran fallo de órganos y/o cambios locales de la herida de la quemadura. Frente a este cuadro clínico, indicaba los cultivos correspondientes, extracción de sangre por venopuntura y empíricamente, antibióticos en espera de los resultados bacteriológicos. En todos los casos, los controles de PCR y PrC se realizaron al momento del ingreso al estudio frente a la sospecha de infección.

3.2. Recolección de datos: Se confeccionó una ficha de seguimiento del paciente, en la que se recogieron las siguientes variables: edad, tipo de quemadura, superficie de extensión de la quemadura, índice de Garcés, tipo de infección y microorganismo, duración de la hospitalización y evolución fatal.

3.3. Determinación de la PCR: El valor de PCR se determinó por el método inmunturbidimétrico potenciado por partículas (sistema Roche/Hitachi-Cobas). Valores ≤ 5 mg/L se consideraron normales.

3.4. Determinación de la PrC: Se realizó por inmunoanálisis con el sistema Vidas Biomerieux. Valores $\leq 0,5$ ng/ml se consideraron normales.

3.5. Definición de las variables:

- 1) Edad: en meses.
- 2) Tipo de quemadura: superficial o A, intermedia o AB y profunda o B.
- 3) Superficie de extensión de la quemadura: en porcentaje de la superficie corporal.
- 4) Índice de Garcés: es un índice de gravedad y de predicción de mortalidad, que se calcula del siguiente modo: 40 menos la edad del paciente, más el porcentaje de quemadura multiplicado por 1 (en caso de quemaduras tipo A), por 2 (en caso de tipo AB) y por 3 (en caso de tipo B). De 0 a 60 puntos es el grado 1 (riesgo leve). De 61 a 90 es el grado 2 (moderado). De 91 a 120, el grado 3 (grave) y mayor a 121 es el grado 4 (crítico).
- 5) Tipo de infección: se definieron de acuerdo con la *American Burn Association* (ABA).⁷ En todos los casos, debían tener aislamiento microbiológico.
- 6) Días de internación.

Medidas de resultado:

- a) Principal: presencia de sepsis y/u otras infecciones documentadas bacteriológicamente

dentro de los primeros 7 días de evolución de la quemadura.

Se estipuló que fuera dentro de la primera semana para reducir la interferencia de la infección hospitalaria.

- b) Secundaria: muerte dentro de los 30 días desde la hospitalización. Se la consideró relacionada con la infección si se producía en presencia de cultivos positivos y/o clínica de infección.

Análisis estadístico: Se realizó un análisis descriptivo. Las variables cuantitativas se expresaron como mediana (md) y rango intercuartílico (r). Las variables categóricas fueron expresadas en porcentajes. Se construyeron tablas de contingencia y se calcularon la sensibilidad y la especificidad y los índices de eficiencia pronóstica (IEP; "likelihood ratio", en idioma inglés) de los valores de PCR y PrC de la primera muestra para predecir sepsis u otra infección bacteriológicamente documentada y mortalidad a los 30 días. Los análisis estadísticos se efectuaron con el software SPSS para Windows, versión 11.5.

RESULTADOS

Se incluyeron 48 pacientes. La *Tabla 1* presenta las características de la población al momento del ingreso al estudio. Puede observarse que se trató de una cohorte de pacientes pediátricos con grave compromiso por su quemadura, según la superficie quemada, profundidad de la lesión e índice de Garcés.

En 32 p (66,7%), se constató infección mediante cultivo; la sepsis asociada a la quemadura fue la más común (24 p, 75%), seguida por infección de la superficie quemada (6 p, 19%). Una paciente presentó infección urinaria asociada a cateterismo vesical (3%) y, en otro (3%), se diagnosticó neumonía. La mediana de días totales de internación fue de 29,5 días (r: 15-52).

TABLA 1. Características de los pacientes (n: 48 p)

Características	Descripción
Meses de edad (M, r)	M 29 (r: 17-75)
Sexo masculino	60% (n: 29)
Superficie quemada	md 40% (r: 30-48)
Profundidad AB o B	58% (n: 28)
Índice de Garcés	md 4 (r: 1-4)

M: meses.

r: rango.

md: mediana.

La prevalencia de infección documentada fue 66,7% y la incidencia de mortalidad, 8 p (17%), que murieron en relación con la infección.

- 1. PCR:** La mediana al momento del ingreso fue 96,7 mg/L (r: 37,10-132,2). La sensibilidad alcanzó el 100%, pero la especificidad y los IEP no pudieron determinarse porque el marcador se presentó elevado en todos los pacientes, independientemente de la presencia de infección o posterior muerte (*Tabla 2, a y b*).
- 2. PrC:** La mediana al momento del ingreso fue 1,97 ng/ml (r: 1,15-7). La sensibilidad para infección fue 90,6% (IC95%, 75,8-96,8); la especificidad, 18,8% (IC95%, 6,6-43,0). El IEP+ fue 1,12 (IC95%, 0,86-1,45) y el IEP- fue 0,50 (IC95%, 0,14-1,74). Los pacientes

TABLA 2a. Tabla de contingencia de los valores de proteína C reactiva y la presencia de infección

PCR	Infectados	No infectados	Total
Elevada	32	16	48
Normal	0	0	0
Total	32	16	48

Intervalo de confianza 95%		
Sensibilidad	IEP (-)100,0%	89,3% - 100,0%
Especificidad	0	
IEP (+)	No calculable	
IEP (-)	No calculable	

PCR: proteína C reactiva.

IEP: índice de eficiencia pronóstica.

TABLA 2b. Tabla de contingencia de los valores de proteína C reactiva y mortalidad

PCR	Muertos	Vivos	Total
Mortalidad			
Elevada	8	40	48
Normal	0	0	0
Total	8	40	48

PCR: proteína C reactiva.

Intervalo de confianza 95%		
Sensibilidad	100,0%	67,6% - 100,0%
Especificidad	0	
IEP (+)	No calculable	
IEP (-)	No calculable	

IEP (+): índice de eficiencia pronóstica positiva.

IEP (-): índice de eficiencia pronóstica negativa.

que fallecieron presentaron PrC elevada al momento del ingreso, con lo cual la sensibilidad del método para ese punto final se eleva al 100% (IC95%, 67,6-100), pero su especificidad solo alcanzó el 15,0% (IC95%, 7,1-29,1). Para infección, el IEP+ alcanzó un valor de 1,12 y el IEP-, 0,5. Para mortalidad, el IEP+ fue 1,18 y el IEP-, 0 (Tabla 3, a y b).

DISCUSIÓN

Las quemaduras graves inducen un estado de inmunosupresión que predispone a complicaciones infecciosas.⁸ El paciente quemado es el modelo más completo y complejo del proceso inflamatorio, en el que se hacen presentes todos

los mediadores de la inflamación con pérdida de la homeostasis y falla de múltiples órganos.⁹ El quemado está crónicamente expuesto a mediadores inflamatorios y presenta un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con signo-sintomatología que se asemeja a una sepsis, por lo que dificulta el diagnóstico diferencial. Aun el paciente quemado sin infección puede presentar fiebre o hipotermia, taquipnea, taquicardia, leucopenia o leucocitosis como parte del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Esto induce al uso inapropiado de antibióticos, lo que se traduce en aumento de la resistencia antibiótica y de los costos hospitalarios.¹⁰

Frente a la lesión ocasionada por la quemadura, se produce una respuesta inflamatoria sistémica a partir de la liberación de citoquinas, prostaglandinas y radicales de oxígeno desde la zona afectada. La quemadura aumenta la permeabilidad capilar y hay una extravasación de fluidos en el espacio intersticial. Si la superficie quemada supera el 40%, puede producirse depresión miocárdica y *shock* secundario. En los grandes quemados, suele observarse hipermetabolismo, que aumenta el catabolismo proteico. Todos estos mediadores son responsables del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.¹¹ Los pacientes sépticos presentan múltiples cambios fisiológicos, como fiebre y aumentos en los requerimientos de fluidos, así como disfunción hepática, renal y pulmonar. Hasta el momento, ninguna determinación de laboratorio se demostró lo suficientemente confiable para diferenciar la respuesta inflamatoria propia del paciente quemado de la producida por un cuadro de sepsis.¹²

En un estudio realizado por Lobo et al.,¹³ se determinó que aquellos pacientes graves que, al momento del ingreso a unidades de cuidados intensivos, tenían niveles elevados de PCR requerían internaciones más prolongadas y presentaban mayor mortalidad. En quienes la PCR persistía elevada a las 48 horas, hubo significativamente mayor mortalidad que en los que presentaban descenso de los niveles. Los pacientes quemados representaban un subgrupo dentro de la población de este estudio. Otra serie de pacientes quemados mostró que las concentraciones elevadas de PCR tenían correlación con mayor riesgo de mortalidad, y la persistencia de valores elevados, con peor evolución.¹⁴

Housinger y cols.,¹⁵ estudiaron los cambios posquemadura en varios parámetros fisiológicos,

Tabla 3a. Tabla de contingencia y capacidad operativa de los valores de procalcitonina para la presencia de la infección

PrC			
Infección	Infectados	No infectados	Total
Elevada	29	13	42
Normal	3	3	6
Total	32	16	48

PrC: procalcitonina.

	Intervalo de confianza 95%	
Sensibilidad	90,6%	75,8% - 96,8%
Especificidad	18,8%	6,6% - 43,0%
IEP (+)	1,12	0,86 - 1,45
IEP (-)	0,50	0,14 - 1,74

IEP (+): índice de eficiencia pronóstica positiva.

IEP (-): índice de eficiencia pronóstica negativa.

Tabla 3b. Tabla de contingencia y capacidad operativa de los valores de procalcitonina para predicción de mortalidad

PrC			
Mortalidad	Muertos	Vivos	Total
Elevada	8	34	42
Normal	0	6	6
Total	8	40	48

	Intervalo de confianza 95%	
Sensibilidad	100,0%	67,6% - 100,0%
Especificidad	15,0%	7,1% - 29,1%
IEP (+)	1,18	1,03 - 1,34
IEP (-)	0,00	

PrC: procalcitonina.

IEP (+): índice de eficiencia pronóstica positiva.

IEP (-): índice de eficiencia pronóstica negativa.

tales como recuento de glóbulos blancos, recuento de plaquetas, temperatura, requerimientos de fluidos. Concluyeron que un descenso en el recuento plaquetario a menos de $100\,000/\text{mm}^3$ predice los cambios pulmonares, hematológicos y cardiovasculares asociados con la sepsis. Otros autores sugieren que los cambios en la concentración de la PCR medida diariamente predice la ocurrencia de sepsis más precozmente que el recuento plaquetario.¹⁶ En nuestra serie, todos los pacientes presentaron incremento de la PCR independientemente de si se constataba sepsis y/u otra infección, que permaneció elevada en todas las determinaciones del protocolo. Dado que la prevalencia del evento se ubicó en 66,6%, es obvio que el VPP (62,5%) de la PCR no resultó de utilidad clínica. Jeschke et al.¹⁷ concluyen, como en nuestra serie, que la PCR no es un buen marcador de infección o sepsis y que solo reflejaría el mecanismo inflamatorio desencadenado por la lesión térmica.

Con respecto a la procalcitonina, este es el péptido precursor de la hormona calcitonina y se libera en cualquier sitio del organismo en respuesta a la presencia de toxinas bacterianas y mediadores proinflamatorios bacterianos específicos, como la interleuquina 1b, el factor de necrosis tumoral y la interleuquina.¹⁸ La persistencia de valores elevados se asocia con la presencia de infección bacteriana.^{19,20} Su elevado valor predictivo negativo permitiría excluir la utilización de antibióticos y decidir sobre el mantenimiento, suspensión o reformulación del tratamiento antibiótico en pacientes críticos.²¹ Sin embargo, en determinadas situaciones (recién nacidos, politraumatizados, quemados, cirugías mayores, *shock* cardiogénico grave), la elevación de la PrC sería independiente de cualquier agresión infecciosa.²²

En el trabajo de Barati et al.,⁵ los niveles de PrC fueron significativamente más altos en los pacientes quemados con infecciones sistémicas que en los pacientes quemados sin infección. Valores mayores de 0,5 ng/ml tuvieron una sensibilidad del 100% y una especificidad del 83,3% en el diagnóstico de infección, por lo que se concluye que la PrC es altamente predictiva de infección. En la serie que presentamos, todos los pacientes excepto seis (3 con infección y 3 sin infección) tenían niveles de PrC $> 0,5$ ng/ml, por lo que la sensibilidad y la especificidad en esta serie no fueron comparables con ese trabajo.

Lavrentieva et al.²³ dicen que el valor de PrC en el diagnóstico de complicaciones infecciosas en pacientes quemados arroja

resultados controvertidos, en muchos casos por la inconsistencia de la definición de sepsis entre los distintos estudios. Si bien en su serie los valores elevados de PrC tuvieron cierto valor pronóstico para las complicaciones infecciosas y para el monitoreo del tratamiento, concluyen que se requieren más estudios para evaluar si la mortalidad y los costos se reducirían con el empleo de este biomarcador para la detección precoz de infecciones. Seoane²⁰ y cols., sugieren que, en los pacientes adultos quemados, la PrC no sería un indicador preciso de sepsis, lo que es similar a lo observado en esta serie pediátrica. Mann et al.,²¹ en una revisión sistemática de la literatura, concluyen que, para el diagnóstico de sepsis en el paciente quemado, la PrC podría ser un marcador útil, pero que los resultados de algunos trabajos son inconsistentes por las diferentes definiciones de sepsis y que el costo del método podría limitar su accesibilidad. La mayoría de los trabajos fueron realizados sobre población adulta. Neely y col.,¹⁸ sobre 20 pacientes pediátricos incluidos en la revisión sistemática citada, concluyen que la PrC no fue tan efectiva en el diagnóstico precoz de sepsis comparado con el recuento de plaquetas y la medición seriada de PCR. La sensibilidad de la prueba fue 42% y la especificidad, 67%.

A pesar de los avances en el manejo de los pacientes quemados, la mortalidad sigue siendo elevada. En nuestra serie, la mortalidad fue del 15% y, en todos los casos, estuvo relacionada con la presencia de infección. Tampoco los niveles de PrC, al igual que la PCR, permitieron identificar a los pacientes con mayor riesgo de muerte. La casi nula especificidad de esta prueba para ese punto final le resta aplicabilidad práctica, al igual que en el trabajo de Baratti y col.,⁵ pero diferente al de Lobo y col., en pacientes críticos, en el que los quemados son un subgrupo.¹³

Ante la elevada prevalencia de infección en estos pacientes, es poca la utilidad clínica que puede esperarse de pruebas predictoras que no sean perfectas ya que no van a modificar sustancialmente la probabilidad previa del evento. En esas situaciones (alta prevalencia), se requieren pruebas más específicas que sensibles (es más importante descartar el punto final que admitir su presencia, pues, al ser muy frecuente, lo más probable es que esté). Dada la alta prevalencia del fenómeno y la inexactitud de las pruebas, sería aconsejable el tratamiento empírico frente a la sospecha de infección y/o sepsis, pues el descarte erróneo de esa probabilidad

conlleva más riesgo para el paciente. Para un punto final importante como la presencia de infección, el uso de una prueba tal como la PCR con un punto estimado de falsos resultados negativos del 23,5% no es aconsejable (uno de cada 4 pacientes en los que no sugiera infección estará infectado o se infectará). Asimismo, todos los que murieron presentaron PCR elevada, pero ninguno de los que no murieron presentó valores normales. Tampoco la PrC demostró una capacidad operativa útil ya que no identificó satisfactoriamente a quienes no presentaron infección (solo predijo a 1 de cada 6) ni muerte (predijo solo a 1 de cada 7).

Es una limitación de este trabajo que fue realizado sobre pacientes internados en un centro de referencia de grandes quemados, por lo que estos resultados podrían no ser extrapolables a quemaduras de menor gravedad. Suponemos que, en pacientes quemados graves, la respuesta inflamatoria exagerada a la lesión térmica es la causa de la positividad de estos biomarcadores, independientemente de la infección, mortalidad o supervivencia a los 30 días, lo que enmascararía su capacidad operativa en pacientes de menor gravedad. Destacamos que, si bien esta serie de pacientes es relativamente corta para obtener conclusiones de alta potencia estadística, de acuerdo con nuestro conocimiento, es la serie más grande publicada al respecto.

CONCLUSIONES

En pacientes pediátricos quemados graves, las pruebas estudiadas no presentaron una capacidad operativa apropiada para promover su aplicación clínica para la detección de quienes desarrollarán infección o presentarán un desenlace fatal. ■

REFERENCIAS

1. Pruitt BA Jr, McManus AT. The changing epidemiology of infections in Burn patients. *World J Surg* 1992;16(1):57-67.
2. Rosanova MT, Stamboulia D, Lede R. Infecciones en los niños quemados: análisis epidemiológico y de los factores de riesgo. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(4):303-8.
3. Mayhall CG. The epidemiology of burn wound infections: then and now. *Clin Infect Dis* 2003;37(4):543-50.
4. Rosanova MT, Stamboulia D, Lede R. Risk factors for mortality in burn children. *Braz J Infect Dis* 2014;18(2):144-9.
5. Barati M, Alinejad F, Bahar MA, Tabrisi MS, et al.

- Comparison of WBC, ESR, CRP and PCT serum levels in septic and non-septic burn cases. *Burns* 2008;34(6):770-4.
6. Povoia P. C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med* 2002;28(3):235-43.
7. Greenhalgh DG, Saffle JR, Holmes JH 4th, Gamelli RL, et al. American Burn Association consensus conference to define sepsis and infections in burns. *J Burn Care Res* 2007;28(6):776-90.
8. Geyik MF, Aldemir M, Hosoglu S, Tacyildiz HI. Epidemiology of burn unit infections in children. *Am J Infect Control* 2003;31(6):342-6.
9. Heideman M, Bengtsson A. The immunologic response to thermal injury. *World J Surg* 1992;16(1):53-6.
10. Sheridan RL. Sepsis in pediatric burn patients. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(3 Suppl):112-9.
11. Murray CK, Hoffmaster RM, Schmit DR, Hospenthal DR, et al. Evaluation of white blood cell count, neutrophil percentage, and elevated temperature as predictors of bloodstream infection in burn patients. *Arch Surg* 2007;142(7):639-42.
12. Von Heimburg D, Stieghorst W, Khorram-Sefat R, Pallua N. Procalcitonin: a sepsis parameter in severe burn injuries. *Burns* 1998;24(8):745-50.
13. Lobo SM, Lobo FR, Bota DP, Lopes-Ferreira F, et al. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Chest* 2003;123(6):2043-9.
14. Belgian Outcome in Burn Injury Study Group. Development and validation of model for prediction of mortality in patients with acute burn injury. *Br J Surg* 2009;96(1):111-7.
15. Housinger TA, Brinkerhoff C, Warden GD. The relationship between platelet count, sepsis, and survival in pediatric burn patients. *Arch Surg* 1993;128(1):65-6; discussion 66-7.
16. Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16(8):735-46; quiz 746-7.
17. Jeschke MG, Finnerty CC, Kulp GA, Kraft R, et al. Can we use C-reactive protein levels to predict severe infection or sepsis in severely burned patients? *Int J Burn Trauma* 2013;3(3):137-43.
18. Neely AN, Fowler LA, Kagan RJ, Warden GD. Procalcitonin pediatric burn patients: an early indicator of sepsis? *J Burn Care Rehabil* 2004;25(1):76-80.
19. Castelli GP, Pognani C, Meisner M, Stuardi A, et al. Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction. *Crit Care* 2004;8(4):R234-42.
20. Seoane L, Pertega S, Galeiras R, Astola I, et al. Procalcitonin in the burn unit and the diagnosis of infection. *Burns* 2014;40(2):223-9.
21. Mann EA, Wood GL, Wade CE. Use of procalcitonin for the detection of sepsis in the critically ill burn patient: a systematic review of the literature. *Burns* 2011;37(4):549-58.
22. Kim HS, Yang HT, Hur J, Chun W, et al. Procalcitonin levels within 48 hours after burn injury as a prognostic factor. *Ann Clin Lab Sci* 2012;42(1):57-64.
23. 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(3):356-63.