

Incidencia y factores asociados a sepsis en víctimas quemadas internadas en un hospital brasileño

Incidência e fatores associados à sepse em vítimas queimadas internadas em um hospital brasileiro

Incidence and factors associated with sepsis in burned victims admitted to a Brazilian hospital

Ana Katheryne Miranda Kretschmar, Fabiana Xavier Cartaxo Salgado, Tarquino Erastides Sanchez, Pollyana Barbosa Farias Barros, Pamela Alejandra Escalante Saavedra, Dayani Galato

RESUMEN

Objetivo: Conocer la incidencia de sepsis y los factores asociados en las víctimas de quemaduras. **Método:** Estudio retrospectivo, en que el diagnóstico de sepsis fue confirmado por los criterios de definición de sepsis de la Asociación Americana de Quemaduras. Se investigó la asociación entre sepsis y las características del paciente, las quemaduras y el tiempo de hospitalización. **Resultados:** La incidencia de sepsis fue 14,5% (n=27) de los pacientes y 77,7% (n=21) evolucionaron para alta hospitalaria. La incidencia de sepsis fue asociada con el porcentaje de superficie corporal quemada mayor que 10% ($p < 0,001$) y una estadía hospitalaria mayor que 10 días ($p < 0,001$). La mortalidad fue mayor en pacientes con sepsis ($p = 0,002$). Hubo un cambio en la frecuencia de prescripción de antimicrobianos con el diagnóstico de sepsis, algunos foram prescritos solamente antes (ciprofloxacina, cefalotina, ceftriaxona, amoxicilina y gentamicina) y otros solamente durante el episodio de sepsis (tigeciclina, piperacilina y tazobactam, fluconazol y linezolid). **Conclusión:** La incidencia de sepsis fue baja y está asociada con muerte. Se identificó que, el porcentaje de superficie corporal quemada y la duración de la estadía hospitalaria, están significativamente asociados con la incidencia de sepsis. La sepsis cambió el perfil del uso de antimicrobianos.

PALABRAS CLAVE: Sepsis. Quemaduras. Antiinfecciosos. Hospitalización. Infección de Heridas.

RESUMO

Objetivo: Conhecer a incidência de sepse e os fatores associados nas vítimas de queimaduras. **Método:** Estudo retrospectivo, no qual o diagnóstico de sepse foi confirmado pelos critérios de definição de sepse da Associação Americana de Queimaduras. Observou-se a associação entre sepse e as características do paciente, as queimaduras e o tempo de hospitalização. **Resultados:** A incidência de sepse foi 14,5% (n=27) dos pacientes e 77,7% (n=21) evoluíram para alta hospitalar. A incidência de sepse foi associada com o percentual de superfície corporal queimada maior que 10% ($p < 0,001$) e permanência hospitalar maior que 10 dias ($p < 0,001$). A mortalidade foi maior em pacientes com sepse ($p = 0,002$). Houve uma mudança na frequência de prescrições de antimicrobianos depois do diagnóstico da sepse, alguns foram prescritos apenas antes (ciprofloxacina, cefalotina, ceftriaxona, amoxicilina e gentamicina) e outros apenas após (tigeciclina, piperacilina e tazobactam, fluconazol e linezolid). **Conclusão:** A incidência de sepse foi baixa e esteve associada com morte. Identificou-se que o percentual de superfície corporal queimada e o tempo de permanência hospitalar estiveram significativamente associados com a incidência de sepse. Além disso, a sepse causou alteração no perfil do uso dos antimicrobianos.

DESCRIPTORIOS: Sepse. Queimaduras. Anti-Infeciosos. Hospitalização. Infecção dos Ferimentos.

ABSTRACT

Objective: To assess the incidence of sepsis and factors associated with casualties of burns. **Methods:** This is a retrospective study, in which the diagnosis of sepsis was confirmed by the criteria for definition of sepsis of the American Association of Burns. If we investigate the association between sepsis and patient characteristics, burns and hospitalization time. **Results:** The incidence of sepsis was 14.5% (n=27) of patients and 77.7% (n=21) evolved to hospital discharge. The incidence of sepsis was associated with a body surface area percentage greater than 10% ($p < 0.001$) and a greater state than 10 days ($p < 0.001$). Mortality was higher in patients with sepsis ($p = 0.002$). There was the change of antimicrobial profile. Same medicines was used only before the diagnosis (ciprofloxacin, cephalothin, ceftriaxone, amoxicillin and gentamicin) and other only after the sepsis diagnosis (tigecycline, piperacillin and tazobactam, fluconazol and linezolid). **Conclusion:** The incidence of sepsis is low and is associated with the disease. It has been found that the percentage of body surface burned and the length of hospital stay is significantly associated with the incidence of sepsis. The sepsis causes the change of antimicrobial use profile.

KEYWORDS: Sepsis. Burns. Anti-Infective Agents. Hospitalization. Wound Infections.

INTRODUCCIÓN

Hay varios grupos de pacientes que son susceptibles al desarrollo de sepsis, entre ellos, las víctimas de quemaduras¹. Esto se debe a que el trauma afecta la integridad de la piel, que es una barrera natural para la protección contra los patógenos. Además, estos pacientes necesitan procedimientos invasivos y numerosos procedimientos quirúrgicos². Las víctimas de quemaduras pueden desarrollar sepsis inmediatamente después del trauma, así como semanas o meses después de la lesión inicial³. Adicionalmente, estos pacientes están inmunodeprimidos y vulnerables a infecciones oportunistas y multirresistentes^{4,5}.

La mayoría de los casos de sepsis en pacientes con quemaduras se atribuyen a bacterias Gram negativas. Sin embargo, la incidencia de casos de bacterias Gram positivas ha aumentado en los últimos años, y también hay casos causados por infecciones con múltiples agentes etiológicos⁶⁻⁸. Algunos estudios muestran que los principales agentes infecciosos encontrados en los hemocultivos de los pacientes son *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*^{6,9}.

El diagnóstico de sepsis en víctimas de quemaduras es difícil de realizar, porque los pacientes con una superficie corporal quemada (SCQ) mayor del 20% sufren del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), que incluye varios signos y síntomas comunes a los criterios de sepsis. Actualmente, los criterios de la Asociación Americana de Quemaduras (ABA), son los más utilizados para el diagnóstico de sepsis en víctimas de quemaduras^{3,10,11}. Debido a la dificultad en el diagnóstico de sepsis en pacientes con quemaduras, existen pocos estudios sobre este tema^{10,12}; muchos trabajos publicados, incluida la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis¹², no incluyen pacientes quemados.

Dado lo anterior, el objetivo de este estudio fue identificar la incidencia de sepsis en la Unidad de Tratamiento de Quemaduras (UTQ) de un hospital de referencia del Brasil, en el año de 2015, así como verificar los factores asociados con la incidencia de este problema y listar los principales antimicrobianos utilizados en su tratamiento.

MÉTODO

Tipo de estudio y pacientes

Este es un estudio retrospectivo, basado en el análisis de los registros médicos de pacientes hospitalizados en una UTQ, durante el año 2015. Así, se propuso realizar un censo. Fueron incluidos en el estudio los pacientes admitidos en 2014 y que permanecieron hospitalizados en 2015, siendo observados desde el 1º de enero de 2015. Los pacientes hospitalizados en 2015 que continuaron hospitalizados después del 31 de diciembre de 2015, tuvieron sus registros evaluados hasta el último día de ese año. Para los pacientes con más de una hospitalización en 2015, se consideraron todas las hospitalizaciones para la evaluación de sepsis. Por lo tanto, los pacientes incluidos en esta investigación, fueron todos los hospitalizados en 2015, registrados en el libro de hospitalización de la UTQ.

No fueron incluidas aquellas víctimas de quemaduras de atención ambulatoria, pacientes en tratamiento de secuelas y procedimientos de baja complejidad (vendajes y fisioterapias) y aquellos con problemas de la piel no atribuibles a quemaduras, como la farmacodermia.

Según Gonçalves et al.¹³, en este hospital son internados por año en media 203 pacientes al año. Así, en este caso, consideramos un error de 5%, un intervalo de confianza de 95%, un poder de 80% y una razón de expuestos y no expuesto a sepsis de 1, obtuvimos una muestra mínima de 95 pacientes a observar.

Recopilación de datos y definición de sepsis

La identificación de casos con diagnóstico de sepsis se basó en el registro de sepsis documentada en la historia clínica, en el registro presentado por el Servicio de Control de Infección Hospitalario (SCIH) y confirmado por los criterios de la ABA¹⁴ (Cuadro 1). Para determinar el registro documentado, se buscaron en la historia clínica de los pacientes los signos y síntomas relacionados con la sepsis, que se hayan manifestado en un periodo de cinco días previos al diagnóstico. Esto se hizo para verificar la aparición de signos y síntomas, como el caso de hipo/hipertermia enmascarada por el uso de antipiréticos.

CUADRO 1

Criterios de la Asociación Americana de Quemaduras para el diagnóstico de sepsis en víctimas de quemaduras.

| Sepsis debe ser considerada cuando tres o más de los siguientes criterios son atendidos | |
|---|--|
| Temperatura | < 36,5 °C o >39 °C. |
| Taquicardia progresiva | a) Adultos: > 110 latidos por minuto (lpm). b) Niños: > 2 desviación estándar del valor esperado para la edad. |
| Taquipnea progresiva | a) Adultos: >25 inspiraciones respiratorias por minuto (irpm), considerando aire ambiente o volumen >12 L/min en paciente ventilado. b) Niños: >2 desviación estándar del valor esperado para la edad. |
| Trombocitopenia (no será aplicado hasta 3 días después de la resucitación inicial) | a) Adultos: 100.000/μL. b) Niños: <2 desvíos-estándar del valor esperado para la edad. |
| Hiperglucemia (en ausencia de diabetes mellitus preexistente) | a) Glucosa >200 mg/dL. b) Resistencia a insulina: necesidad de >7 unidades de insulina/hora intravenosa o aumento >25% de las necesidades de insulina durante 24 horas. |
| Incapacidad de continuar con alimentación enteral >24 horas | a) Distensión abdominal. b) Intolerancia alimentaria (residuo gástrico > 150 mL/h en niños o dos veces la infusión de alimentos en adultos). c) Diarrea incontrolable (>2.500 mL/día para adultos o >400 mL/día en niños). |
| Además, es necesario identificar una infección documentada (definida a seguir) | a) Cultivo positivo para la infección. b) Identificación de tejido patológico. c) Respuesta clínica a los antimicrobianos. |

Fuente: *American Burns Association*¹⁴

Las alteraciones de resultados en los exámenes de laboratorio contenidos en los criterios de la ABA, se recopilaron en el laboratorio clínico del hospital.

En los pacientes con sepsis, se investigó el tratamiento antimicrobiano utilizado. Para esto, se analizaron las prescripciones y se registraron los antimicrobianos utilizados cinco días antes y a partir de la fecha de diagnóstico (registrados en la historia clínica del paciente). La observación durante este período, tuvo como objetivo evaluar el mantenimiento o la alteración del tratamiento antimicrobiano adoptado a partir del diagnóstico de sepsis.

Para identificar el agente etiológico, se investigaron los resultados microbiológicos de los cultivos basados en la historia clínica del paciente.

Análisis estadístico

Los datos se organizaron en una hoja de cálculo de Excel y luego se transfirieron y analizaron descriptivamente, utilizando el Paquete Estadístico de Ciencias Sociales (SPSS) 20.0 y el software EpiInfo 7.0. Se estimaron las medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (desvío estándar y rango) para variables numéricas y proporciones, y números absolutos para las variables categóricas. Cuando fue necesario, las variables numéricas fueron clasificadas por la mediana.

Para identificar los factores asociados con la sepsis, se investigaron las siguientes variables: edad (clasificada por la mediana), sexo, agente causante de quemaduras, porcentaje de SCQ (categorizado por la mediana), tiempo entre la quemadura y la primera hospitalización (clasificada por la mediana), procedimientos invasivos (uso de catéteres o sondas) y tiempo de estadía hospitalaria (categorizados por la mediana).

Para el análisis de asociación entre sepsis y variables de exposición, se utilizaron: la prueba de Chi-cuadrado y, cuando fue adecuado, la prueba exacta de Fisher. Posteriormente, el análisis de regresión logística se utilizó para la corrección de las asociaciones. Para la construcción del modelo, se utilizó un método *stepwise* con todas las variables con valor de $p < 0,200$ en el análisis univariado.

Para establecer la asociación entre el resultado muerte y el diagnóstico de sepsis, se utilizó la prueba de Chi-cuadrado. El riesgo relativo (RR) se estimó con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%), para evaluar la asociación entre resultado muerte y sepsis, también fue estimado Odds Ratio (OR), con intervalo de confianza de 95% (IC 95%).

Las asociaciones con un nivel inferior al 5% ($p < 0,05$), se consideraron significativas.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por la Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS) en marzo de 2015 y puede identificarse mediante el dictamen de evaluación ética N.º 994.877.

RESULTADOS

Se evaluaron las hospitalizaciones de 186 pacientes. De ellos, la mayoría ($n=118$; 63,4%) eran hombres. La edad fluctuó entre los seis meses y 85 años, con una media de 31,4 años ($DE \pm 20,4$) y una mediana de 30 años. La incidencia de sepsis fue del 14,5% (27 pacientes con 28 episodios), la mayoría de estos cuadros evolucionaron para el alta hospitalaria de los pacientes afectados ($n=21$; 77,8%) (Tabla 1).

TABLA 1
Evaluación de la sepsis según los criterios de la Asociación Americana de Quemaduras en los 28 episodios identificados en la Unidad de Tratamiento de Quemaduras de un hospital de Brasil, 2015.

| Criterio ABA | Presente (n; %) | | Ausente (n; %) | |
|---|--------------------|------|-------------------|------|
| Temperatura $< 36,5^{\circ}\text{C}$ | 1 | 3,6 | 27 | 96,4 |
| Temperatura $> 39^{\circ}\text{C}$ | 25 | 89,3 | 3 | 10,7 |
| Taquicardia > 110 lpm* | 28 | 100 | 0 | 0 |
| Taquipnea > 25 irpm** | 24 | 85,7 | 4 | 14,3 |
| Trombocitopenia $< 100.000/\mu\text{L}$ | 2 | 7,1 | 26 | 92,9 |
| Glucemia $> 200\text{mg/dL}$ | 1 | 3,6 | 27 | 96,4 |
| Distensión abdominal | 16 | 57,1 | 12 | 42,9 |
| Diarrea incontrolable (> 2.500 mL/día) | 3 | 10,7 | 25 | 89,3 |
| Cultivo positivo para infección | 7 | 25,0 | 21 | 75,0 |
| Cultivo de la herida (suab) | 7 | 25,0 | 21 | 75,0 |
| Respuesta clínica a antimicrobianos | 14 | 50,0 | 14 | 50,0 |

ABA=American Burn Association. *lpm=latidos por minuto. **irpm=inspiraciones respiratorias por minuto.

Con respecto al último criterio de ABA para el diagnóstico de sepsis en pacientes con quemaduras, la descripción documentada de la infección se encontró en los 28 episodios de sepsis relatados. En varios casos fue posible evaluar simultáneamente, hemocultivos y cultivos de heridas positivos. Sin embargo, pudo observarse que muchas pruebas de cultivo no fueron realizadas debido a la falta de reactivos en el hospital. Cabe destacar que, ocho pacientes que tenían signos y señales sugerentes de sepsis, a pesar de la solicitud del examen de laboratorio, no fue posible confirmar la infección, por la razón antes señalada.

Entre los cultivos positivos (n=14), se identificaron 18 microorganismos, de los cuales 72,2% (n=13) fueron Gram negativos y 27,8% (n=5) Gram positivos. En los hemocultivos se identificaron:

Klebsiella pneumoniae (n=3), *Acinetobacter baumannii* (n=2), *Serratia marcescens* (n=1), *Pseudomonas aeruginosa* (n=1), *Staphylococcus hominis* (n=1) y *Providencia tuartii* (n=1). En cultivos de heridas se encontraron: *Staphylococcus epidermidis* (n=2), *Pseudomonas aeruginosa* (n=2), *Serratia marcescens* (n=1), *Enterococcus faecalis* (n=1), *Proteus mirabilis* (n=1), *Staphylococcus warneri* (n=1) y *Enterobacter cloacae* (n=1).

Los 27 pacientes diagnosticados con sepsis usaron al menos un antimicrobiano. La Figura 1 muestra los agentes antimicrobianos utilizados antes e inmediatamente después del diagnóstico de sepsis. Se observó que: hubo un cambio en la frecuencia de prescripción antes y después del diagnóstico, algunos antimicrobianos se prescribieron sólo en situaciones previas a la hipótesis diagnóstica

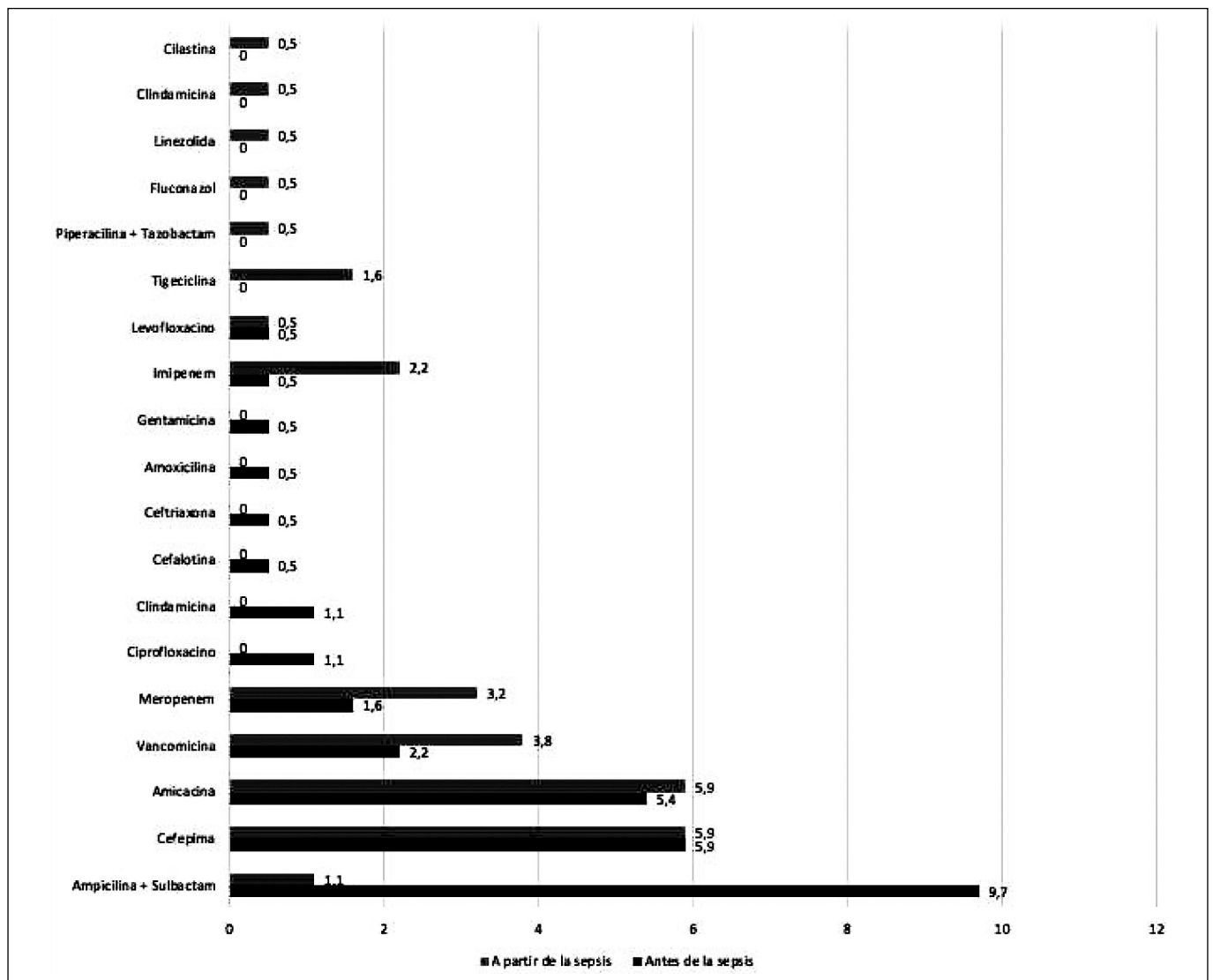


Figura 1 - Frecuencia de antimicrobianos antes y a partir del diagnóstico de sepsis en pacientes de la Unidad de Tratamiento de Quemaduras de un hospital de Brasil, 2015.

Fuente: Autores

(ciprofloxacina, cefalotina, ceftriaxona, amoxicilina y gentamicina) y otros solamente durante el episodio de sepsis (tigeciclina, piperacilina y tazobactam, fluconazol y linezolid). El cálculo de la frecuencia de uso de antimicrobianos fue realizado entre los pacientes observados.

Las principales variables de exposición y el resultado de la asociación con sepsis se describen en la Tabla 2. De acuerdo a los resultados presentados, se observó que el mayor tiempo de hospitalización

y mayor superficie corporal quemada se asocian de manera positiva con la incidencia de sepsis.

De los pacientes hospitalizados con sepsis (n=27), seis murieron (22,2%), mientras que de los demás (sin sepsis n=159), ocho tuvieron evolución para este desenlace (5,0%). En este sentido, el resultado de muerte se asoció con la aparición de sepsis ($p<0,001$), obteniendo un RR de 4,4 (IC 95% 1,66 - 11,72), también estimamos el Odds Ratio, que alcanzó OR=5,393 (IC95%: 1,703-17,078).

TABLA 2
Asociación entre sepsis y las principales variables de exposición evaluadas en pacientes ingresados a la Unidad de Tratamiento de Quemados de un hospital de Brasil, 2015.

| Variables de exposición | Sepsis presente n (%) | Sepsis ausente n (%) | p valor | RR (IC 95%) | p valor corregido | RR (IC 95%) Corregido |
|---|--------------------------|-------------------------|---------|---------------------|-------------------|--------------------------|
| Sexo | | | 0,419 | | 0,215 | |
| Femenino | 8 (11,8) | 60 (88,2) | | 0,731 (0,338-1,578) | | 1,968 (0,675-5,739) |
| Masculino | 19 (16,1) | 99 (83,9) | | 1 | | |
| Edad | | | 0,271 | | 0,604 | 1,303 (0,479-3,543) |
| Hasta 30 años | 11 (11,7) | 83 (88,3) | | 0,673 (0,330-1,371) | | 1 |
| 31 o más | 16 (17,4) | 76 (82,6) | | 1 | | |
| Agente causal de la quemadura | | | 0,023* | | | |
| Fuego | 22 (19,1) | 93 (80,9) | 0,023* | 2,717 (1,077-6,850) | 0,424* | 0,612 (0,184-2,038) |
| Otros | 5 (7,0) | 66 (93,0) | | 1 | | 1 |
| SCQ | | | <0,001 | | 0,013* | |
| Hasta 10% | 2 (2,2) | 89 (97,8) | | 1 | | 1 |
| 11% o más | 25 (26,3) | 70 (73,7) | | 1,327 (1,172-1,503) | | 7,625 (1,531-37,977) |
| Tiempo entre la quemadura y la 1ª hospitalización | | | | | 0,408 | |
| Hasta un día | | | 0,026 | | 0,408 | |
| Dos o más días | 20 (19,8) | 81 (80,2) | | 2,751 (1,102-6,871) | | 0,613 (0,192-1,954) |
| | 7 (8,2) | 78 (91,8) | | 1 | | 1 |
| Procedimientos invasivos | | | 0,003* | | 0,124 | |
| Si | 26 (18,8) | 112 (81,2) | | 9,043(1,261-64,855) | | 0,183 (0,021-1,597) |
| No | 1 (2,1) | 47 (97,9) | | 1 | | 1 |
| Tiempo de hospitalización | | | <0,001* | | 0,003* | |
| Hasta 10 | 1 (1,1) | 90 (89,9) | | 1 | | 1 |
| 11 o más días | 26 (27,4) | 69 (72,6) | | 1,362 (1,201-1,543) | | 23,533 (2,988-185,356) |

Fuente: propia autora. RR=riesgo relativo. IC=intervalo de confianza. SCQ=superficie corporal quemada. *Estimado por medio de la prueba exacta de Fischer.

DISCUSIÓN

En particular, se observó que la incidencia de sepsis fue baja y está asociada con muerte. Además, se identificó que el porcentaje de superficie corporal quemada y la duración de la estadía hospitalaria están significativamente asociados con la incidencia de sepsis¹⁵. Conjuntamente, fue observado que el perfil de uso de antimicrobianos en pacientes después del diagnóstico de sepsis fue modificado.

Destacamos que, entre los criterios ABA para el diagnóstico de sepsis en quemaduras, los más prevalentes en los pacientes estudiados fueron: temperatura mayor a 39°C, taquipnea y taquicardia, afectando al menos al 88% de los pacientes. De manera semejante, en el estudio de Hogan et al.⁸ y sugieren los criterios de ABA más frecuentes.

Nuestro estudio presenta tasas más bajas de diagnóstico de sepsis que otros estudios que involucran víctimas de quemaduras⁴ incluso, que en la población en general¹⁶. La baja incidencia de sepsis relatada puede estar relacionado con que el hospital en que se realizó la investigación es un centro especializado en tratamiento de quemaduras, tiene un equipo multidisciplinario exclusivo y tiene implementado protocolos clínicos para diversos procedimientos, incluido el manejo de infecciones.

Un estudio de cohorte en hospitales de los Estados Unidos examinó la asociación entre la implantación de un protocolo de sepsis, adherencia y mortalidad. La mortalidad fue menor en los hospitales con mayor adherencia al cumplimiento del protocolo¹⁷. El mismo resultado pudo ser encontrado en un estudio realizado en el servicio de quemaduras en Albania¹⁸.

Además, aquellos pacientes diagnosticados con sepsis tuvieron tasas de mortalidad más bajas en comparación con los resultados de Macedo et al.⁷ realizado en 2005 en la misma unidad de quemaduras. Así, el odds ratio (OR) de muerte fue de 10,7 en 2002-2003⁷, pasando a OR=5,393 (IC 95% 1,703-17,078) calculado en el presente estudio, correspondiendo a una mejor evolución de los pacientes. La detección precoz y la aplicación del protocolo de uso de antimicrobianos, brindan oportunidades para mejorar el resultado, reducir la derivación a la unidad de cuidados intensivos y aumentar la posibilidad de resultados clínicos positivos¹⁶. Sin embargo, es importante considerar que la supervivencia también depende de la atención inicial de la quemadura¹⁹.

Según la literatura²⁰, cuanto mayor es la SCQ, mayor es el riesgo de contaminación con bacterias, siendo esto confirmado por este estudio. Por lo tanto, la gravedad de la lesión, que tiene como uno de los indicadores su extensión, es un factor que contribuye a la aparición de infecciones y, en consecuencia, a la sepsis en las víctimas de quemaduras¹⁷. El diagnóstico precoz de sepsis y el tratamiento eficaz benefician a aquellos pacientes con quemaduras graves⁵.

En el presente estudio, se observó que una hospitalización prolongada estuvo asociada a sepsis. Cuanto mayor es el tiempo de internación, mayor será la exposición a los microorganismos presentes en el ambiente hospitalario²¹. Esto también puede estar rela-

cionado con el mayor número de procedimientos²². No obstante, la asociación anterior entre procedimientos invasivos y sepsis²³, este resultado no fue confirmado en nuestro estudio; la realización de procedimientos invasivos no aumentó el riesgo de sepsis.

Al investigar la posible asociación entre el perfil del paciente y la incidencia de sepsis, se observó que, a pesar de algunos hallazgos epidemiológicos en indican que los hombres tienen más probabilidades de desarrollar sepsis^{4,17}, nuestros resultados no encontraron esta asociación con el sexo, así como tampoco, con la edad.

En este trabajo se observó que los agentes causales de quemaduras fueron similares a los presentados por Nascimento et al.²⁰. Además, el análisis multivariante no identificó ningún agente asociado a la sepsis.

En el presente estudio, no se identificaron todos los agentes etiológicos de las infecciones que desencadenaron procesos de sepsis. La literatura¹¹ describe situaciones de exámenes microbiológicos que resultan en falsos negativos. Por otro lado, también existe la posibilidad de que estos datos se subestimen por la no realización de pruebas de cultivo debido a la falta de material en el laboratorio del hospital referido, durante el período de investigación.

Entre los hallazgos fue posible observar que los microorganismos más frecuentes fueron *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, siendo similares a los resultados del trabajo de Macedo et al.⁷ realizado en la misma UTQ. Además, la mayor prevalencia de infecciones por Gram negativos se confirmó en pacientes con sepsis, en relación a infecciones por Gram positivos, como es relatado en algunos estudios^{6,7,9}. En el estudio *Extended Prevalence of Infection in Intensive Care* (EPIC III), que incluyó 15.000 pacientes de UTI de 88 países, se observó que 65% de los pacientes tenían al menos 1 cultivo microbiológico positivo con patógenos gram-negativos, siendo estos los más comunes²⁴.

La mayor frecuencia de bacterias Gram negativas puede estar relacionada con el hecho de que durante las primeras 48 horas de la quemadura, la herida es colonizada por bacterias Gram positivas, que se reducen con la administración de antimicrobianos, lo que hace posible la aparición de otros agentes, entre los que se incluyen las bacterias Gram negativas⁶.

Esta UTQ utiliza un protocolo de uso de antimicrobianos para los casos en los que no existe una definición del agente etiológico mediante cultivo. El protocolo define la administración empírica inicial de ampicilina asociada a sulbactam. Cuando los signos clínicos de infección no mejoran, el tratamiento empírico evoluciona a cefepime en combinación con amikacina o gentamicina, y, posteriormente, a meropenem en combinación con vancomicina, si no hay respuesta favorable del paciente. Un estudio observacional mostró un aumento de 1,5% en la mortalidad para cada hora de retraso en el tratamiento intensivo incluyendo antibioticoterapia. El tiempo para iniciar el uso de los antibióticos debe ser lo antes posible, debido a que el tratamiento antibacteriano precoz aumenta las tasas de supervivencia²⁵.

La revisión y análisis demostró que se cumple el protocolo de uso de antimicrobianos. El tratamiento se cambia sólo después del

consenso del equipo multidisciplinario de la unidad de tratamiento de quemaduras, apoyado por los resultados del análisis microbiológico, y por el comité de control de infecciones del hospital. Este escenario podría explicar la menor incidencia de sepsis y muertes observadas en el presente estudio, en comparación con los resultados obtenidos por Macedo et al.⁷.

En el tratamiento de la sepsis, también se observa el uso de antimicrobianos como la tigeciclina, que tienen cobertura para cocos Gram positivos, bacilos Gram negativos y anaerobios productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Estas enzimas son determinantes de resistencia, y están presentes en una gran porción de cepas de *Klebsiella pneumoniae*²⁶, la principal bacteria identificada en pacientes con sepsis de este estudio. Otros agentes antimicrobianos utilizados fueron piperacilina y tazobactam, una de las pocas penicilinas con actividad contra *pseudomonas*²⁷.

Una limitación de esta investigación es su diseño retrospectivo. Además, no se realizaron todos los cultivos, por lo que se debe evaluar si la falta de estos exámenes interfirió con el resultado y, en consecuencia, con la identificación de la topografía de sepsis. También se destaca entre las limitaciones, el número pequeño de pacientes observados, a pesar de ser representativo de acuerdo con el censo realizado en 2015 en la UTQ. En este sentido, una de las perspectivas, es la realización de estudios prospectivos, ya que está claro que la ausencia de un cultivo positivo dificulta el diagnóstico de sepsis y de bacteriemia, ya que la presencia de infección es fundamental para complementar el diagnóstico con otros criterios¹⁰.

En este estudio, la incidencia de sepsis fue baja y estuvo asociada con muerte. Se identificó que tanto el porcentaje de superficie corporal quemada cuanto la duración de la estadía hospitalaria estuvieron significativamente asociadas con la incidencia de sepsis. Además, se observó que hubo cambio en los antimicrobianos prescritos antes de la hipótesis diagnóstica de sepsis. Durante el episodio de sepsis se prescribieron antimicrobianos con mayor espectro de acción.

A pesar de no haber sido posible identificar la topografía, muchos estudios informan que la herida por quemaduras sigue siendo el foco principal de infección por sepsis^{4,7,10}.

La prevención de la sepsis es fundamental para el pronóstico de los pacientes con quemaduras y el conocimiento de los factores asociados puede reducir el daño y ayudar a reducir esta afección. Además, los agentes antimicrobianos más utilizados están de acuerdo con los protocolos adoptados en la UTQ investigada y apuntan a un éxito terapéutico, ya que los hallazgos de este estudio muestran una baja prevalencia de sepsis.

REFERENCIAS

- Hultman CS, van Duin D, Sickbert-Bennett E, DiBiase LM, Jones SW, Cairns BA, et al. Systems-based Practice in Burn Care: Prevention, Management, and Economic Impact of Health Care-associated Infections. *Clin Plastic Surg*. 2017;44(4):935-42. DOI: 10.1016/j.cps.2017.06.002
- Girardot T, Rimmelé T, Venet F, Monneret G. Apoptosis-induced lymphopenia in sepsis and other severe injuries. *Apoptosis*. 2017;22(2):295-305. DOI: 10.1007/s10495-016-1325-3
- Greenhalgh DG. Sepsis in the burn patient: a different problem than sepsis in the general population. *Burns Trauma*. 2017;5:23. DOI: 10.1186/s41038-017-0089-5
- Coutinho JGV, Anami V, Alves TO, Rossatto PA, Martins JJS, Sanches LN, et al. Estudo de incidência de sepse e fatores prognósticos em pacientes queimados. *Rev Bras Queimaduras*. 2015;14(3):193-7.
- Zhang P, Zou B, Liou YC, Huang C. The pathogenesis and diagnosis of sepsis post burn injury. *Burns Trauma*. 2021;9:tkaa047. DOI: <https://doi.org/10.1093/burnst/tkaa047>
- Henrique DM, Silva LD, Costa ACR, Rezende APMB, Santos JAS, Menezes MM, et al. Controle de infecção no centro de tratamento de queimados: revisão de literatura. *Rev Bras Queimaduras*. 2013;12(4):230-4.
- Macedo JLS, Rosa SC, Macedo KCS, Castro C. Fatores de risco da sepse em pacientes queimados. *Rev Col Bras Cir*. 2005;32(4):173-7. DOI: 10.1590/S0100-69912005000400003
- Hogan BK, Wolf SE, Hospenthal DR, D'Avignon LC, Chung KK, Yun HC, et al. Correlation of American Burn Association sepsis criteria with the presence of bacteremia in burned patients admitted to the intensive care unit. *J Burn Care Res*. 2012;33(3):371-8. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3182331e87
- Nielson CB, Duethman NC, Howard JM, Moncure M, Wood JG. Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. *J Burn Care Res*. 2017;38(1):e469-81. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000355
- Mota WM, Araújo CAL, Oliveira AMRR, Gomez DS, Silva Junior JM, Gemperli R. Critérios diagnósticos de infecção no paciente queimado. *Rev Bras Queimaduras*. 2014;13(3):130-5.
- Salomão R, Diamant D, Rigatto O, Gomes B, Silva E, Carvalho NB, et al. Guidelines for the treatment of severe sepsis and septic shock - management of the infectious agent - source control and antimicrobial treatment. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23(2):145-57.
- Shrestha GS, Kwizera A, Lundeg G, Baelani JJ, Azevedo LCP, Pattnaik R, et al. International Surviving Sepsis Campaign guidelines 2016: the perspective from low-income and middle-income countries. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(9):893-5. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30453-X
- Gonçalves AL, Albuquerque NMS, Cunha LAF, Monteiro CCG, Sanchez TE, Dias MFG, et al. Comparação clínico-epidemiológica entre queimados submetidos a tratamento clínico e cirúrgico em serviço de referência de Brasília, nos anos de 2010 a 2019. *Rev Bras Queimaduras*. 2019;18(3):153-61.
- Greenhalgh DG, Saffle JR, Holmes JH 4th, Gamelli RL, Palmieri TL, Horton JW, et al.; American Burn Association Consensus Conference on Burn Sepsis and Infection Group. American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns. *J Burn Care Res*. 2007;28(6):776-90. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3181599bc9
- Yeong EK, Sheng WH. Does early bloodstream infection pose a significant risk of in-hospital mortality in adults with burns? *J Microbiol Immunol Infect*. 2022;55(1):95-101. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2021.01.004>
- Mann EA, Baun MM, Meiningner JC, Wade CE. Comparison of mortality associated with sepsis in the burn, trauma, and general intensive care unit patient: a systematic review of the literature. *Shock*. 2012;37(1):4-16. DOI: 10.1097/SHK.0b013e318237d6bf
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181-247. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
- Filaj VH, Belba MK. Epidemiological trends of severe burns, 2009-2019: A study in the service of burns in Albania. *Burns*. 2021;47(4):930-43. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2020.09.006>
- Orban C. Diagnostic criteria for sepsis in burns patients. *Chirurgia (Bucur)*. 2012;107(6):697-700.
- Nascimento SB, Soares LSS, Areda CA, Saavedra PAE, Leal JVO, Adorno J, et al. Perfil dos pacientes hospitalizados na unidade de queimados de um hospital de referência de Brasília. *Rev Bras Queimaduras*. 2015;14(3):211-7.
- Perna TDGS, Puiatti MA, Perna DH, Pereira NMM, Couri MG, Ferreira CMD. Prevalência de infecção hospitalar pela bactéria do gênero *Klebsiella* em uma Unidade de terapia Intensiva. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2015;13(2):119-23.
- Li H, Wang S, Tan J, Zhou J, Wu J, Luo G. Epidemiology of pediatric burns in southwest China from 2011 to 2015. *Burns*. 2017;43(6):1306-17. DOI: 10.1016/j.burns.2017.03.004

23. Chipp E, Milner CS, Blackburn AV. Sepsis in burns: a review of current practice and future therapies. *Ann Plast Surg.* 2010;65(2):228-36. DOI: 10.1097/SAP.0b013e3181c9c35c
24. Niederman MS, Baron RM, Bouadma L, Calandra T, Daneman N, DeWaele J, et al. Initial antimicrobial management of sepsis. *Crit Care.* 2021;25:307. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03736-w>
25. Boehm D, Menke H. Sepsis in Burns-Lessons Learnt from Developments in the Management of Septic Shock. *Medicina (Kaunas).* 2021;58(1):26. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina58010026>.
26. Bermejo J, Bencomo B, Arnesi N, Lesnaberes P, Borday N, Notario R. Alta correlación entre el consumo de ciprofloxacina y la prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de β -lactamasas de espectro extendido. *Rev Chil Infect.* 2006;23(4):316-20. DOI: 10.4067/S0716-10182006000400004
27. Melo W, Duarte IP, Soares AQ. Guia de Antimicrobianos. 1ª ed. Goiânia: Coordenação de Farmácia, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás; 2014. 57 p. [acceso 2021 Mar 18]. Disponible en: https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1415789307Guia_de_Antimicrobianos_do_HC-UFG.pdf

AFILIAÇÃO DOS AUTORES

Ana Katheryne Miranda Kretzschmar - Universidade de Brasília; Curso de Farmácia, Brasília, DF, Brasil.

Fabiana Xavier Cartaxo Salgado – UNICEUB; Curso de Medicina, Brasília, DF, Brasil.

Tarquino Erastides Sanchez - Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, DF, Brasil.

Pollyana Barbosa Farias Barros - Universidade de Brasília; Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias da Saúde, Brasília, DF, Brasil.

Pamela Alejandra Escalante Saavedra - Universidade de Brasília; Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias da Saúde, Brasília, DF, Brasil.

Dayani Galato - Universidade de Brasília; Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias da Saúde, Brasília, DF, Brasil.

Correspondência: Pamela Alejandra Escalante Saavedra

SHIS QI 15 Lote L – Lago Sul – Brasília, DF, Brasil – CEP 71635-615 – E-mail: saavedra.pamela.alejandra@gmail.com

Artigo recebido: 31/5/2021 • **Artigo aceito:** 17/5/2022

Local de realização do trabalho: Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver.