

**EPIDEMIOLOGÍA DE LA SEPSIS EN LA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL -
INSTITUTO DE CARDIOLOGIA - BOGOTA**

**Cesar Alberto López Vallejo
Rodolfo Dennis Verano**

**FUNDACION CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA E INVESTIGACIONES
Julio 15 de 2009
Bogotá**

EPIDEMIOLOGÍA DE LA SEPSIS EN LA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL - INSTITUTO DE CARDIOLOGIA - BOGOTÁ

**Investigador secundario
CÉSAR ALBERTO LÓPEZ VALLEJO
Residente Medicina Interna Tercer Año
Monografía para optar por el título de
Especialista en Medicina Interna**

**Asesor Temático – Investigador Principal
DR. RODOLFO DENNIS VERANO
INTERNISTA – NEUMÓLOGO - EPIDEMIÓLOGO
DIRECTOR DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA E INVESTIGACIONES
FUNDACION CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA**

**FUNDACION CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA E INVESTIGACIONES
Julio 15 de 2009
Bogotá**

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

A las Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, institución que ha abierto sus puertas para la formación de especialistas en diversas áreas del conocimiento médico

Al Departamento de Medicina interna e investigaciones de la Fundación Cardioinfantil, en cabeza del Doctor Rodolfo Dennis Verano, por su apoyo e incentivo constantes

Contenido

	Pág.
INTRODUCCION	9
1. JUSTIFICACION	10
2. PROBLEMA	12
3. MARCO TEORICO	16
3.1 Estudios clínicos sobre la Sepsis	17
3.1.1 Estados Unidos	17
3.1.2 Europa	19
3.1.3 Latinoamérica	21
3.1.4 Contexto Colombiano	23
4. OBJETIVO GENERAL Y ESPECIFICOS	26
5. PROPOSITOS	28
6. METODOLOGIA	
6.1 Tipo y diseño general del estudio	29
6.1.1 Lugar y áreas de reclutamiento	29
6.2 Población	29
6.3 Criterios de inclusión	30
6.4 Criterios de exclusión	30

6.5 Variables	31
6.6 Técnicas y procedimientos para la recolección de la información	32
6.6.1 Instrumentos de recolección de datos	32
6.6.2 Proceso de recolección de datos	32
6.7 Materiales y métodos	33
6.7.1 Métodos para el control de calidad de los datos	33
6.7.2 Métodos y asignación a los grupos de estudio	33
7. PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS	34
7.1 Métodos y modelos de análisis de los datos según el tipo de variables	34
7.1.1 Manejo de los datos	34
7.1.2 Análisis estadístico	34
7.2 Programas a usar para análisis de datos	34
8. ORGANIGRAMA	36
9. CRONOGRAMA	37
10. PRESUPUESTO	38
11. ASPECTOS ETICOS	39
12. RESULTADOS	40
13. DISCUSIÓN	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
ANEXOS	62
MANUAL DE PROCEDIMIENTOS	62
INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.	84

Lista de tablas y graficas

Tabla 1. Estudios de la epidemiología de la sepsis alrededor del mundo	20
Tabla 2. Estudios sobre sepsis en Latinoamérica	21
Tabla 3. Resultado del Puntaje SOFA al ingreso	43
Tabla 4. Valor total del SOFA al ingreso	43
Tabla 5. Análisis estadístico del SOFA al ingreso	44
Tabla 6. Puntaje APACHE II al ingreso	44
Tabla 7. Análisis estadístico del APACHE II al ingreso	44
Tabla 8. Infección principal de ingreso al estudio	45
Tabla 9. Comorbilidades de los pacientes que ingresaron al estudio	46
Figura 1. Mapa de la riqueza en Bogotá. Fuente: Planeación distrital de Bogotá	25
Figura 2. Distribución de los pacientes según lugar de ingreso en la Fundación Cardioinfantil año 2007	41
Figura 3. Distribución por sexo de los pacientes con patología respiratoria en la Fundación Cardioinfantil año 2007	42
Figura 4. Muestras tomadas en los pacientes con patología infecciosa	47
Figura 5. Promedio diario de temperatura durante el seguimiento	48
Figura 6. Promedio diario de frecuencia respiratoria durante el seguimiento	48
Figura 7. Promedio diario de frecuencia cardíaca durante el seguimiento	48
Figura 8. Promedio diario de proteína C durante el seguimiento	49

El problema de la sepsis a nivel mundial es cada día más preocupante, principalmente por la elevada mortalidad y los altos costos en salud. Desafortunadamente, la información epidemiológica mundial acerca de este síndrome, no es uniforme, por lo cual no es posible generalizar los datos obtenidos de una región a otra. Múltiples estudios provienen de regiones del mundo con características sociales, culturales, económicas muchas veces diferentes entre sí. Además, los resultados de los estudios acerca del síndrome séptico a nivel mundial tienen limitaciones, principalmente debido a la variabilidad de los mismos en relación con la metodología empleada y las definiciones usadas. Conocer el comportamiento epidemiológico de la sepsis en cada una de las instituciones de salud de manera individual, es un punto de partida para desarrollar estrategias para afrontar este problema.

El objetivo principal del estudio fue determinar las características epidemiológicas de la sepsis y de las infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad de los pacientes adultos con necesidad de hospitalización en la Fundación Cardioinfantil, institución de alto nivel de complejidad, la cual presta sus servicios a una población con características propias y diferentes en muchos aspectos a la población de otras instituciones de salud de Bogotá.

Fue una serie de casos prospectiva durante un periodo de 6 meses, tiempo durante el cual se analizaron las características clínicas respecto a la evolución de los pacientes hospitalizados en los servicios médicos y quirúrgicos, que presentaron como diagnóstico principal un evento infeccioso.

Se puede concluir que aunque la sepsis es un problema mundial, que afecta a toda la población independiente de su estrato socioeconómico, cultural, entre otras variables, sus características clínicas y epidemiológicas son diferentes para cada institución de salud, aun dentro de una misma región. De ahí que es necesario conocer las características epidemiológicas locales, para programar políticas a nivel intrainstitucional, para brindar la mejor atención a este grupo de pacientes.

Términos MeSH: Fundación Cardioinfantil, epidemiología, sepsis.

Introducción

El síndrome séptico es un importante problema de salud, con una mortalidad que varía entre el 23 al 46%, según la fase de la enfermedad subyacente. (1,2). Solo en USA se estima una mortalidad similar a la mortalidad extrahospitalaria del infarto del miocardio y los costos de salud son estimados en 16,7 billones anuales (3). Además, se ha documentado un incremento de la incidencia de esta entidad a nivel mundial (1). Los resultados de los diferentes estudios epidemiológicos acerca de la sepsis a nivel mundial, si bien pueden mostrar algunas similitudes, son en su mayoría variables. Aunque las causas podrían ser múltiples y relacionadas con aspectos socioculturales regionales, al analizar los estudios disponibles acerca de este problema, se evidencia una falta de uniformidad principalmente en la definición del síndrome para la selección de los pacientes, como en la aproximación metodológica usada. Esto no es la excepción en los estudios disponibles en Colombia. Desafortunadamente no hay indicadores nacionales ni locales de impacto sobre la epidemiología de la sepsis.

Cada institución de salud en Bogotá tiene una población propia, según el sector donde se encuentre ubicada, los servicios que ofrezca, el tipo de contratación que manejen, entre otros. Las características epidemiológicas la sepsis contrastarán entre los diferentes hospitales y clínicas, aun dentro de una misma ciudad.

La Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología es una institución de 4to nivel de atención que ofrece servicios de salud de mediana y alta complejidad a usuarios de todo el país y extranjeros, pero dada su ubicación, es la localidad de Usaquén en Bogotá donde se concentra la mayor parte de la población a la cual atiende ofrece sus servicios. Con base en lo anterior, surge la propuesta de realizar un estudio dentro de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología de Bogotá (FCI-IC), para determinar la frecuencia, las características clínicas y epidemiológicas, y las consecuencias de la sepsis y las infecciones agudas en una población de pacientes con necesidad de hospitalización. La información obtenida será importante a nivel intrainstitucional en múltiples aspectos, pero principalmente para conocer la situación real de este problema y permitir estudios

adicionales, que generen las bases para futuras estrategias encaminadas a disminuir la morbimortalidad por sepsis.

1. Justificación

La mortalidad mundial de la sepsis es alarmantemente elevada y cada vez hay más datos que su incidencia va en aumento (1). Hay una gran variabilidad en los resultados obtenidos en los múltiples estudios internacionales y nacionales respecto a la epidemiología de la sepsis. Las explicaciones más relevantes son la falta de uniformidad en los estudios, principalmente en lo relacionado con la definición del síndrome séptico, como las aproximaciones metodológicas empleadas. Aunque los más recientes estudios internacionales y nacionales sobre la epidemiología de la sepsis, han tratado de dar uniformidad en la selección de los pacientes de acuerdo con las definiciones de la estrategia global denominada “Campaña para sobrevivir a la sepsis” (Surviving Sepsis campaign), los resultados no pueden generalizarse del todo a la población de cada institución de salud, dado que aun persisten las diferencias en las aproximaciones metodológicas empleadas. Además, si bien no hay estudios que lo afirmen, es probable que las diferencias socioculturales en cada región, incidan de manera directa en el comportamiento del síndrome séptico en su población.

La mayor uniformidad en los estudios sobre la epidemiología de la sepsis, se puede explicar en parte a la mayor conciencia por parte del personal médico, acerca de esta entidad y de el esfuerzo de las diferentes sociedades científicas en establecer un lenguaje común acerca de la definición de este síndrome (1).

La importancia del presente estudio en la Fundación Cardioinfantil, radicó en la posibilidad de conocer de manera objetiva, las características epidemiológicas la sepsis, teniendo en cuenta que atiende una población con características propias y probablemente

diferentes de otras instituciones en la ciudad de Bogotá. El obtener datos propios sobre el comportamiento de la sepsis, es un punto de partida objetivo para realizar estudios adicionales que permitan profundizar en el conocimiento del comportamiento de este síndrome, como en desarrollar a futuro, estrategias para afrontar este problema, mejorando la calidad de la atención en salud y obteniendo mejores resultados en lo relacionado con morbi-mortalidad.

La información obtenida en el estudio, aportó algunas bases para la generación ulterior de procesos claros de atención, protocolos o guías de manejo de las infecciones, que mejoren la atención hospitalaria, disminuyendo la incidencia de complicaciones derivadas de entidades infecciosas inadecuadamente diagnosticadas y tratadas.

El área de epidemiología de la Fundación Cardioinfantil cuenta con una base de datos acerca de las patologías infecciosas a nivel institucional. Con los datos obtenidos en el estudio, se podrán cruzar variables con el fin de ser el punto de partida de nuevos proyectos de investigación.

El estudio permitirá identificar los grupos poblacionales, al interior de la institución, más susceptibles de desarrollar sepsis severa, choque séptico, o disfunción orgánica múltiple, con el fin de priorizar el diagnóstico y el tratamiento dirigido según la prevalencia de los diferentes procesos infecciosos de nuestros pacientes; se logrará identificar los servicios médicos y/o quirúrgicos que presenten más eventos adversos relacionados con la sepsis, con el fin de tomar medidas para superar estos problemas; es decir, se identificarán áreas críticas. Además, será un punto de partida para desarrollar nuevas preguntas de investigación dentro de la institución; rectificará el nombre de la Fundación Cardioinfantil en la investigación a nivel local y nacional.

2. Problema

La incidencia y prevalencia están en aumento a nivel mundial. Este problema es global, sin discriminar áreas geográficas, raza o sexo. Los costos generados en la atención son enormes para las instituciones y los sistemas de salud de cualquier país (1).

Siendo el síndrome séptico un problema de gran impacto en salud a nivel mundial, es evidente el interés global sobre este síndrome. La literatura disponible sobre la sepsis es abundante, en todos sus tópicos. En relación con los aspectos epidemiológicos del síndrome séptico, es evidente que los diversos estudios disponibles a nivel mundial muestran variaciones en sus resultados, no solo en relación con la mortalidad.

Entre las causas más sobresalientes que expliquen la falta de concordancia en los resultados de los estudios epidemiológicos sobre la sepsis a nivel mundial y regional, es su falta de uniformidad en relación con las definiciones usadas y los enfoques metodológicos empleados. Se ha identificado en estudios previos, que el personal médico es consciente acerca de la falta de conocimiento acerca de la definición de la sepsis y sus estados avanzados (4), lo que refuerza la idea que existen variaciones en la selección de los pacientes que serán incluidos en los estudios sobre la sepsis, en cualquier aspecto.

Ahora bien, los estudios más recientes sobre la epidemiología de la sepsis ha superado en parte este inconveniente, a partir de la mejor definición del síndrome. Pero se aprecia que la

muchos de ellos se enfocan en los pacientes con sepsis severa y choque séptico, los cuales se encuentran en cuidado intensivo. Es decir, aunque los datos podrían ser mas confiables, provienen de un subgrupo de pacientes con sepsis (5, 6, 7).

En el contexto latinoamericano, tampoco se cuenta con estimadores globales confiables sobre la magnitud del problema de la sepsis. Los estudios realizados en esta región, son muy heterogéneos en su diseño, la población elegida, el tamaño de la muestra, las variables de desenlace, el seguimiento, la calidad metodológica y fundamentalmente, la falta de consenso en la definición clínica de sepsis. Además, hay datos que apuntan a que la septicemia y las infecciones generalizadas graves podrían ser más frecuentes y acarrear mayor mortalidad en países de América Latina que en países desarrollados (7).

Por otro lado, el esfuerzo de las diferentes sociedades científicas a nivel mundial por concientizar a la población en general, y en especial al cuerpo medico, se ha reflejado en la generación de estrategias para afrontar en parte este problema (8). Las consecuencias devastadoras de la sepsis severa y el choque séptico en la mortalidad y en la utilización de los recursos de salud han sido prevalentes por años, pero solo hasta ahora, desde el 2000 ha recibido una verdadera atención mundial. Un esfuerzo internacional, la Campaña para sobrevivir a la sepsis (en ingles, Surviving Sepsis Campaign), fue formada bajo la administración de la Sociedad de medicina de cuidado critico, la sociedad europea de cuidado intensivo y el Forum internacional de sepsis, pero posteriormente se unieron al grupo anterior otras organizaciones a nivel mundial que representaban a las sociedades medicas que están involucradas de manera directa con la atención de pacientes con el síndrome séptico. El propósito de este esfuerzo medico consistía en: Reducción en un 25%

en la mortalidad en 5 años, mejorar el cuidado de los pacientes con sepsis e incentivar la investigación. Este esfuerzo internacional se planteo desarrollar en 3 fases:

Fase I: La declaración de Barcelona, 2002. Consistía en la concientización de la población en general y del cuerpo médico sobre la sepsis y choque séptico. Se establecen los objetivos de la campaña y las fases posteriores para su aplicación práctica. Se subrayó la necesidad de actualización de las definiciones concretas y funcionales, categorización de las fases de la sepsis, definición de la disfunción orgánica, entre otro, todo lo anterior basado en la mejor evidencia medica.

Fase II: Desarrollo de las guías para el manejo de la sepsis severa y el choque séptico basadas en la evidencia. 2004. Contando con el respaldo de 11 sociedades científicas a nivel mundial.

Fase III: Implementación. En progreso. La cual se viene intentando establecer a nivel mundial por las diferentes organizaciones de salud involucradas en el tema.

La adopción de esta estrategia a nivel mundial ha sido generalizada, aunque puede haber discrepancias en lo relacionado principalmente con las opciones preventivas y terapéuticas del síndrome séptico. La evidencia conclusiva acerca de un impacto en los indicadores de morbimortalidad no es aun concluyente.

Como se puede apreciar, las estrategias planteadas hasta ahora y las soluciones para disminuir las consecuencias de la sepsis se ubican en múltiples niveles. Las propuestas existen y están planteadas con base en evidencia medica de la mejor calidad disponible. Pero todas ellas parten del conocimiento del problema. No solo de manejar las definiciones de la sepsis y sus diferentes presentaciones. Parte de conocer la realidad acerca del problema en cada país, en cada comunidad, en cada institución de salud. De concientizar al personal en salud sobre las consecuencias de un mal enfoque diagnostico y terapéutico.

La Fundación Cardioinfantil no posee datos epidemiológicos objetivos acerca de muchos aspectos de la evolución de la sepsis en la población de pacientes a la cual ofrece sus servicios, la cual se ubica predominantemente en el norte de Bogotá, sector con grandes diferencias de tipo socioeconómico y cultural en relación con otras áreas de la ciudad. El estudio actual aporta información relevante acerca de las características epidemiológicas de la sepsis en la institución. Permite establecer un punto de inicio para otros estudios de investigación y a futuro, desarrollar estrategias encaminadas a afrontar este problema, basándose en la realidad institucional acerca del síndrome séptico.

3. Marco teórico

El síndrome séptico es un importante problema de salud, con una mortalidad que varía entre el 23 al 46%, según la fase de la enfermedad subyacente. (1,2). Solo en USA se estiman unos 700.000 casos de sepsis por año, con una mortalidad diaria de 500 personas, similar a la mortalidad extrahospitalaria del infarto del miocardio. Los costos de salud solo en USA son estimados en 16,7 billones anuales (3). En otros lugares como Europa y Australia, la incidencia de sepsis se encuentra entre el 50 a 206 casos por 100.000 (4,5). Además, se ha documentado un incremento de la incidencia de esta entidad a nivel mundial.

En el congreso anual de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos en Octubre de 2002, la “Campana de Supervivencia a la Sepsis” proclamó su “Declaración de Barcelona”, un llamado para la acción global contra la sepsis. Esta declaración es una propuesta conjunta 11 sociedades científicas mundiales, la cual estima que el número de casos de sepsis ha alcanzado 18 millones cada año (1). Con una tasa de mortalidad de casi el 30%, la sepsis es considerada una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en todo el mundo.

La gran variabilidad en la epidemiología del síndrome séptico en cada región del mundo se debe a múltiples a diferencias socioculturales, económicas, de acceso a los servicios de salud, en la capacidad investigativa, entre otras. Si el panorama de la sepsis es alarmante a nivel de países desarrollados, probablemente sea peor en países en vía de desarrollo como el nuestro.

A pesar de la escasa producción científica acerca de este tópico en nuestro medio, algunos datos sugieren que en términos de frecuencia y mortalidad, el panorama de la sepsis y de las infecciones sistémicas severas puede ser mucho peor que en países desarrollados (7).

3.1. Estudios clínicos

3.1.1. Estados Unidos

1990: Primer reconocimiento público acerca de la sepsis por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos (9). Los datos se obtuvieron de la Encuesta Nacional de Altas Hospitalarias (NHDS) en el Centro Nacional de Estadística en Salud (NCHS). El reporte consideró el diagnóstico de egreso de “septicemia” (*“enfermedad sistémica asociada con la presencia o persistencia en la sangre de un microorganismo patógeno o sus toxinas”*) de pacientes mayores de 1 año de edad desde 1979 hasta 1987, según definición de sepsis del CIE-9 MC (Clasificación Internacional de Enfermedades, novena revisión, modificación clínica -CIE-9 MC-: código 038.0-038.9). Durante ese tiempo, es evidencio aumento de la incidencia de sepsis en 139%.

1995: El estudio más completo sobre el significado clínico de los estados tempranos del síndrome séptico por Rangel-Frausto y colaboradores, en el Hospital Universitario de Iowa (10). Se evaluó la incidencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), sepsis, sepsis severa y choque séptico en 3708 pacientes admitidos durante un periodo de 9 meses en tres unidades de cuidado intensivo (UCIs) y tres salas de un hospital universitario de 900 camas. El 68% de los pacientes cumplieron al menos dos criterios para SRIS en algún momento durante su estadía en el hospital. De este grupo, el 26% desarrolló sepsis confirmada microbiológicamente, el 18% presentó sepsis severa y el 4% desarrolló choque séptico. Se obtuvieron hemocultivos positivos en el 16.5% de las muestras de pacientes con sepsis, en el 25.4% de aquellos con sepsis severa y en 69% de quienes tenían choque séptico. Un hallazgo llamativo fue que menos del 50% de todos los episodios fueron documentados microbiológicamente, aunque esta proporción aumentó de 42% cuando los pacientes sólo cumplían criterios de SRIS, a 57% en pacientes con choque séptico. Sin embargo, se observaron tasas de morbilidad y mortalidad similares en poblaciones con cultivos positivos o cultivos negativos.

Una de las conclusiones grandes del estudio es que los porcentajes de mortalidad y de disfunción orgánica múltiple, son mayores en la medida que el síndrome séptico progresa desde sepsis hasta choque séptico, pero no hay diferencias en estos porcentajes entre los pacientes en quienes se confirmó la infección por bacteriología versus los que no se confirmó la infección.

1997: Sands y colaboradores, evaluaron la incidencia del “síndrome de sepsis” en las UCIs y en las salas generales de 8 centros médicos de tercer nivel. Cada centro monitorizó una muestra aleatoria estratificada de pacientes en UCI y no UCI, en quienes se habían solicitado hemocultivos (11). El “síndrome de sepsis” fue definido como: 1) La presencia de cualquier hemocultivo positivo, ó 2) La combinación de fiebre, taquipnea, taquicardia, sospecha clínica de infección y al menos uno de siete criterios confirmatorios de disfunción orgánica. En total, 12,759 pacientes fueron monitorizados y se documentaron 1,342 episodios del síndrome de sepsis. La incidencia ajustada del síndrome de sepsis fue de 2.0 +/- 0.16 casos por 100 admisiones, y las tasas no ajustadas variaron entre 1.1 y 3.3 casos por 100 admisiones en los diferentes centros. Los pacientes en las UCIs constituyeron el 59% del total de casos estudiados, los pacientes no UCI con hemocultivos positivos fueron el 11%, y los pacientes no UCI con hemocultivos negativos el restante 30%. El choque séptico estuvo presente desde el comienzo del síndrome de sepsis en el 25% de los pacientes. La bacteriemia se documentó en el 28% de los pacientes, y la mortalidad total a los 28 días fue del 34%.

Se debe tener en cuenta el término Bacteremia, que es la evidencia más convincente de infección sistémica. Algunos estudios se han concentrado en la bacteriemia, y por eso la solicitud de hemocultivos es considerada como un sustituto para la definición del paciente con sepsis. Pero esta “estrategia” de selección de pacientes debe evaluarse con precaución, ya que en la práctica clínica es frecuente que existan pacientes con infección en quienes no se solicitan hemocultivos y pacientes sin infección en quienes se solicitan cultivos innecesariamente. Esta conducta se explica en parte, por que los médicos pueden llegar a

solicitar más hemocultivos en los pacientes con comorbilidades, que en los que no las tienen. No obstante, los hemocultivos positivos identifican claramente a individuos con riesgo más alto de muerte, y es posible hacer inferencias válidas derivadas de esta población de estudio (12).

3.1.2 Europa:

1993: Estudio multicéntrico Francés. Primera investigación epidemiológica sobre bacteriemia. Realizado en 24 hospitales públicos (13,14). Durante dos meses se exploraron 85,750 admisiones a las salas de adultos y UCIs. Se obtuvo una tasa de incidencia general de bacteriemia más de 8 veces mayor en UCIs (69/1,000) que en salas generales (8.2/1,000). De los 842 episodios de bacteriemia detectados, 63% ocurrieron en las salas médicas, 19% en UCIs, y 18% en salas de cirugía. Como hecho importante, cerca de la mitad de los episodios de bacteriemia fueron de origen nosocomial, y aunque los pacientes de UCIs estaban en mayor riesgo de sepsis severa que quienes se encontraban en las salas, la sepsis severa con bacteriemia fue proporcionalmente menor en los pacientes de UCI que en los no UCI. Esto sugiere, como hallazgo preocupante con respecto a los estudios previos, una población importante de pacientes diferente de aquellos de UCI, a pesar de que esta última tradicionalmente se ha considerado el escenario natural de la sepsis.

Casi todos los estudios recientes de fuera de Estados Unidos han considerado exclusivamente pacientes admitidos en la UCI (tabla 1).

Tabla 1. Estudios de la epidemiología de la sepsis alrededor del mundo

Author, year (reference)	Countries	Design	Number of intensive care unit (ICU) admissions screened	Outcome	Relative frequency (%)	Mortality (%)
Alberti, 2002 (20)	Six European countries, Canada, and Israel	Prospective cohort study	14 364	Infectious episodes	21.1	22.1 vs. 43.6 (community- vs. hospital-acquired infection)
Padkin, 2003 (21)	England, Wales, and Northern Ireland	Administrative database	56 673	Severe sepsis	27.1	35 vs. 47 (ICU vs. hospital mortality)
Annane, 2003 (22)	France	Administrative database	100 554	Septic shock	8.2	60.1
EPISEPSIS, 2004 (23)	France	Prospective cohort study	3 738	Severe sepsis or septic shock	14.6	35 vs. 41.9 (30-day vs. 2-month mortality)
Finfer, 2004 (24)	Australia and New Zealand	Prospective cohort study	5 878	Severe sepsis	11.8	26.5 vs. 32.4 (ICU vs. 28-day mortality)

Se ha demostrado incluso entre países europeos, grandes diferencias en la epidemiología de la sepsis, como lo muestran los resultados finales del proyecto HELICS (*Hospital in Europe Link for Infection Control through Surveillance*) (<http://helics.univ-lyon1.fr/home.htm>).

Como se puede apreciar con los anteriores estudios, el rango tan amplio de las tasas de incidencia y mortalidad refleja las diferencias en las definiciones empleadas, así como las diferentes aproximaciones metodológicas en la recolección y el análisis de datos. La sepsis es una condición común y frecuentemente fatal en los países desarrollados. Genera un consumo importante de recursos de salud, y aunque la tasa de mortalidad general en pacientes con sepsis está disminuyendo, su incidencia y el número absoluto de muertes atribuibles han incrementado significativamente en las últimas dos décadas.

3.1.3 Latinoamérica:

Jaimés et al, realizó una extensa búsqueda bibliográfica que detectó 20 estudios publicados entre 1990 y 2004 (15-32). Siete de esas investigaciones, sin embargo, analizaron la sepsis sólo como un resultado secundario dentro de una definición muy amplia de infecciones nosocomiales. Los estudios son extremadamente heterogéneos en su diseño, la población elegida, el tamaño de la muestra, las variables de desenlace, el seguimiento y la calidad metodológica. Además, el problema fundamental de la falta de consenso en la definición clínica de sepsis parece ser más crítico en nuestra literatura. De este modo, es imposible inferir cualquier estimador global sobre la magnitud del problema en Latinoamérica. Sin embargo, algunos datos sugieren que en términos de frecuencia y mortalidad, el panorama de la sepsis puede ser aun peor que en los países desarrollados.

Tabla 2. Estudios sobre sepsis en Latinoamérica

Author, year (reference)	Country	Design	Study population(n)	Main clinical outcome	Frequency of sepsis or of bacteremia (denominator)	Mortality (%)
Zanon, 1990 (25) ^a	Brazil	Administrative registers	Discharges at 10 hospitals (n = 23 079)	Septicemia	3/1 000 vs. 7/1 000 ^b (discharges)	45.8 vs. 58.2 (community- vs. nosocomially acquired)
Del Río, 1993 (26)	Cuba	Surveillance	Surgical patients in community hospital (n = 324)	Nosocomial infection	184/324 ^c (nosocomial infections)	Not reported
Pazmiño, 1993 (27)	Ecuador	Prospective case-series	Sepsis patients in intensive care unit (ICU) (n = 435)	Characterization of sepsis patients	Not reported ^c	50.6
Ponce de León, 1994 (28)	Mexico	Case-control	Patients with nosocomial bacteremia (n = 245)	Risk factors for primary nosocomial bacteremia	25/1 000 (hospital discharges)	40
Bembibre, 1997 (29)	Cuba	Surveillance	Patients with nosocomial infection (n = 299)	Nosocomial infection	91/299 ^c (nosocomial infections)	Not reported
Arcienega, 1998 (30)	Bolivia	Retrospective case-series	Sepsis patients in ICU (n = 222)	Characterization of sepsis patients	Not reported	30
Jaimes, 1998 (31, 32) ^d	Colombia	Retrospective case-series	Patients with bacteremia (n = 432)	Characterization of bacteremic patients	1.7/100 vs. 7/100 ^e (hospital discharges)	38
Hernández, 1999 (33)	Chile	Cross-sectional	SIRS ^f plus organ dysfunction in five ICUs (n = 102)	Clinical course of severe SIRS vs. severe sepsis	79/518 (ICU admissions)	43 vs. 51 (ICU vs. hospital mortality)
Ponce de León, 2000 (34)	Mexico	Cross-sectional	Admissions to 254 ICUs (n = 895)	1-day prevalence of infections	294/895 (ICU admissions)	33.6
Zapata, 2001 (35, 36) ^d	Colombia	Prospective cohort study	Patients with nontraumatic SIRS at 2 hospitals (n = 533)	Sepsis	Not reported	23.5
Sifuentes, 2001 (37)	Mexico	Cross-sectional	Patients with bacteremia (n = 600)	Characterization of bacteremic patients	3 428/19 530 ^g (blood cultures)	28
Morales, 2001 (38)	Cuba	Cross-sectional	Hospitalized patients ^h	Nosocomial infections	4/100 ^{c,h} (discharges)	Not reported
Bilevicius, 2001 (39)	Brazil	Retrospective case-series	Admissions to ICU (n = 249)	Sepsis	54/249 (ICU admissions)	56
Luján, 2002 (40)	Cuba	Surveillance	Patients with nosocomial infections at 3 hospitals ^h	Nosocomial infections	5.3/100 ^{c,h} (discharges)	Not reported
Cordero, 2002 (41)	Cuba	Retrospective case-series	Patients with nosocomial infection (n = 1 241)	Nosocomial infections	219/1 241 ^c (nosocomial infections)	Not reported
Notario, 2003 (42)	Argentina	Retrospective case-series	Patients with bacteremia (n = 596)	Characterization of bacteremic patients	596/6 605 ^g (blood cultures)	Not reported
Jaimes, 2003 (5)	Colombia	Prospective cohort study	Patients admitted at two emergency rooms (n = 734)	Sepsis	657/734 (infection as cause for admission)	30.7
Jaimes, 2004 (43)	Colombia	Cross-sectional	Patients with request for blood cultures (n = 500)	Nosocomial bacteremia	89/500 ^g (blood cultures)	22.6 vs. 36 (negative vs. positive blood cultures)

1990: Zanon estimó una mortalidad de 46% y 58% para sepsis adquirida en la comunidad y nosocomial, usando la CIE-9-MC, para la definición de septicemia en 10 hospitales, y esto teniendo en cuenta el posible subregistro (33).

1993-2001: Estudios realizados en UCIs, demostraron un rango de mortalidad desde 33.6% hasta 56% (34-36). Todos estos estudios reclutaron población general de pacientes sépticos, sin restricción a sepsis severa o choque séptico, que ha sido la población de estudio habitual en los estudios norteamericanos y europeos (37-39). Por lo tanto, es de esperar una mortalidad mucho mayor en estos subgrupos específicos en el contexto Latinoamericano.

La mayoría de estudios en Latinoamérica, bien sea con poblaciones reclutadas UCI, en salas generales o en salas de urgencias, mostraron un promedio de edad igual o menor de 50 años, lo que contrasta fuertemente con los estudios hechos en Europa y Norteamérica, en los cuales la población con sepsis exhibe un promedio de edad superior a 60 años. Es decir, en el contexto de la sepsis, tenemos en nuestra región mayores tasas de morbi-mortalidad en población mas joven.

La gran variabilidad en la epidemiología del síndrome séptico en cada región del mundo se debe a múltiples factores, entre ellas a diferencias socioculturales, económicas, de acceso a los servicios de salud, en la capacidad investigativa, entre otras. Si el panorama de la sepsis es alarmante a nivel de países desarrollados, probablemente sea peor en países en vía de desarrollo como el nuestro.

Desafortunadamente en Colombia no existen indicadores nacionales del impacto de la sepsis y las infecciones bacterianas agudas.

Dos estudios de cohorte en Colombia, uno retrospectivo y otro prospectivo (40,41) realizados en dos hospitales de Medellín, encontraron una tasa de mortalidad entre el 24% y el 31%, que incrementó a 40% en los pacientes en UCI o con hemocultivos positivos (42).

Estos estudios estimaron que las infecciones severas y/o la bacteriemia fueron la principal causa para la admisión en urgencias en 7 de 100 pacientes hospitalizados, y se solicitaron hemocultivos en 2 de cada 10 pacientes en algún momento durante su hospitalización.

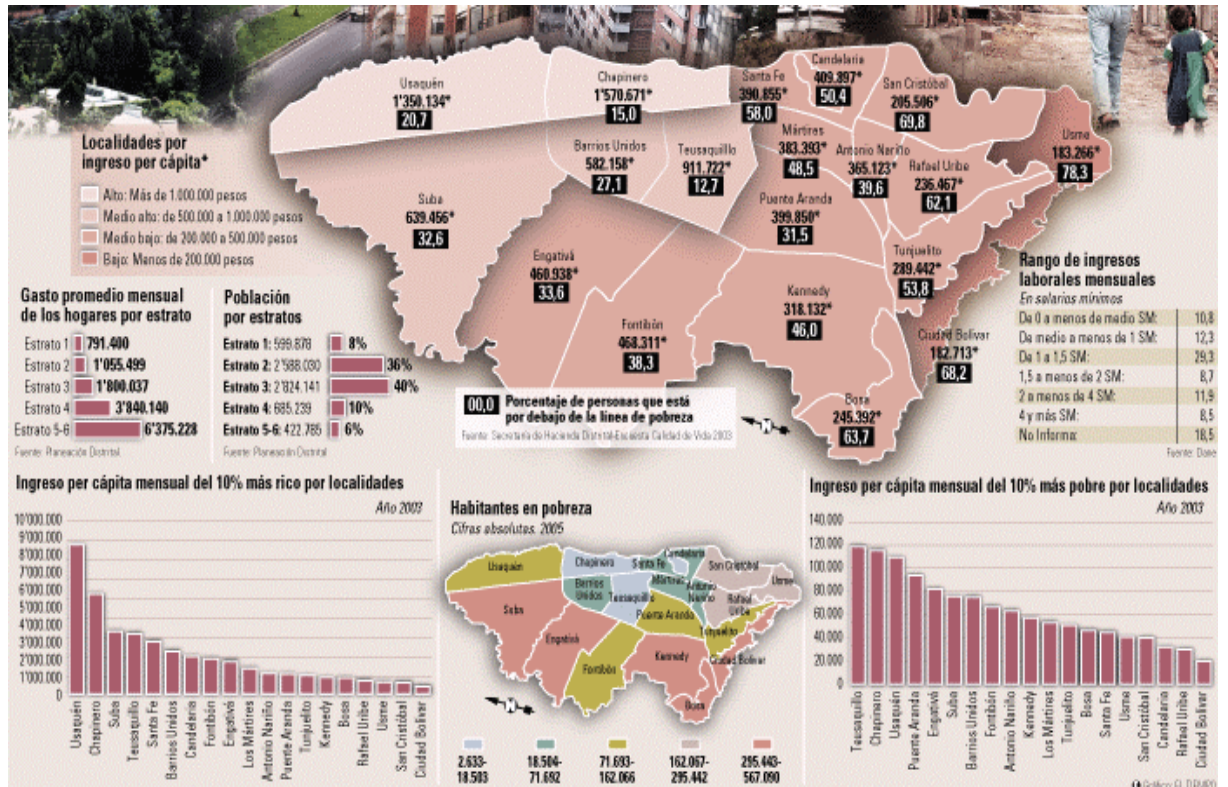
En resumen, el síndrome séptico es un problema creciente en todo el mundo, que conlleva una alta carga de mortalidad, morbilidad. En el contexto de Latinoamérica, la aproximación al problema ha sido inadecuada. La falta de adecuados estudios clínicos en nuestra región es una debilidad adicional para afrontar dicho problema.

3.1.4 Contexto local e institucional: Bogotá – Fundación Cardioinfantil Instituto de cardiología

Bogotá es de lejos la ciudad más rica del país (43). Es una ciudad preocupantemente desigual, pues el 40 por ciento de todos los ingresos que se generan en Bogotá queda en manos de apenas el 7 por ciento de su población (491 mil personas), según un estudio de la Secretaría de Hacienda Distrital. Un 20 por ciento de los hogares bogotanos –y que apenas suman 395 mil de los casi dos millones de que hay en la ciudad–, concentra hoy el 55 por ciento de los ingresos mensuales. Esta desigualdad se refleja claramente en el mapa por localidades de la ciudad. Figura 1.

Usaquén, ubicada en el extremo Nororiental de Bogotá, aparece como la localidad con la mayor desigualdad entre ricos y pobres. Y es que allí mientras que el sector más humilde apenas supera los 100.000 pesos de ingreso per cápita mensual, los más pudientes llegan casi a los nueve millones de pesos mensuales.

Figura 1. Mapa de la riqueza en Bogotá. Fuente: Planeación distrital de Bogotá



La Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología es una institución de alto nivel de atención que ofrece servicios de salud de mediana y alta complejidad a usuarios de todo el país y extranjeros, pero dada su ubicación, es la localidad de Usaquén en Bogotá donde se concentra la mayor parte de la población a la cual atiende ofrece sus servicios.

En la fundación Cardioinfantil no hay estudios sobre las características epidemiológicas de la sepsis.

Periódicamente, el servicio de epidemiología publica un Boletín Epidemiológico sobre algunos eventos infecciosos nosocomiales relevantes: Neumonía nosocomial, neumonía asociada al ventilador, infecciones de sitio operatorio nosocomiales, infección de vías urinarias nosocomial, infección de dispositivos intravasculares. Se hace un seguimiento

sobre: incidencia, microorganismos aislados, porcentajes de sensibilidad y resistencia antimicrobiana. Además publica guías de manejo sobre estas entidades. La última publicación es del año 2005, y se espera un nuevo boletín a finales de 2009. No hay publicaciones o estudios adicionales acerca de la sepsis como síndrome, en relación con sus principales características epidemiológicas.

Como se puede ver, la información epidemiológica sobre la sepsis a nivel internacional y nacional no es del todo clara. Aunque esto se puede explicar en gran parte por las importantes variaciones en los estudios disponibles sobre este tema, es posible que otros factores como las características socioculturales y ambientales en cada región, aporten a la falta de datos concluyentes. No hay estudios que confirmen esta hipótesis.

Cada institución de salud en nuestro país tiene una población propia, según el sector donde se encuentre ubicada, los servicios que ofrezca, la forma de contratación, entre otros. Las características epidemiológicas de la sepsis contrastarán entre los diferentes hospitales y clínicas, aun dentro de una misma ciudad, como es el caso de Bogotá.

4. Objetivos

Objetivo General:

Determinar las características epidemiológicas de la sepsis y de las infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad de los pacientes adultos con necesidad de hospitalización en la Fundación Cardioinfantil

Objetivos específicos:

1. Determinar el tiempo de estancia hospitalaria, y la mortalidad a los 28 días, de pacientes adultos hospitalizados con infecciones agudas, nosocomiales o adquiridas en la comunidad en la Fundación Cardioinfantil.
2. Determinar la severidad de la infección (con puntaje APACHE y SOFA) de pacientes adultos hospitalizados con infecciones agudas, nosocomiales o adquiridas en la comunidad en la Fundación Cardioinfantil.
3. Determinar la frecuencia de ingreso y el tiempo de manejo en UCI de los pacientes adultos hospitalizados con infecciones agudas, nosocomiales o adquiridas en la comunidad en la Fundación Cardioinfantil.
4. Determinar las características microbiológicas de la infección de pacientes adultos hospitalizados con infecciones agudas, nosocomiales o adquiridas en la comunidad que requieren UCI, en la Fundación Cardioinfantil.
5. Determinar las infecciones que se asocian a mayor mortalidad en los pacientes adultos hospitalizados con infecciones agudas, nosocomiales o adquiridas en la comunidad en la Fundación Cardioinfantil.

5. Propósitos

El estudio permitirá a la Fundación Cardio-Infantil:

Obtener información objetiva y relevante, siendo la base de otros estudios de investigación en relación con el síndrome séptico, y a futuro generar estrategias claras respecto al enfoque diagnóstico y terapéutico de la población hospitalaria con infección adquirida en la comunidad o nosocomial.

Concientizar al cuerpo médico respecto a la necesidad de un mayor conocimiento acerca de la sepsis y su impacto en la salud de la población en general, permitiendo el diagnóstico oportuno y el tratamiento eficaz.

Fortalecerse como una institución pionera en el ámbito hospitalario de la ciudad de Bogotá, respecto al estudio epidemiológico de las infecciones y de sepsis.

6. Metodología

6.1. Tipo de estudio y diseño general del estudio

Serie de casos prospectiva para determinar la frecuencia, características y epidemiológicas, los efectos de las infecciones agudas y de la sepsis, nosocomiales o adquiridas en la comunidad, de los pacientes adultos con necesidad de hospitalización en la Fundación Cardioinfantil en Bogotá, entre junio de 2007 y enero de 2008

6.1.1 Lugar y áreas de reclutamiento:

Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, Bogotá DC.

1. Servicios de urgencias de adultos
2. Salas de hospitalización de adultos de los servicios médicos y quirúrgicos
3. Unidades de Cuidado Intensivo de adultos (médicas y/o quirúrgicas)

6.2 Población

Se consideraron como potencialmente *ELEGIBLES* para ser incluidos en el estudio, todos los pacientes de la Fundación Cardioinfantil, que cumplieron con las siguientes características:

1. Hospitalizados o admitidos para hospitalización por el servicio de urgencias.
2. Mayores de 18 años
3. Registro en la historia clínica de alguno de los siguientes hallazgos:

- A. Sospecha o confirmación, por parte del médico tratante, de cualquier tipo de infección,
- B. Temperatura mayor de 38°C o menor de 36°C de causa no determinada, o
- C. Hipotensión (presión arterial sistólica < 90 Mm. Hg. o una disminución > 40 Mm. Hg. en los valores previos) de causa no determinada.

Al menos una de las anteriores características apareció como uno de los diagnósticos o las razones de hospitalización para los pacientes admitidos por urgencias, o como un hallazgo nuevo registrado en la historia clínica en las últimas 24 horas, para el caso de los pacientes hospitalizados.

Una vez identificados los pacientes que se consideraron potencialmente elegibles, se verificó si cumplieron el único *criterio de inclusión* para el estudio: Infección según CDC.

6.3 Criterios de inclusión

Presencia de infección, nosocomial o adquirida en la comunidad, definida de acuerdo con criterios clínicos o microbiológicos modificados de las definiciones del CDC para infección nosocomial (Anexo Manual de procedimientos).

6.4 Criterios de exclusión

- Negativa del paciente, sus familiares o del médico tratante para participar.
- Pacientes hospitalizados en otras instituciones por más de 48 horas, inmediatamente antes del ingreso a la institución participante.
- Decisión de alta hospitalaria para tratamiento ambulatorio o en otra institución en las primeras 24 horas posteriores al ingreso al estudio.

6.5. Tamaño de la muestra

Durante un periodo de 6 meses, se consideraron para el estudio a los pacientes que llenaron los requisitos mencionados previamente.

6.5.1. Variables

La definición conceptual de las variables se define en el Manual de Procedimientos. Ver Anexo.

VARIABLE	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION
Infección (ver anexo)	Cumplir definición CDC	Variable cualitativa nominal politémica
TAS	Presión en mm Hg	Variable cuantitativa continua
FC	Latidos por minuto	Variable cuantitativa discreta
FR	Respiraciones por minuto	Variable cuantitativa discreta
T	Grados Celsius	Variable cuantitativa continua
Glasgow	Puntaje de 1/15 a 15/15	Variable cuantitativa discreta
APACHE	0 a 35	Variable cuantitativa discreta
SOFA	0 a 24	Variable cuantitativa discreta
Requerimiento en UCI	Si - no	Variable cualitativa nominal
Sepsis	Si - no	Variable cualitativa nominal
Sepsis severa	Si - no	Variable cualitativa nominal
Choque séptico	Si - no	Variable cualitativa nominal
Disfunción Orgánica Múltiple	Si - no	Variable cualitativa nominal
Estado vital	Vivo - muerto	Variable cualitativa nominal

6.6. *Técnicas y procedimientos para la recolección de la información*

6.6.1 *Instrumento de recolección de datos y registro de la información:*

Toda la información necesaria para definir los pacientes que son ELEGIBLES y los que son ADMITIDOS al estudio, además de la información para el seguimiento diario, partió de la historia clínica.

Todos los datos obtenidos (edad, procedencia, identificación, teléfono, signos vitales, etc) fueron registrados en el **Formulario de recolección de datos** (Ver Anexo Manual de procedimientos), el cual es un documento claro y auto explicativo, cuyas preguntas se agrupan por secciones y siguiendo una secuencia. Al final del trabajo se dispone del Formulario, junto con las **Instrucciones** (Ver ANEXO Formulario de recolección de datos) para su diligenciamiento.

6.6.2 *Proceso de recolección de datos*

La siguiente tabla esquematiza el seguimiento, evaluaciones y procedimientos de recolección de datos de los pacientes del estudio:

Evaluación	Tamización	Entrada	Evaluación Inicial	Diariamente durante la estancia hospitalaria	Día 28
Historia clínica hospitalaria					
Definición de infección (CDC)					
Consentimiento					

informado					
Puntaje APACHE II					
Puntaje DOM					
Requerimiento de UCI					
Hemocultivos					
Otros estudios microbiológicos					
Sepsis					
Sepsis Severa					
Choque Séptico					
Estado vital					

El registro de los datos se realizó diariamente por la asistente de investigación en las áreas de servicios médicos y quirúrgicos de la Fundación Cardioinfantil.

6.7 Materiales y métodos.

Como se describe en el Manual de Procedimientos, se evaluó a todos los pacientes admitidos para hospitalización en las áreas médicas o quirúrgicas de la Fundación Cardioinfantil, con sospecha o diagnóstico de infección adquirida en la comunidad o nosocomial. La descripción detallada de los criterios de elegibilidad se describe en el Manual de procedimientos (Anexo).

7. Plan de análisis de resultados

7.1 Manejo de los datos y análisis estadístico

7.1.1 Manejo de los datos:

Todo el registro, procesamiento y análisis de datos se realizó dentro de la Fundación Cardioinfantil. La sede fue la oficina de epidemiología de la Fundación Cardioinfantil en el segundo piso hospitalización Adultos. Los formularios de recolección de datos se recogieron cada 15 días, para su tabulación respectiva y el posterior análisis por parte de los investigadores.

Todos los documentos impresos de registro de información (formularios de recolección de datos), se mantuvieron en un archivo confidencial. A él solo tuvieron acceso los investigadores principales y el asistente de investigación (Anexo: Manual de procedimientos).

7.1.2 Análisis estadístico:

El plan de análisis específico para cada objetivo se describe a continuación:

OBJETIVO	UNIDAD DE MEDIDA	INDICADOR
Frecuencia de infecciones que requirieron hospitalización	Ptes hospitalizados con diagnóstico de infección	Numero admisiones
Características socio-		Medias, medianas o proporciones

demográficas y la comorbilidad		
Tiempo de estancia hospitalaria	Días	rangos intercuartílicos
Tiempo de estancia en UCI	Días	rangos intercuartílicos
Mortalidad global a los 28 días	Fallecido por certificado de defunción o confirmación por familiar o acudiente	Proporción
Severidad de infección	APACHE	Medianas y rangos intercuartílicos
Disfunción de órganos	DOM	Medianas y rangos intercuartílicos
Características microbiológicas	Numero y tipo de cultivos solicitados, tipodemicroorganismos aislados	Tipos de muestras Tipos de microorganismos Proporciones de cultivos según pcte
Frecuencia de sepsis, sepsis severa, choque séptico		Proporciones de cada evento en relación a otras variables (tipo de infección, comorbilidades, edad) Promedio días de aparición de los eventos

8. Organigrama

Grupo de Investigación Epidemiología de la sepsis – Fundación Cardioinfantil – Instituto de cardiología

- **Dr. Rodolfo Dennis Verano**, Director Medicina Interna y Departamento de investigaciones. Fundación Cardioinfantil. Tutor temático e Investigador principal.
- **Dr. César A. López Vallejo**, Residente de Medicina Interna – Universidad del Rosario – Fundación Cardioinfantil. Investigador principal.
- **Enf. Andrea Galindo**, Enfermera área de Epidemiología. Fundación Cardioinfantil. Asistente de recolección de datos.

9. Cronograma

ACTIVIDAD	MESES							
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12	13-14	15 en adelante
Reclutamiento								
Cierre y análisis								
Resultados y publicación								



Enf. Andrea Galindo



Dr. Rodolfo Dennis. Dr. César A. López Vallejo

El estudio se inicio a partir del mes de junio de 2007.

10. Presupuesto

El estudio actual hace parte de un gran estudio multicéntrico llamado EPISEPSIS – Epidemiología de la Sepsis en Colombia, llevado a cabo en instituciones prestadoras de salud de III nivel en Bogotá, Medellín, Cali, Cartagena. Ha sido financiado casi en su totalidad por presupuesto de la Universidad de Antioquia y recursos de Colciencias, como se muestra en la tabla a continuación:

Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$)

RUBROS	FUENTES			TOTAL
	COLCIENCIAS	U de A	Otras	
	12.000	35.000	220.000	267.000
EQUIPOS	10.000	10.000		20.000
VIAJES	14.400	9.600		24.000
SOFTWARE DE USO		5.000		5.000
MATERIALES	9.600	5.400		15.000
MATERIAL	3.000			3.000
PUBLICACIONES	3.000			3.000
SERVICIOS TÉCNICOS	335.000			335.000
ADMINISTRACIÓN	11.610			11.610
TOTAL	398.610	65.000	220.000	683.610

El presupuesto invertido por los investigadores de la Fundación Cardioinfantil, se muestra en la siguiente tabla:

Rubros	Valor (pesos)	Fuentes
Trasporte	100.000	César López
Impresión de documentos	150.000	César López
Uso de internet	50.000	César López
Papelería	15.000	César López
Total	315.000	

11. Aspectos éticos

Este protocolo fue revisado y aprobado por el comité de ética responsable en la institución que presenta el proyecto (Fundación Cardioinfantil). De acuerdo con lo dispuesto en la Resolución No 008430 de 1993 del Ministerio de Salud y en la Ley 84 de 1989, la investigación no implica ningún procedimiento invasivo ni riesgo especial para los participantes. Dado que se considera una investigación sin riesgo, se puede considerar exenta del requisito del consentimiento informado. No obstante, los asistentes de investigación describieron brevemente el objetivo de la investigación a todos los potenciales participantes, y solicitaron su aprobación verbal y escrita para la revisión de la historia clínica.

12. Resultados

Fueron 271 pacientes los que llenaron los criterios de inclusión para ser admitidos al estudio. La mayor parte fueron pacientes hospitalizados provenientes del servicio de urgencias (61,25%) y en menor número de las cuatro unidades de cuidado intensivo de adultos (6,27%) de la FCI-IC con diagnóstico de infección nosocomial o adquirida en la comunidad. La mayor proporción de infecciones fueron las que se adquirieron en la comunidad con un 60,89% respecto a las que se adquirieron dentro del hospital con un 39,11%. Lo anterior en relación directa con la mayor proporción de pacientes que ingresaron desde urgencias (Figura 1). Solo se consideraron las infecciones hospitalarias institucionales.

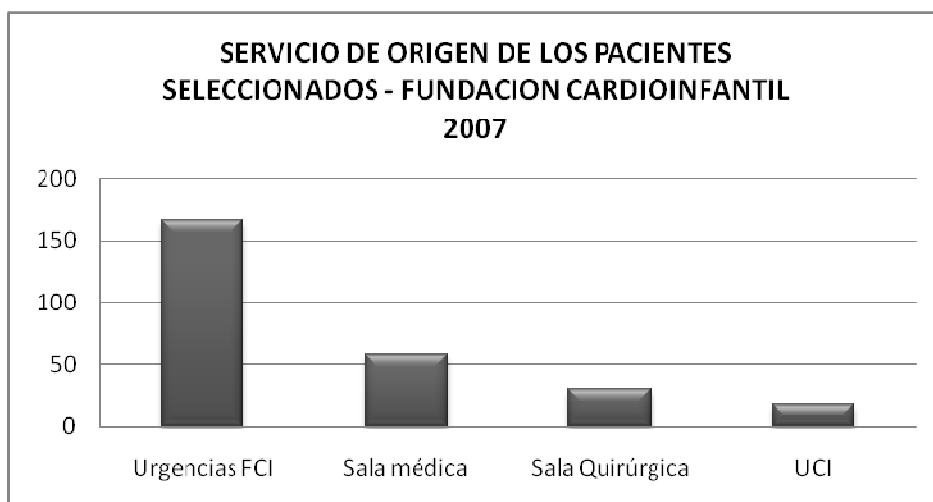


Figura 2. Distribución de los pacientes según lugar de ingreso en la Fundación Cardioinfantil año 2007

La edad media del grupo de estudio fue de 58 años encontrándose el mayor porcentaje en el grupo fue entre los 18 y 44 años con un 26,2% (71) y entre los 70 y 90 años 26.6% (90). El sexo femenino con un 53.87% (146) ocupó el mayor porcentaje del grupo en estudio (Figura 3).

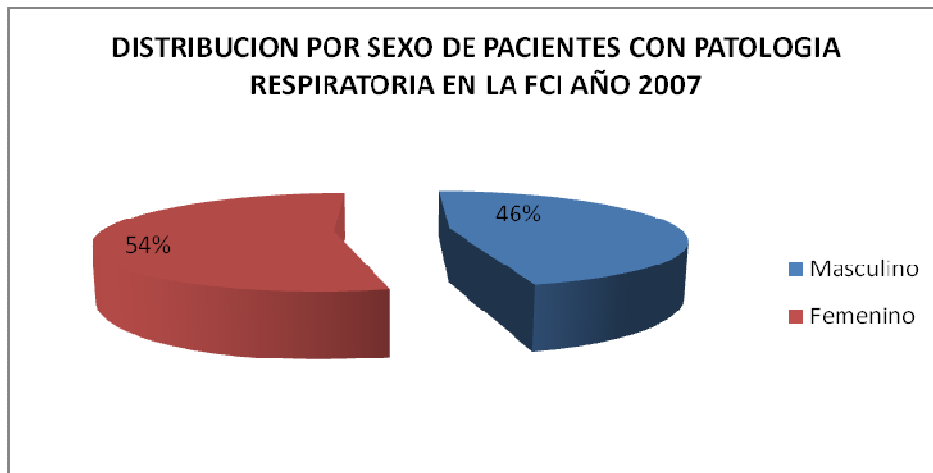


Figura 3.

3. Edad	
Estadísticos	años
N	271
Media	58
Mediana	58
Moda	75
Mínimo	18
Máximo	97

Al inicio del estudio en el 90.77% (246) de los pacientes tenía sospecha o confirmación de proceso infeccioso.

En relación con el Proceso de evaluación inicial, se encontró que el 96.3% (261) tenían puntaje Glasgow 15/15. El puntaje promedio SOFA al ingreso en el total del grupo fue de 1.98 (baja mortalidad) y el puntaje promedio de en el grupo de APACHE II fue de 9.12

Tabla 3. Resultado del Puntaje SOFA al ingreso

Estadísticos valores	PaO ₂ /FiO ₂	Plaquetas	Cardiovascular	Glasgow	Bilirrubina	
N	257	271	271	271	271	271
Media	445.37	357000	90.80	14.911	1.236	1.075
Mediana	380	246000	90	15	1.1	1
Moda	398	281000	90	15	1.1	0.8
Desviación Est.	415.14	147.262	16.2413	0.486387	1.1668342	0.47022261
Varianza	172345.18	21686,205	263.7801	0.236372	1.3615022	0.2211108
Mínimo	190	2400	51	11	0.2	0.2
Máximo	470	798000	154	15	16.8	3.7
Sin Información	14	0	0	0	0	0

Tabla 4. Valor total del SOFA al ingreso

Valor SOFA	Total	Número	Porcentaje
0		23	8.5
1		101	37.3
2		67	24.7
3		46	17.0
6		1	0.4
7		2	0.7
8		1	0.4
9		0	0
10		0	0
11		0	0
12		1	0.4
13		0	0
14		0	0
15		0	0
16		0	0
17		0	0
Total		271	100

Tabla 5. Análisis estadístico del SOFA al ingreso

Estadísticos	Valor Total SOFA
N	271
Media	1.981
Mediana	2
Moda	1
Mínimo	0
Máximo	12

Tabla 6. Puntaje APACHE II al ingreso

Estadísticos /Valores	Temp	Presión arterial media	Frec. Cardíaca	Frec. Resp.	Pao2	Ph arterial	Sodio Sérico	Potasio sérico	Creatinina	Hematocrito	Leucocitos
N	271	271	271	271	256	256	271	271	271	271	271
Media	37.922	90.804	88.963	21.003	73.487	7.404	136.819	4.086	1.025	37.210	13502.89
Mediana	38.2	90	87	20	75	7.4	135	3.8	1	36	11900
Moda	38.3	90	80	20	75	7.41	135	3.6	0.8	35	11900
Desviación Estandar	0.84913	16.24190	14.13291	3.13606	3.39585	0.08603	6.94372	0.78410	0.47022	6.95355	9323.455
Varianza	0.72102	263.7801	199.7393	9.83487	11.5317	0.00074	48.2152	0.61481	0.22110	48.35185	86926813.14
Mínimo	35	51	57	15	63	7	120	2.9	0.2	20	50
Máximo	39.8	154	150	37	88	7.6	159	6.4	3.7	58	99000
Sin Infor	0	0	0	0	15	15	0	0	0	0	0

Tabla 7. Análisis estadístico del APACHE II al ingreso

Estadísticos	15 menos Glasgow	Total APS	Puntaje por edad	Puntaje insuficiencia	Total APACHE II
N	271	271	271	271	271
Media	0.0885	4.24723	3.287	1.590	9.12546
Mediana	0	3	3	0	9
Moda	0	0	6	0	8
Mínimo	0	0	0	0	0
Máximo	4	18	6	5	26

Fueron 15, el número de infecciones que presentaron los pacientes del estudio, repartidas así: El proceso infeccioso más frecuente, fue la Infección sintomática del tracto urinario (48,7%), seguidas de lejos por la Neumonía adquirida en la comunidad y las infecciones superficiales de sitio quirúrgico (8,85%). La neumonía nosocomial ocupó el cuarto lugar con un 8,11%, siendo la segunda infección nosocomial más frecuente, luego de ISO superficial. La mediastinitis, meningitis o ventriculitis, endocarditis y la infección de tejidos blandos asociada a catéter arterial o venoso central fueron la menos frecuente con menos del 1% (0,36%).

Tabla 8. Infección principal de ingreso al estudio

Infección principal	Número	Porcentaje
Infección sintomática del tracto urinario	132	48,70
Neumonía adquirida en la comunidad	24	8,85
Infecciones superficiales del sitio quirúrgico	24	8,85
Neumonía nosocomial	22	8,11
Gastroenteritis	17	6,27
Infección del tracto urinario asociada a catéter	16	5,90
Bacteriemia asociada a catéter arterial o venoso central	15	5,53
Infección de piel	6	2,21
Infecciones profundas del sitio quirúrgico	4	1,47
Infección del sitio quirúrgico órgano/espacio	3	1,10
Infecciones de tejidos blandos	3	1,10
Mediastinitis	2	0,73
Meningitis o ventriculitis	1	0,36
Endocarditis	1	0,36
Inf. de tejidos blandos asociada a catéter arterial o venoso central	1	0,36
Infección intra-abdominal	0	0
Sepsis Clínica	0	0
Infección del torrente sanguíneo	0	0
Otras infecciones del tracto urinario	0	0
Endometritis	0	0
Infección intracraneal	0	0
Otras infecciones del sistema reproductivo	0	0
Infecciones de articulaciones o tejido peri-articular	0	0
Total	271	100

No se identificaron casos diagnosticados como Infección intra-abdominal, Sepsis Clínica, Infección del torrente sanguíneo, Otras infecciones del tracto urinario, Endometritis, Infección intracraneal, Otras infecciones del sistema reproductivo, Infecciones de

articulaciones o tejido peri-articular, aunque es posible que se hayan incluido pacientes en otras categorías como diagnósticos relacionados

La comorbilidad mas frecuente fue el trauma o cirugía (20,29%), seguido por la Insuficiencia cardiaca congestiva (16,6%), la Diabetes mellitus (13,28%) y la EPOC (11,07%). Las clásicamente conocidas condiciones de inmunosupresión aparecieron en el quinto lugar con el Uso de esteroides (9,96%), seguido por Historia de cáncer (7,01%), la insuficiencia renal crónica (6,27%), el trasplante (2,21%). La infección por VIH-SIDA se presento como comorbilidad en un 1,47%.

Tabla 9. Comorbilidades de los pacientes que ingresaron al estudio

Comorbilidad	Si	%	No	%	Total
VIH/SIDA	4	1,47	267	98,52	271
Drogadicción/Alcoholismo	1	0,37	270	99,63	271
Trauma o cirugía	55	20,29	216	79,70	271
EPOC	30	11,07	241	88,92	271
Insuficiencia Cardiaca Congestiva	45	16,60	226	83,39	271
Insuficiencia Renal Crónica	17	6,27	254	93,72	271
Paciente Trasplantado	6	2,21	265	97,78	271
Diabetes Mellitus	36	13,28	235	86,71	271
Cirrosis	4	1,47	267	98,52	271
Historia de Cáncer	19	7,01	252	92,98	271
Uso de Esteroides	27	9,96	244	90,03	271
Otra comorbilidad	0	0	271	100	271

En cuanto a los estudios microbiológicos, el 30.6% (83) fueron parciales de orina, seguido por las muestras de esputo con un 8.3% y por tomas de sangre que corresponde al 5.9% (16) del total. Al menos el 75% de las muestras de sangre fueron tomadas el primer día del ingreso del paciente, el 88.9% de las muestras de esputo y el 83.1% de orina. De estas muestras 55.61% de las muestras de orina fueron positivas (Figura 3)

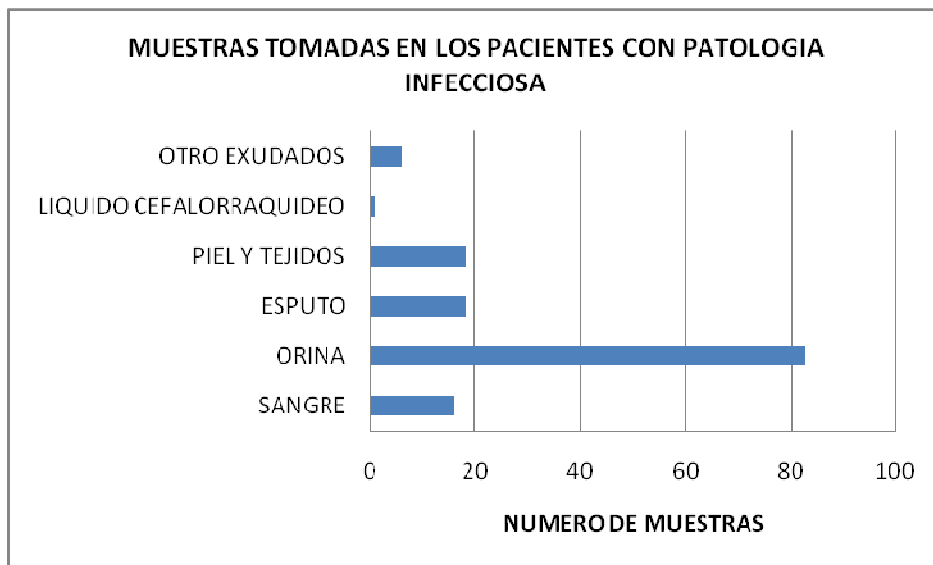


Figura 4.

La toma de hemocultivos se ubico en cuarto puesto, debajo de la toma de muestras de orina, esputo, piel y tejidos blandos, aun ya identificándose como pacientes con sepsis probable.

Respecto a los Días de rastreo, al 31.4% (85) se les realizo seguimiento hasta los 7 días, de los cuales el mayor porcentaje 94.8% (257) tuvo seguimiento los 2 primeros días. Los días promedio de estancia hospitalaria fue de 12.75 días.

No se observaron cambios diarios significativos de la temperatura, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria, Glasgow, ni recuento leucocitario como variable clínicas de sepsis durante los 7 días de seguimiento (Figura 4, 5 y 6), a diferencia de la proteína C en la cual se evidencio variabilidad (Figura 8).

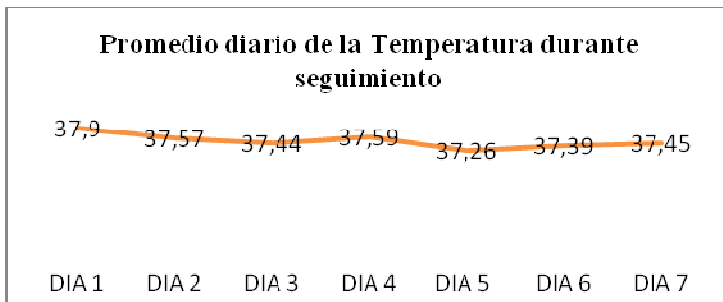


Figura 5

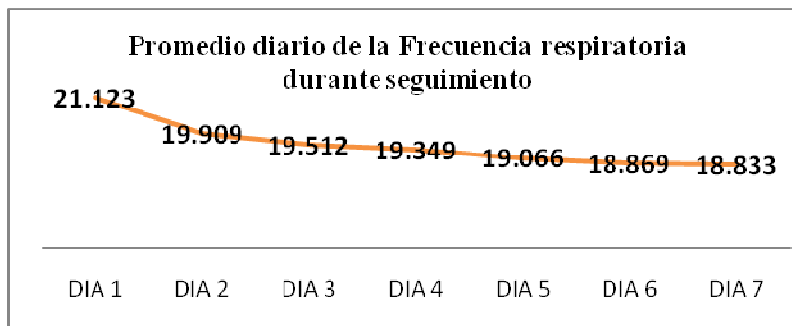


Figura 6

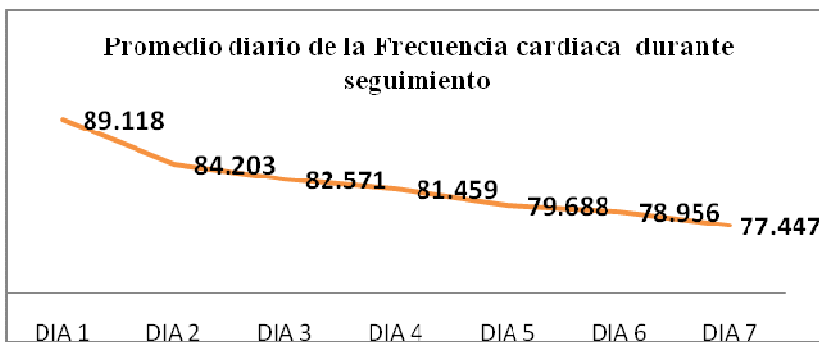


Figura 7

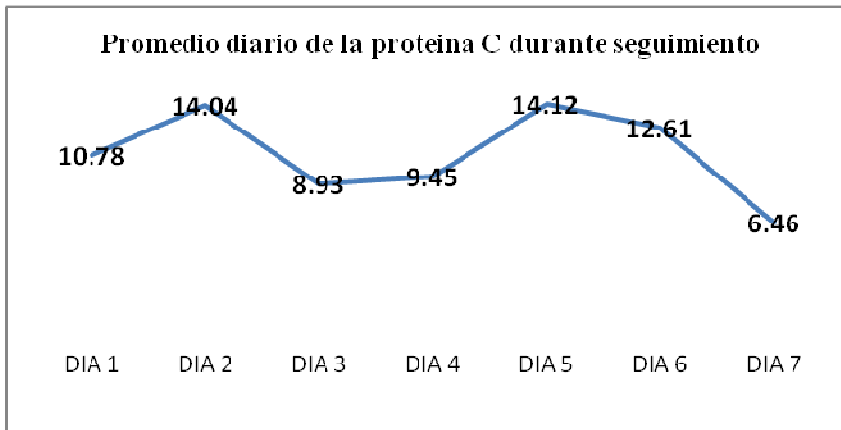


Figura 8

Otras variables paraclínicas como, bilirrubinas, plaquetas no tuvieron variabilidad significativa.

Respecto al cuidado hospitalario y al estado vital, se reportaron cuatro ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos (1,48%), de los cuales el 75% (3) tenían falla respiratoria como causa del ingreso. En dicho grupo, 3 de los pacientes murieron (75%). La estancia en UCI fue en promedio de 2,25 días, la cual es corta y se debió esencialmente a la mortalidad temprana posterior al ingreso.

La mortalidad en los paciente que no requirieron UCI fue del 8.85% (24). A diferencia de las UCIs, la causa principal de muerte fue "No especificada" en un 39.11% (11), seguido del choque respiratorio con un 25% (6). El porcentaje de pacientes vivos al momento del alta institucional fue del 91,14% (247), y la supervivencia a los 28 días no tuvo variación significativa, pues se mantuvo en 89,66% (243).

Discusión

La información mundial acerca de la sepsis y sus características epidemiológicas no es uniforme. Para realizar un análisis comparativo de los resultados del estudio realizado en la fundación Cardioinfantil, no es del todo útil tomar como punto de referencia los resultados, en conjunto, de los estudios a nivel global, ni tampoco regional, incluso en el contexto latinoamericano. Esto se explica sucintamente por dos puntos: La diferencia en las definiciones empleadas en los estudios y las diferencias en sus aproximaciones metodológicas.

Los estudios sobre la epidemiología de la sepsis a nivel mundial, y más aun en latinoamérica son extremadamente heterogéneos en su diseño, la población elegida, el tamaño de la muestra, las variables de desenlace, el seguimiento y la calidad metodológica. Además, el problema fundamental de la falta de consenso en la definición clínica de sepsis parece ser más crítico en nuestra literatura. De este modo, es muy inadecuado inferir cualquier estimador global sobre la magnitud del problema en Latinoamérica (7).

En la Fundación Cardioinfantil, el personal médico en general es consciente sobre la importancia de conocer las características epidemiológicas específicas de la sepsis dentro de la institución. El servicio de Epidemiología de la Fundación produce periódicamente, boletines informativos acerca de la incidencia y algunas características microbiológicas, de los procesos infecciosos nosocomiales más relevantes al interior de la institución. Cabe mencionar la neumonía y la infección de vías urinarias nosocomiales, la infección de sitio operatorio, entre otras. Si bien esta información es relevante, no hay datos suficientes acerca del comportamiento clínico de dichos procesos infecciosos en el paciente con diagnóstico de sepsis.

Entre las múltiples publicaciones que la Fundación Cardioinfantil ha realizado en las diferentes especialidades médicas, el estudio actual tiene una especial característica de ser el primero en su tipo, no solo porque aportó a la institución información adicional respecto

a las características epidemiológicas de algunos eventos infecciosos frecuentes, sino porque describió el comportamiento de aquellos que evolucionan a cuadros de Sepsis, sepsis severa, choque séptico, disfunción orgánica múltiple y muerte.

Al comparar con la información que se dispone en la Fundación Cardioinfantil (44), se encuentra que la mayor parte de los datos obtenidos en el estudio es nueva. Pero de toda la información recolectada, es importante destacar los siguientes aspectos: Incidencia de procesos infecciosos nosocomiales o de la comunidad que mas frecuentemente llevan a sepsis y sus estados avanzados; Identificación de las comorbilidades mas prevalentes en el paciente con sepsis y su sitio de adquisición nosocomial o de la comunidad); Puntajes de severidad de los pacientes con sepsis al momento del diagnostico y durante su evolución; Distribución de frecuencia de los grados de severidad del síndrome séptico. Mortalidad global por sepsis.

Otros datos obtenidos, no tan relevantes como los anteriores, pero también no conocidos previamente en la institución fueron: la distribución de las principales infecciones relacionadas con sepsis de acuerdo a grupos etarios; las características clínicas y paraclínicas relevantes al momento de la identificación del paciente séptico; las características y el comportamiento de diversas variables clínicas y paraclínicas relevantes de los pacientes con sepsis durante su estancia hospitalaria los primeros 28 días; la incidencia de disfunción orgánica múltiple en la primera semana posterior al diagnostico de sepsis; el porcentaje de pacientes que ingresan a UCI por sepsis o complicaciones directamente relacionadas; el tiempo de estancia en las UCI en el paciente con sepsis; la mortalidad en UCI, hospitalaria y ambulatoria los primeros 28 días, por nombrar los mas sobresalientes.

Las características de la sepsis en otras poblaciones a nivel mundial, especialmente en el contexto latinoamericano, son variables en los diferentes estudios disponibles. Una de las mejores revisiones sistematicas sobre la literatura en sepsis en Latinoamérica es la realizada por Jaimes ET et al (7). Se identificaron 20 estudios entre 1990 y 2004, la mayoría en población pediátrica. Se evidencia una gran heterogeneidad en los aspectos metodológicos

empleados en los estudios y en las definiciones usadas sobre el síndrome séptico. Por nombrar algunos puntos, muchos estudios toman definiciones de sepsis según la clasificación de las enfermedades CIE-9 (6). Otros solo tomaban pacientes con estados avanzados de sepsis o en UCI (30).

Entre las publicaciones identificadas en la anterior revisión, hay dos estudios relevantes: El primero de corte longitudinal realizado en Colombia en la ciudad de Medellín (16). El segundo, el cual evaluó la historia natural de la sepsis y que es el más completo sobre el significado clínico de los estados tempranos del síndrome séptico apareció solo hasta 1995 por (10). Los dos estudios se complementan adecuadamente, ya que comparten características en diseño y definición del síndrome séptico, lo que permite realizar una discusión comparativa con los resultados obtenidos en la fundación Cardioinfantil.

Teniendo en cuenta las consideraciones anteriormente sustentadas, los estudios disponibles y sus resultados, se plantea lo siguiente, en relación con los resultados más relevantes obtenidos en la fundación cardioinfantil:

El proceso de tamización del presente estudio, utilizo como variables fundamentales la presencia de cambios la temperatura corporal y de la tensión arterial, los cuales son criterios para definir Signos de respuesta inflamatoria sistémica. Estos cambios fueron identificados en más del 94% de los pacientes seleccionados, un porcentaje similar a los pacientes en quienes se tenía confirmación o al menos sospecha de un proceso infeccioso asociado. El porcentaje de pacientes en quienes estas variables vitales no mostraron cambios es menor del 8%. Pero en este estudio no es posible determinar si estos pacientes, los cuales no fueron seleccionados, presentaron posteriormente deterioro por compromiso infeccioso. Esto sería un punto importante en delucidar, ya que es conocido que hay pacientes con algunas patologías de base que limitan o evitan la presentación temprana de cambios en sus variables vitales cuando cursan con procesos infecciosos, aun cuando estos ya están avanzados. Tal es el caso de los pacientes diabéticos, los renales crónicos. Los estudios analizados a nivel mundial no dan información respecto a este subgrupo de pacientes no seleccionados.

Tan solo teniendo en cuenta los pacientes que provenían de la comunidad, en este caso los que ingresaron a la institución por urgencias, correspondían a más de la mitad de los pacientes del estudio (61,25%). Este valor fue similar al porcentaje de infecciones obtenidas en la comunidad (60,89%). Esto es importante pues no todos los pacientes que se encuentran en pisos de hospitalización ingresan desde urgencias. Si bien esta es la principal puerta de ingreso, hay pacientes que son remitidos de otras instituciones directamente a pisos de hospitalización de la FCI-IC, salas de cirugía o las UCIs, aunque el porcentaje es muy bajo. Los resultados comparativos con otros estudios son variables.

La mayoría de pacientes del estudio fueron adultos mayores, en promedio de 58 años, predominantemente mestizos. Al igual a lo encontrado en otras poblaciones (41,45), y el adulto mayor es en quien más prevalecen las infecciones que llevan a sepsis y sus complicaciones, esto en relación directa con la mayor incidencia de otras comorbilidades, las cuales predisponen a más infecciones y mayor morbimortalidad. El grupo etario más afectado en los países desarrollados es de mayor edad al encontrado, y esto probablemente se deba, aunque no hay estudios que lo afirmen, a que la población adulta mayor es más prevalente en esas regiones, a diferencia de lo que sucede en nuestro país.

Las principales comorbilidades o estados relacionados fueron el estado de trauma o cirugía, seguido de patologías médicas como la insuficiencia cardíaca, la diabetes, la EPOC, uso de esteroides, cáncer e insuficiencia renal crónica, los cuales son factores ya conocidos por la relación con alteración de la respuesta inmunológica del huésped ante un factor de estrés, como es el caso de los eventos infecciosos mencionados. Comorbilidades como el VIH, el alcoholismo y la desnutrición fueron menos prevalentes, posiblemente porque esta población de pacientes es menos frecuente en la institución, ya que no se maneja un programa grande para pacientes con VIH y además que el estrato socioeconómico de la población es principalmente superior al estrato medio, en general. Como se puede deducir, aunque las comorbilidades encontradas son básicamente las que más se asocian a la mayor prevalencia de sepsis de cualquier origen en la literatura (45), la población de pacientes de la fundación Cardioinfantil tienen un factor importante de sesgo, que es una selección de

individuos de mayor estrato sociocultural, que provienen de contextos muy diferentes a los que se encuentran en instituciones de otros sectores de la ciudad y del país. Cabe anotar que los pacientes de la FCI-IC pertenecen casi en su totalidad al régimen contributivo de salud, con oportunidades sociales en general, diferente a los individuos que pertenecen al régimen subsidiado de salud en muchos aspectos.

Las infecciones del tracto urinario fueron el proceso infeccioso más prevalente, llegando a identificarse en casi la mitad de los pacientes del estudio, siendo concordante con el porcentaje de uroanálisis que fueron reportados como anormales (55%). En conjunto con la neumonía, representaban las principales causas de infección de los pacientes que provenían de la comunidad. En los pacientes que desarrollaron infección nosocomial, fue la infección de sitio operatorio el evento más frecuente, pero en un porcentaje mucho menor al identificado respecto con el total de infecciones del estudio, seguido muy de cerca de la neumonía nosocomial, la gastroenteritis y las infecciones urinaria asociadas a catéteres. Se puede apreciar que los procesos respiratorios y urinarios son los más prevalentes, tanto en los pacientes que provenían de la comunidad como de los pacientes hospitalizados. Solo la infección de sitio operatorio fue más relevante en pacientes hospitalizados. Desafortunadamente no fue posible identificar el tipo de intervención quirúrgica ni el servicio del cual provenían ese tipo de infecciones (10). Otros estudios muestran una prevalencia de las infecciones respiratorias seguido de las infecciones urinarias, como los eventos más prevalentes.

Posterior a la identificación de los pacientes para el estudio, el paso a seguir fue la evaluación de la gravedad de los casos de sepsis, de acuerdo a dos sistemas mundialmente aceptados como son el APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) y el SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment o Sequential Organ Failure Assessment) (46,47). Los dos sistemas se evaluaron al ingreso al estudio en cada paciente. Si bien el primero es ampliamente aceptado, es el SOFA el que probablemente tenga una mayor aceptación en el paciente con sepsis, pues fue diseñado específicamente para esta población, es evolutivo y además sencillo de elaborar por tener menos variables. El sistema APACHE II, a diferencia del anterior, no se diseñó de manera específica para el contexto

único del paciente séptico y es más complejo de elaborar por la mayor cantidad de variables que agrupa. Sea cual sea el sistema usado, los dos están validados y ofrecen además una evaluación pronóstica vital muy útil.

Respecto al SOFA al ingreso, hay que recordar lo siguiente para lograr una interpretación de los datos obtenidos en el estudio. Son seis los sistemas evaluados (aparato respiratorio, hemostasia, función hepática, sistema cardiovascular, sistema nervioso central y función renal). Todos los órganos son puntuados entre 0 y 4 en función de la variación respecto a la normalidad (cero), considerándose Disfunción Orgánica cuando los valores obtenidos difieren escasamente de la normalidad (puntos 1-2), mientras que se considera Falla Orgánica (puntos 3-4) cuando la variación de la normalidad es significativa o se requieren medidas de soporte artificial mecánico o farmacológico para su control. Al momento del ingreso al estudio, los pacientes mostraron en conjunto un puntaje de 1,98. Este valor muestra que en promedio los pacientes se encontraban en el grado de Disfunción Orgánica. Si evaluamos por separado las seis variables fisiológicas descritas, se encuentra que los sistemas orgánicos que más contribuyeron a un puntaje desfavorable fueron el sistema respiratorio, seguido de la función hepática y el sistema renal. El sistema neurológico fue el menos afectado, seguido del cardiovascular y del hematológico. Ninguno de los pacientes mostró grados de Falla orgánica al ingreso. Si tenemos en cuenta la mayor prevalencia de infecciones respiratorias y urinarias en los pacientes seleccionados para el estudio, se encuentra que fueron estos sistemas los que más contribuyeron al cuadro de disfunción orgánica inicial, lo cual es obvio. Pero resulta interesante anotar que un determinante importante para la presencia de disfunción orgánica, fue la afectación hepática. Cabe recordar que las patologías de tipo hepático no fueron identificadas en los pacientes que se seleccionaron para ingresar al estudio, lo que sugiere que este sistema es uno de los que se afecta de manera relevante y primaria por procesos infecciosos a otro nivel (sea respiratorio o urinario). La afectación renal fue el tercer evento que contribuyó a la disfunción orgánica, mostrando ser un evento importante en el mayor deterioro del paciente con sepsis.

El sistema APACHE II es un sistema que evalúa en las primeras 32 horas cuatro puntos discriminados así: En primer lugar, la Afectación Fisiológica Aguda, a través de múltiples

variables (Temperatura, presión arterial media, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, oxigenación por gasimetría arterial, pH arterial, Sodio sérico, potasio sérico, creatinina sérica, hematocrito, leucocitos) que representan ocho aparatos o sistemas orgánicos (cardiovascular, la función respiratoria, la función renal, el aparato gastrointestinal, el estado hematológico del paciente, la respuesta séptica, el estado metabólico y la situación neurológica). En segundo lugar el nivel el Glasgow; tercero la edad y cuarto la presencia de enfermedades crónicas (diferenciando los pacientes médicos de los quirúrgicos). Al igual que SOFA, las variables de la Afectación Fisiológica Aguda se puntúan de 0 a 4 en función de la desviación de los valores normales. Los 3 grupos adicionales también tienen una puntuación según el valor obtenido. La suma total de los 4 grupos aporta un valor que se relaciona directamente con la mortalidad hospitalaria. El sistema fue planeado para realizarse al ingreso a UCI, pero no específicamente dirigido a pacientes con sepsis, sino en general hacia el paciente crítico. En este estudio, se evaluó inclusive antes que el paciente ingresara a cuidado intensivo, e inclusive en pacientes que posteriormente no necesitaron manejo intensivo. Al momento del ingreso al estudio, los pacientes en conjunto presentaron un APACHE II de 9.12, valor que corresponde a una mortalidad hospitalaria del 7% aproximadamente.

La mortalidad mundial por sepsis muestra cifras variables, con rangos amplios desde el 20 al 80% (1). Esto debido a que la mayoría de estos no usaban las nuevas definiciones de sepsis. La mortalidad identificada en el estudio en la fundación Cardioinfantil tuvo una importante diferencia según el paciente haya requerido o no soporte en la unidad de cuidado intensivo. La mortalidad en la UCI fue del 75%, pero en los pacientes que no ingresaron a UCI fue del 8,85%. Otro estudio en Colombia muestran una cifra de mortalidad global del 23%, (41). Claro está que hubo diferencias en las dos instituciones que recolectaron los pacientes (16% en un centro y 28% en otro). Como se puede apreciar, la mortalidad, sin ser baja, no es uniforme y dependerá probablemente de múltiples factores. La principal causa de muerte en los pacientes de UCI fue el choque séptico (25%), pero hay que tener en cuenta que el 39% de estos casos no tuvo una especificación de la causa de muerte, por lo que el porcentaje de muerte por choque puede ser mayor. La

mortalidad global al momento del alta fue de 8,86% y a los 28 días de 10,44%. El estudio de Rangel-Frausto (10) mostro una mortalidad a los 28 días de 9%.

El promedio de estancia hospitalaria total fue de 12.75 días, que es similar a otros estudios y la duración de estancia en UCI fue de 2.25 días, principalmente por la alta mortalidad de estos pacientes.

A pesar que en comparación con otros estudios nacionales el número de pacientes admitidos es bajo, el estudio en Cardioinfantil tiene una estructura metodológica mas estricta, lo que pudo haber limitado el ingreso de mas pacientes (11).

No fue posible discriminar objetivamente los servicios en la institución (urgencias, UCIs, hospitalización cirugía, hospitalización medicina interna y especialidades) asociados a un determinado proceso infeccioso. Esto con el fin de identificar las infecciones nosocomiales mas prevalentes que fueran causales de sepsis. Esto sería útil a futuro para tomar conductas en relación a prevención y detección temprana de los eventos asociados a sepsis y sus complicaciones.

Es importante anotar que parte de los estudios paraclínicos realizados en el seguimiento de los pacientes, se solicitaron a discreción del médico tratante. Algunas variables no fueron solicitadas diariamente en los primeros días de seguimiento, pues la evolución clínica era favorable y no ameritaba, a juicio del servicio tratante, evaluarlas continuamente. Es por eso que en el registro diario de algunas variables de laboratorio, hay faltante de datos. Esto podría explicar en parte el no haber obtenido resultados microbiológicos claros, los cuales no se publicaron.

Una de las posibles explicaciones para no identificar una causa específica de muerte en los pacientes que fallecieron y no requirieron UCI, es que la mayoría fallecieron extrainstitucionalmente. No fue posible determinar con exactitud el mecanismo de muerte en ellos con el simple contacto telefónico con sus familiares o acudientes; solo se logro determinar si habían sobrevivido o no.

Un aspecto a destacar del presente estudio, fue ofrecer información propia de la institución acerca del paciente séptico, para la realización de nuevos proyectos de investigación. Además, las implicaciones que podrían derivar de los resultados obtenidos, son la generación de estrategias institucionales y de cada servicio en múltiples aspectos, principalmente en relación directa con las infecciones que se asocian a sepsis, con el propósito de reducir la incidencia de las mismas, al menos las de carácter nosocomial (ejemplo: actualización del personal de salud más implicado en la atención del paciente con sepsis, reforzar medidas para la prevención de infecciones nosocomiales); de identificar puntos clave en los cuales los servicios institucionales deben reforzar sus procesos de atención (ejemplo: laboratorio clínico, ayudas diagnósticas, etc.)

Para las investigaciones futuras es necesario profundizar en los aspectos microbiológicos del paciente séptico de la fundación Cardioinfantil, y disponer de la adecuada base de datos microbiológicos que posee la institución acerca de los procesos nosocomiales más relevantes.

Referencias

1. Slade E, Tamber PS, Vincent JL. *The Surviving Sepsis Campaign: raising awareness to reduce mortality*. Crit Care 2003; 7:1-2.)
2. Dellinger RP. *Cardiovascular management of sepsis shock*. Crit Car Med. 2003; 31:946-955.
3. Osborn TM, Tracy KJ, Dunne JR. *Epidemiology of sepsis in patients with traumatic injury*. Crit Care Med. 2004;32:2234.
4. Martijn Poeze, Graham Ramsay, Herwig Gerlach, Francesca Rubulotta, et al. *An international sepsis survey: a study of doctors' knowledge and perception about sepsis*. Crit Care. 2004; 8(6): R409–R413).
5. Finfer S, Bellomo R, Lipman J, et al. *Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units*. Intensive Care Med. 2004;30:589-596.
6. Zanon U, Pereira LdeO, Kelm LS, Goncalves AJ. *Septicemia: incidencia, mortalidade, letalidade e condiciones predisponentes em 10 hospitais brasileiros e 23079 pacientes*. Rev med st casa 1990;2:213-218)
7. Jaimes F. *A literature review of the epidemiology of sepsis in Latin America*. Rev Panam
8. Osborn Tiffany, Nguyen Bryant, Rivers Emanuel, et al. *Emergency Medicine and the Surviving Sepsis Campaign: An International Approach to Managing Severe Sepsis and Septic Shock*. Ann Emerg Med. 2005;46:228-231).
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Current Trends Increase in National Hospital Discharge Survey Rates for Septicemia -- United States, 1979-1987*. MMWR 1990;39:31-34.
10. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. *The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS): a prospective study*. JAMA 1995;273:117–123.
11. Sands KE, Bates DW, Lanken PN, Graman PS, Hibberd PL, Kahn KL, et al. *Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers*. Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. JAMA 1997;278:234-240.

12. Jaimes F, Arango C, Ruiz G, Cuervo J, Botero J, Velez G, et al. Predicting bacteremia at the bedside. *Clin Infect Dis* 2004;38:357-62.
13. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA* 1995;274:968-974.
14. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J. Bacteremia and severe sepsis in adults: a multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. French Bacteremia-Sepsis Study Group. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996;154:617-624
15. Jaimes F, Valencia M, Vélez L. Significado Clínico de los Hemocultivos. Una Cohorte Retrospectiva en el Hospital San Vicente de Paul. *Infectio* 1998; 2:69-76.
16. L, Jaimes F, Garces J, Leal H, Yepes MM, Cuervo J, et al. Descripción de una cohorte de pacientes con criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en dos hospitales de tercer nivel. *Iatreia* 2001;14:26-34.
17. Jaimes F, Martínez CE, Valencia M, Rosso F. Predicción de mortalidad en pacientes con bacteremia y sepsis. *Acta Medica Colombiana* 1999;24:96-101.
18. Jaimes F, Garces J, Cuervo J, Ramirez F, Ramirez J, Vargas A, et al. The systemic inflammatory response syndrome (SIRS) to identify infected patients in the emergency room. *Intensive Care Med* 2003;29:1368-71.
19. Arcienega TL, Barron M. Características de infecciones en Unidad de Terapia Intensiva. Experiencia durante periodo de diez años. *Archivos Bolivianos de Medicina* 1998;5:25-30.
20. Bembibre R, Gonzáles E, Quintero C. Sepsis nosocomial. *Revista Cubana de Medicina* 1997;36:95-99.
21. Bilevicius E, Dragosavac D, Dragosavac S, Araujo S, Falcao AL, Terzi RG. Multiple organ failure in septic patients. *Braz J Infect Dis* 2001;5:103-10.
22. Cordero DM, García AL, Barreal RT, J J, Rojas N. Comportamiento de la infección nosocomial en las unidades de terapia en un periodo de 5 años. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología* 2002;40:79-88.
23. Del Rio J, Hernandez JM, Peon A, Suarez M. Infección nosocomial. Estudio de 2 años. *Revista Cubana de Cirugía* 1993;32:14-23.

24. Hernández G, Dougnac A, Castro J, Labarca E, Ojeda M, Bugedo G, et al. [Systemic inflammatory response syndrome: is it comparable with severe sepsis?]. *Rev Med Chil* 1999;127:1339-44.
25. Lujan M. Tendencias y pronósticos de las infecciones nosocomiales en la provincia de Cienfuegos. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología* 2002;40:20-25.
26. Morales C, Fresneda G, Guanche H. Prevalencia puntual de infección nosocomial. *Revista Cubana de Enfermería* 2001;17:84-9.
27. Notario R, Borda N, Gambande T, Sutich E. [Bacteremia in 2 hospitals in Rosario, Argentina]. *Rev Argent Microbiol* 2003;35:167-70.
28. Pazmiño L, Cifuentes A. Estudio epidemiológico de 435 pacientes sépticos en una unidad de cuidados intensivos general. *Revista Hospital Eugenio Espejo* 1993;3:1-13.
29. Ponce de León S, Rivera I, Romero C, Ortiz R, Sanchez-Mejorada G. [The risk factors in primary bacteremias: a case-control study]. *Gac Med Mex* 1994;130:368-72; discussion 373.
30. Ponce de León-Rosales SP, Molinar-Ramos F, Dominguez-Cherit G, Rangel-Frausto MS, Vázquez-Ramos VG. Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. *Crit Care Med* 2000;28:1316-21.
31. Cifuentes-Osornio J, Guerrero-Almeida MC, Ponce de León-Garduno LA, Guerrero-Almeida ML. [Trends for bacteremia and risk factors for death in a tertiary hospital in Mexico City. 1981-1992]. *Gac Med Mex* 2001;137:191-202.
32. Silva E, Pedro Mde A, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care* 2004;8:R251-60.
33. Zanon U, Pereira LdeO, Kelm LS, Goncalves AJ. Septicemia: incidencia, mortalidade, letalidade e condições predisponentes em 10 hospitais brasileiros e 23,079 pacientes. *Rev med st casa* 1990;2:213-218.
34. Arcienega TL, Barron M. *Características de infecciones en Unidad de Terapia Intensiva. Experiencia durante periodo de diez años*. *Archivos Bolivianos de Medicina* 1998;5:25-30.
35. Bilevicius E, Dragosavac D, Dragosavac S, Araujo S, Falcao AL, Terzi RG. *Multiple organ failure in septic patients*. *Braz J Infect Dis* 2001;5:103-10.
36. Hernández G, Dougnac A, Castro J, Labarca E, Ojeda M, Bugedo G, et al. [Systemic inflammatory response syndrome: is it comparable with severe sepsis?]. *Rev Med Chil* 1999;127:1339-44

37. Moss M, Martin GS. *A global perspective on the epidemiology of sepsis*. Intensive Care Med 2004;30:527-9.
38. Linde-Zwirble WT, Angus DC. *Severe sepsis epidemiology: sampling, selection, and society*. Crit Care 2004;8:222-6.
39. Gerlach H, Keh D. *Recent progress in sepsis epidemiology--have we learned enough?* Crit Care 2003;7:333-4.
40. Jaimes F, Valencia M, Vélez L. *Significado Clínico de los Hemocultivos. Una Cohorte Retrospectiva en el Hospital San Vicente de Paul*. Infectio 1998; 2:69-76.
41. Zapata L, Jaimes F, Garcés J, Leal H, Yepes MM, Cuervo J, et al. *Descripción de una cohorte de pacientes con criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en dos hospitales de tercer nivel*. Iatreia 2001;14:26-34
42. Jaimes F, Garcés J, Cuervo J, Ramírez JH, Ramírez F, Estrada JC, et al. *Factores pronósticos en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Desarrollo de un índice de severidad*. Acta Medica Colombiana 2001;26:149-157.
43. DANE. Datos del 2003
44. *Boletín epidemiológico anual - Fundación Cardioinfantil 2006*
45. Jorge Israel Liñán-Ponce, Fernando Véliz-Vilcapoma. *Características clínicas de los pacientes con sepsis severa admitidos a una unidad de cuidados intensivos*. Rev Soc Peru Med Interna 2008; vol 21 (4)
46. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985 Oct;13(10):818-29) y e
47. SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment o Sequential Organ Failure Assessment) (Vincent JL, Moreno R et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med 1996; 22: 707-710

Anexos

Epidemiología de la Sepsis en la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología - Bogotá

Manual de Procedimientos

ORGANIZACIÓN DEL PROYECTO

SELECCIÓN DE PACIENTES ELEGIBLES O CANDIDATOS PARA EL ESTUDIO

Lugar y áreas de reclutamiento:

Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, Bogotá DC.

4. Servicios de urgencias de adultos
5. Salas de hospitalización de adultos de los servicios médicos y quirúrgicos
6. Unidades de Cuidado Intensivo de adultos (médicas y/o quirúrgicas)

POBLACIÓN

Serán considerados como potencialmente *ELEGIBLES* para ser incluidos en la cohorte, todos los pacientes de la Fundación Cardioinfantil, que cumplan con las siguientes características:

9. Hospitalizados o admitidos para hospitalización por el servicio de urgencias.
10. Mayores de 18 años
11. Registro en la historia clínica de alguno de los siguientes hallazgos:
 - A. Sospecha o confirmación, por parte del médico tratante, de cualquier tipo de infección,
 - B. Temperatura mayor de 38°C o menor de 36°C de causa no determinada, o
 - C. Hipotensión (presión arterial sistólica < 90 Mm. Hg. o una disminución > 40 Mm. Hg. en los valores previos) de causa no determinada.

Al menos una de las anteriores características debe aparecer como uno de los diagnósticos o las razones de hospitalización para los pacientes admitidos por urgencias, o como un hallazgo nuevo registrado en la historia clínica en las últimas 24 horas, para el caso de los pacientes hospitalizados.

Una vez identificados los pacientes que se consideran potencialmente elegibles, se verificará si cumplen el único *criterio de inclusión* para el estudio: Infección según CDC.

CRITERIO DE INCLUSIÓN

Presencia de infección, nosocomial o adquirida en la comunidad, definida de acuerdo con criterios clínicos o microbiológicos modificados de las definiciones del CDC para infección nosocomial (Anexo 1).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Negativa del paciente, sus familiares o del médico tratante para participar.
- Pacientes hospitalizados en otras instituciones por más de 48 horas, inmediatamente antes del ingreso a la institución participante.
- Decisión de alta hospitalaria para tratamiento ambulatorio o en otra institución en las primeras 24 horas posteriores al ingreso al estudio.

Definiciones modificadas del CDC para infecciones agudas nosocomiales o adquiridas en la comunidad

Infección sintomática del tracto urinario debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1: al menos uno de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida: temperatura corporal $> 38^{\circ} \text{C}$, urgencia urinaria, disuria o dolor supra-púbico

Y

Urocultivo con $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias por cm^3

Criterio 2: al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida: temperatura corporal $> 38^{\circ}$ C, urgencia urinaria, disuria o dolor supra-púbico

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Prueba rápida positiva para estearasa leucocitaria o nitritos en orina
- B. Muestra de orina con ≥ 10 leucocitos por cm^3 o ≥ 3 leucocitos por campo de alto poder, en orina sin centrifugar
- C. Tinción de Gram positiva para microorganismos en orina sin centrifugar
- D. Aislamiento en al menos dos urocultivos de $\geq 10^2$ unidades formadoras de colonias del mismo microorganismo: bacterias Gram-negativas o *S. saprophyticus*
- E. Se inició tratamiento antibiótico para infección urinaria

Infección del tracto urinario asociada a catéter debe cumplir el siguiente criterio (en presencia de un catéter vesical actual o que estuvo presente en los últimos 7 días antes de los signos o síntomas):

Al menos uno de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida: temperatura corporal $> 38^{\circ}$ C, urgencia urinaria, disuria o dolor supra-púbico

Y

Urocultivo con $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias por cm^3

Otras infecciones del tracto urinario (riñón, uréter, vejiga, uretra, o tejidos alrededor de los espacios retroperitoneal o perinefrítico) *deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: aislamiento de un microorganismo en un cultivo de líquido (diferente de orina) o tejido del sitio afectado

Criterio 2: absceso u otra evidencia de infección detectada por examen directo durante una intervención quirúrgica, o durante examen histo-patológico

Criterio 3: al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida: temperatura corporal $> 38^{\circ}$ C, dolor, o hipersensibilidad localizados en el sitio afectado

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Drenaje purulento del sitio afectado
- B. Aislamiento de microorganismos en sangre compatibles con el presunto sitio de infección
- C. Evidencia por imágenes de infección: hallazgos anormales en ultrasonido, tomografía, resonancia magnética o medicina nuclear
- D. Se inició tratamiento antibiótico para infección de: riñón, uréter, vejiga, uretra o tejidos alrededor del espacio retro-peritoneal o espacio peri-nefrítico

Infecciones superficiales del sitio quirúrgico deben cumplir el siguiente criterio:

La infección ocurre en los 30 días siguientes al procedimiento

Y

Compromete solo la piel y el tejido subcutáneo de la incisión

Y

Al menos una de las siguientes:

A. Drenaje purulento de la incisión superficial

B. Cultivo de microorganismos de líquido o tejido obtenidos asépticamente de la incisión superficial

C. Al menos uno de los siguientes signos o síntomas de infección: dolor o hipersensibilidad, edema localizado, rubor o calor, y la incisión se abre deliberadamente como parte del tratamiento

Infecciones profundas del sitio quirúrgico deben cumplir el siguiente criterio:

La infección ocurre en los 30 días siguientes al procedimiento, o dentro de un año si existe un implante y la infección está relacionada con procedimiento,

Y

Compromete tejidos blandos profundos o espacios adyacentes o bajo la fascia

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. Drenaje purulento de la incisión profunda que no compromete órganos ni el espacio intra-abdominal.

B. Dehiscencia espontánea de la incisión profunda, o la incisión es abierta por el cirujano en presencia de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: temperatura $>38^{\circ}$ C, dolor, o hipersensibilidad localizados

C. Absceso u otra evidencia de infección profunda detectada por examen directo, durante una reintervención quirúrgica, o por examen histo-patológico o radiológico

Infección del sitio quirúrgico órgano/espacio debe cumplir los siguientes criterios:

La infección ocurre en los 30 días siguientes al procedimiento o dentro de un año si existe un implante y la infección está relacionada con procedimiento

Y

La infección involucra cualquier parte del cuerpo, abierta o manipulada durante un procedimiento quirúrgico, excluyendo la incisión en piel, fascia y músculo

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. Secreción purulenta por un dren colocado mediante herida quirúrgica en órgano o cavidad

B. Organismos aislados de líquido o tejido obtenidos asépticamente de cavidad u órgano.

C. Absceso u otra evidencia de infección de infección órgano / espacio detectada por visualización directa, durante una reintervención quirúrgica, o por examen histo-patológico o radiológico

Infecciones de articulaciones o tejido peri-articular debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1: cultivo de microorganismos de líquido articular o tejido sinovial

Criterio 2: evidencia de infección en articulación o tejido peri-articular, vistos durante una intervención quirúrgica o en examen histo-patológico

Criterio 3: al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida: dolor articular, edema, calor, evidencia de derrame articular o limitación de movimiento

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. Tinción de gram positiva en líquido articular

B. Estudio cito-químico de líquido articular compatible con infección y no explicado por un desorden reumatológico subyacente

Infección intracraneal (absceso cerebral, infección subdural o epidural, encefalitis) *debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:*

Criterio 1: organismos cultivados de tejido cerebral o duramadre.

Criterio 2: absceso o evidencia de infección intracraneal vista durante cirugía o examen histopatológico.

Criterio 3: al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida:

A. Cefalea

B. Vértigo

C. Temperatura > 38° C

D. Signos neurológicos de focalización

E. Cambio en el nivel de conciencia

F. Confusión

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. Organismos vistos en examen microscópico de cerebro o tejido de absceso obtenido en aspiración con aguja o biopsia

B. Evidencia radiológica de infección (hallazgos anormales en ultrasonido, tomografía, resonancia nuclear magnética, gamagrafía o arteriografía)

Meningitis o ventriculitis debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1: organismos cultivados del líquido cefalorraquídeo (LCR).

Criterio 2: al menos uno de los siguientes síntomas o signos sin otra causa definida:

- A. Temperatura $> 38^{\circ} \text{C}$
- B. Cefalea
- C. Rigidez de nuca
- D. Signos meníngeos
- E. Compromiso de pares craneales
- F. Irritabilidad

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Aumento en el número de leucocitos, aumento de proteínas y/o disminución de la glucosa en el LCR
- B. Organismos vistos en la tinción de gram del LCR
- C. Organismos cultivados en sangre

Endocarditis debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1: organismos cultivados de una válvula cardíaca o de vegetación.

Criterio 2: al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida:

- A. Temperatura $> 38^{\circ} \text{C}$
- B. Soplo cardíaco nuevo o que ha cambiado
- C. Fenómenos embólicos
- D. Manifestaciones de piel (petequias, hemorragias en astilla, nódulos subcutáneos dolorosos)
- E. Falla cardíaca congestiva o trastorno de conducción de aparición reciente

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Organismos cultivados de al menos dos hemocultivos
- B. Organismos vistos en tinción de gram de la válvula cuando el cultivo es negativo o no se hizo
- C. Vegetación valvular vista durante cirugía
- D. Evidencia de nueva vegetación vista en ecocardiografía

Mediastinitis debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1: organismos cultivados de tejido mediastinal o líquido obtenido durante una cirugía o aspiración con aguja.

Criterio 2: evidencia de mediastinitis vista durante cirugía o examen histopatológico

Criterio 3: al menos uno de los siguientes síntomas o signos sin otra causa definida:

A. Temperatura $> 38^{\circ} \text{C}$

B. Dolor torácico

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. Secreción purulenta del área mediastinal

B. Organismos cultivados de la sangre o la secreción del área mediastinal

C. Ensanchamiento mediastinal en los rayos X

Infección intra-abdominal debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1: cultivo de microorganismos de material purulento obtenido del espacio intra-abdominal durante una intervención quirúrgica o por medio de aspiración con aguja

Criterio 2: absceso u otra evidencia de infección intra-abdominal vistos durante una intervención quirúrgica o en examen histopatológico

Criterio 3: al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida: temperatura corporal $> 38^{\circ} \text{C}$ o $< 36^{\circ} \text{C}$, náusea, vómito, dolor abdominal o ictericia

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. Cultivo de microorganismos en muestras de drenaje quirúrgico como succión cerrada, drenaje abierto o tubo en T

B. Tinción de Gram positiva en material de drenaje o tejido obtenidos durante una intervención quirúrgica o por medio de aspiración con aguja

C. Cultivo de microorganismos en sangre y evidencia por imágenes de infección: hallazgos anormales en ultrasonido, tomografía, resonancia magnética, medicina nuclear o en radiografía de abdomen

Endometritis debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1: organismos cultivados de líquido o tejido del endometrio obtenido durante cirugía, aspiración con aguja o curetaje-biopsia.

Criterio 2: al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida:

A. Temperatura $> 38^{\circ} \text{C}$

B. Dolor abdominal

- C. Dolor con la palpación o movilización del útero
- D. Drenaje purulento del útero

Infección de episiotomía debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1: drenaje purulento de la episiotomía posterior a parto vaginal.

Criterio 2: absceso de la episiotomía posterior a parto vaginal

Otras infecciones del sistema reproductivo deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1: organismos cultivados de tejido o líquido del sitio afectado.

Criterio 2: absceso u otra evidencia de infección del sitio afectado vista durante cirugía o examen histopatológico

Criterio 3: al menos dos de los siguientes síntomas o signos sin otra causa definida:

- A. Temperatura > 38° C
- B. Náusea,
- C. Vómito,
- D. Dolor o sensibilidad localizados (órganos reproductivos)
- E. Disuria

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Organismos cultivados de sangre
- B. Diagnóstico clínico definido por médico tratante

Infecciones de piel deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1: drenaje purulento, absceso, pústulas o vesículas

Criterio 2: al menos dos de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida: dolor, hipersensibilidad, edema localizado, rubor o calor

Y

Al menos uno de los siguientes:

- A. Cultivo de microorganismos de un aspirado o drenaje del sitio afectado
- B. Cultivo de microorganismos de sangre
- C. Se inició tratamiento antibiótico para infección de piel o tejidos blandos

Infecciones de tejidos blandos deben cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1: cultivo de microorganismos de tejido o drenaje del sitio afectado

Criterio 2: drenaje purulento del sitio afectado

Criterio 3: absceso u otra evidencia de infección vistos durante una intervención quirúrgica o en examen histo-patológico

Criterio 4: al menos dos de los siguientes signos o síntomas en el sitio afectado sin otra causa definida: dolor o hipersensibilidad localizados, rubor, edema o calor

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. Cultivo de microorganismos en sangre

B. Se inició tratamiento antibiótico para infección de piel o tejidos blandos

Infección de tejidos blandos asociada a catéter arterial o venoso central debe cumplir el siguiente criterio:

Eritema, induración, o secreción purulenta en el área adyacente al sitio de inserción del catéter

Bacteremia primaria asociada a catéter arterial o venoso central debe cumplir el siguiente criterio:

Bacteriemia o fungemia en un paciente con catéter arterial o venoso central

Y

A. Al menos un hemocultivo positivo de muestra obtenida de una vena periférica

B. No existe otra fuente aparente de la infección diferente del catéter

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. Cultivo positivo, cuantitativo o semi-cuantitativo, en un segmento del catéter, con aislamiento del mismo germen obtenido en sangre periférica

B. Tiempo diferencial en el crecimiento de los cultivos de catéter y vena periférica, con el crecimiento en muestras de catéter detectado al menos dos horas antes del crecimiento en muestras de sangre periférica.

Infección del torrente sanguíneo debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

Criterio 1: crecimiento de una bacteria reconocida (cualquier bacilo gram-negativo, Estafilococo aureus, Neumococo, Estreptococos, Enterococos, etc.) en al menos un hemocultivo

Y

El organismo aislado en sangre no está relacionado con infección en otro sitio.

Criterio 2: al menos uno de los siguientes signos o síntomas sin otra causa definida: temperatura corporal $> 38^{\circ} \text{C}$ o $< 36^{\circ} \text{C}$, presión arterial sistólica $< 90 \text{ mm Hg}$ o una disminución $> 40 \text{ mm Hg}$ en valores previos, o escalofríos

Y

Al menos uno de los siguientes:

A. Contaminantes comunes en piel (*diphtheroids*, *Bacillus sp.*, *Propionibacterium sp.*, *staphylococcus* coagulasa negativo, o *micrococcus*) cultivados de dos o más hemocultivos tomados en muestras diferentes

B. Contaminantes comunes en piel (*diphtheroids*, *Bacillus sp.*, *Propionibacterium sp.*, *staphylococcus* coagulasa negativo, o *micrococcus*) cultivados en al menos un hemocultivo en un paciente con catéter intra-vascular

Neumonía adquirida en la comunidad

Neumonía que se adquiere en un ambiente extra-hospitalario, en pacientes no residentes de un hogar de cuidado (hogares geriátricos). Los signos y/o síntomas, así como la confirmación radiológica, deben presentarse en las primeras 48 horas del ingreso a una institución hospitalaria, en pacientes no hospitalizados en los 7 días previos.

1. SIGNOS Y SINTOMAS: son indispensables para el diagnóstico.

Al menos uno de los siguientes:

- Fiebre $> 38^{\circ} \text{C}$ o $< 36^{\circ} \text{C}$ sin otra causa conocida
- Leucopenia < 4000 o leucocitosis > 12.000
- Para mayores de 70 años, alteración del estado mental sin otra causa reconocida

Y

Al menos *dos* de los siguientes:

- Esputo purulento (secreciones del pulmón, bronquio o traquea que contienen ≥ 25 neutrófilos y ≤ 10 células epiteliales escamosas por campo de bajo poder) de nuevo comienzo, o cambio en las características del esputo para aquellos pacientes que ya tienen tos con expectoración (se refieren a color, consistencia, olor, cantidad), o aumento de las secreciones respiratorias.
 - Tos de nuevo comienzo o empeoramiento de la tos, o disnea, o taquipnea (frecuencia respiratoria > 25 respiraciones por minuto).
 - Dolor pleurítico

- Estertores crepitantes o ruidos bronquiales.
- Empeoramiento del intercambio gaseoso (por Ej.: Desaturación: $PaO_2/FIO_2 \leq 240$)
- Fatiga o cefalea o mialgias o anorexia o escalofríos.

2. Rayos X: es indispensable para el diagnóstico.

Una radiografía de tórax con al menos uno de los siguientes:

- Infiltrado nuevo y persistente
- Consolidación
- Cavitación
- Derrame pleural

Neumonía nosocomial

Neumonía nosocomial: neumonía adquirida después de 48 horas de hospitalización.

Neumonía Asociada al Ventilador: neumonía adquirida después de 48 horas de inicio de ventilación mecánica a través de traqueostomía o intubación endotraqueal.

CRITERIO 1: Diagnóstico clínico.

1. Rayos X

Una radiografía de tórax con al menos uno de los siguientes:

- Infiltrado nuevo y persistente (en casos difíciles de hallazgos a los rayos X, se deben revisar los Rx. del día del Dx., 3 días antes y en los días 2 y 7 después del Dx.).
- Consolidación
- Cavitación

En pacientes con enfermedad pulmonar o cardíaca de base (SDRA, displasia broncopulmonar, edema pulmonar o EPOC), se requieren al menos dos radiografías de tórax.

2. SIGNOS Y SINTOMAS

Al menos uno de los siguientes:

- Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ sin otra causa conocida
- Leucopenia < 4000 o leucocitosis > 12.000
- Para mayores de 70 años, alteración del estado mental sin otra causa reconocida

Y

Al menos *dos* de los siguientes:

- Espudo purulento (secreciones del pulmón, bronquio o traquea que contienen ≥ 25 neutrófilos y ≤ 10 células epiteliales escamosas por campo de bajo poder) de nuevo comienzo, o cambio en las características del esputo (en una ocasión no es útil, es más indicativo cambios sobre un periodo de 24 horas. Cambios en las características se refieren a color, consistencia, olor, cantidad), o aumento de las secreciones respiratorias, o aumento de los requerimientos de succión
 - Tos de nuevo comienzo o empeoramiento de la tos, o disnea, o taquipnea (frecuencia respiratoria > 25 respiraciones por minuto).
 - Estertores crepitantes o ruidos bronquiales.
 - Empeoramiento del intercambio gaseoso (por Ej.: Desaturación: $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 240$), aumento de los requerimientos de oxígeno, o aumento de las demandas ventilatorias.

CRITERIO 2: Diagnóstico Microbiológico con bacterias comunes u hongos filamentosos.

1. Rayos X

Una radiografía de tórax con al menos uno de los siguientes:

- Infiltrado nuevo y persistente
- Consolidación
- Cavitación

En pacientes con enfermedad pulmonar o cardíaca de base (SDRA, displasia broncopulmonar, edema pulmonar o EPOC), se requieren al menos dos o más radiografías de tórax.

2. SIGNOS Y SINTOMAS

Al menos uno de los siguientes:

- Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ sin otra causa conocida
- Leucopenia < 4000 o leucocitosis > 12.000
- Para mayores de 70 años, alteración del estado mental sin otra causa reconocida.

Y

Al menos uno de los siguientes:

- Esputo purulento de nuevo comienzo, o cambio en las características del esputo, o aumento de las secreciones respiratorias, o aumento de los requerimientos de succión
 - Tos de nuevo comienzo o empeoramiento de la tos, o disnea, o taquipnea
 - Estertores crepitantes o ruidos bronquiales.
 - Empeoramiento del intercambio gaseoso (por Ej.: Desaturación: $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 240$ [relación de la PaO_2 y la FiO_2]), aumento de los requerimientos de oxígeno, o aumento de las demandas ventilatorias.

3. LABORATORIO

Al menos uno de los siguientes:

- Hemocultivo positivo sin relación a otra fuente de infección (Los cultivos de esputo y hemocultivos pueden ser recolectados con 48 horas de diferencia).
- Cultivo positivo en líquido pleural
- Cultivo cuantitativo positivo de LBA o cepillo protegido
- $\geq 5\%$ de células obtenidas en el examen microscópico directo (Gram.) por LBA conteniendo bacterias intracelulares.
- Examen histopatológico que muestra al menos una de los siguientes evidencias de neumonía:
 - Formación de absceso o foco de consolidación con acumulación intensa de PMN en bronquiolos y alvéolos
 - Cultivo cuantitativo positivo de parénquima pulmonar
 - Evidencia de invasión del parénquima pulmonar por hifas de hongos o pseudohifas.

CRITERIO 3. Diagnóstico Microbiológico con patógenos no comunes.

1. Rayos X.

Una radiografía de tórax con al menos uno de los siguientes:

- Infiltrado nuevo y persistente
- Consolidación
- Cavitación

En pacientes con enfermedad pulmonar o cardíaca de base (SDRA, displasia broncopulmonar, edema pulmonar o EPOC), se requieren al menos dos o más radiografía de tórax.

2. SIGNOS Y SINTOMAS.

Al menos uno de los siguientes:

- Fiebre >38 °C sin otra causa conocida
- Leucopenia < 4000 o leucocitosis > 12.000
- Para mayores de 70 años, alteración del estado mental sin otra causa reconocida

Y

Al menos uno de los siguientes:

- Espudo purulento de nuevo comienzo, o cambio en las características del esputo, o aumento de las secreciones respiratorias, o aumento de los requerimientos de succión
- Tos de nuevo comienzo o empeoramiento de la tos, o disnea, o taquipnea
- Estertores crepitantes y ruidos bronquiales.
- Empeoramiento del intercambio gaseoso (por Ej.: Desaturación: $PaO_2/FIO_2 \leq 240$), aumento de los requerimientos de oxígeno, o aumento de las demandas ventilatorias.

3. LABORATORIO

Al menos uno de los siguientes:

- Cultivo positivo de virus o chlamydia en secreciones respiratorias.
- Detección positiva de antígeno viral o anticuerpo de las secreciones respiratorias.
- Aumento 4 veces en el suero de pacientes (IgG) para patógenos (por Ej.: virus Influenza, *Chlamydia*)
- PCR positiva para *Chlamydia* o *Mycoplasma*

- Micro-IF positivo para *Chlamydia*
- Cultivo positivo o visualización por micro-IF de *Legionella spp*, en secreciones respiratorias o tejido.
- Detección de antígeno de *Legionella pneumophila* serogrupo 1 en orina por RIA o EIA.
- Aumento cuatro veces en el anticuerpo de *L. pneumophila* serogrupo 1 títulos $\geq 1: 128$ por IFA indirecta, comparados en estado agudo con convalecientes.

CRITERIO 4. Diagnóstico en pacientes inmuno-comprometidos

Pacientes Inmunocomprometidos: Neutropenia (conteo absoluto de neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$), leucemia, linfoma, HIV con conteo CD4 < 200 , o esplenectomía, trasplante, quimioterapia tóxica, dosis altas de esteroides u otros inmunosupresores diariamente por 2 semanas (por Ej.: > 40 mg. de prednisona o su equivalente [< 160 mg. de hidrocortisona, > 32 mg de metilprednissolona, > 6 mg. de dexametasona, 200 mg. de cortisona]).

1. Rayos X

Una radiografía de tórax con al menos uno de los siguientes:

- Infiltrado nuevo y persistente
- Consolidación
- Cavitación

En pacientes con enfermedad pulmonar o cardíaca de base (SDRA, displasia broncopulmonar, edema pulmonar o EPOC), se requieren al menos dos o más radiografía de tórax.

2. SIGNOS Y SINTOMAS

Al menos uno de los siguientes:

- Fiebre $>38^\circ\text{C}$ sin otra causa conocida
- Para mayores de 70 años, alteración del estado mental sin otra causa reconocida.
- Esputo purulento de nuevo comienzo, o cambio en las características del esputo, o aumento de las secreciones respiratorias, o aumento de los requerimientos de succión
 - Tos de nuevo comienzo o empeoramiento de la tos, o disnea, o taquipnea
 - Estertores crepitantes o ruidos bronquiales.
 - Empeoramiento del intercambio gaseoso (por Ej.: Desaturación: $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 240$), aumento de los requerimientos de oxígeno, o aumento de las demandas ventilatorias.
 - Hemoptisis.

- Dolor torácico pleurítico.

3. LABORATORIO

Al menos uno de los siguientes:

- Cultivos de esputo y hemocultivo positivo con *cándidas spp.*
Evidencia de hongo o *Pneumocystis carinii* de muestras.
- de LBA o cepillo protegido de uno de los siguientes
 - Examen microscópico directo
 - Cultivo positivo de hongo
- Cualquiera de los criterios de laboratorio definidos en CRITERIO 2

VALORES UMBRALES DE LOS CULTIVOS:

Parénquima pulmonar: $\geq 10^4$ ufc/g tejido

Muestras broncoscópicas

LBA: $\geq 10^4$ ufc/ml

LBA protegido: $\geq 10^4$ ufc/ml

Cepillo protegido: $\geq 10^3$ ufc/ml

Muestras no broncoscópicas

LBA: $\geq 10^4$ ufc/ml

Cepillo protegido: $\geq 10^3$ ufc/ml.

Definiciones de “Surviving Sepsis Campaign” para sepsis y condiciones relacionadas

Cualquiera de las infecciones definidas hasta ahora puede configurar un caso de **sepsis** si tiene al menos uno de los siguientes criterios, y estos no son explicados por una condición diferente de la infección:

- A. Temperatura corporal $> 38.3^\circ \text{C}$ o $< 36^\circ \text{C}$
- B. Alteración del estado mental definida por escala de coma de Glasgow < 15
- C. Frecuencia cardiaca mayor de 90 latidos / minuto
- D. Frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones / minuto

- E. Edema significativo o balance positivo de líquidos (más de 20 CC / Kg en 24 horas)
- F. Glicemia plasmática mayor de 120 mg/dl en ausencia de diabetes
- G. Recuento de leucocitos mayor de 12,000 células, menor de 4,000 o con más de 10% de formas inmaduras (cayados o bandas)
- H. Proteína C reactiva en plasma mayor de 5 mg/dl

Sepsis severa se define como sepsis asociada con al menos una variable de disfunción de órganos, hipoperfusión o hipotensión

VARIABLES DE DISFUNCIÓN DE ÓRGANOS:

- A. Hipoxemia (índice $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300$)
- B. Oliguria (menos de 0.5 CC/Kg./hora durante al menos dos horas)
- C. Creatinina sérica mayor de 2 mg/dL
- D. Prolongación de pruebas de coagulación con INR mayor de 1.5 o TTP mayor de 60 segundos
- E. Recuento de Plaquetas menor de 100,000 células
- F. Bilirrubina sérica total mayor de 2 mg/dL

VARIABLES DE HIPOPERFUSIÓN:

- A. Lactato sérico mayor de 2 mmol/L
- B. Retardo en el llenado capilar mayor de 2 segundos
- C. Acidosis metabólica (Ph arterial menor de 7.3) de causa no explicada

Hipotensión

Presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg o con un descenso mayor de 40 mm Hg con respecto a valores previos, o presión arterial media menor de 60.

Choque séptico se define como falla circulatoria aguda que no es explicada por otras causas (hipotensión como se definió previamente, persistente a pesar de una adecuada reposición de volumen). Igualmente, se consideran en choque séptico aquellos pacientes que requieran un medicamento vasoactivo (dopamina o norepinefrina) en infusión continua por más de 6 horas, independiente de los valores encontrados en la medición inicial de presión arterial.

La sepsis, la sepsis severa, y el choque séptico pueden estar presentes aun si no se cumple ninguna de las definiciones modificadas del CDC para infecciones bacterianas agudas.

Para que esos casos de “sepsis clínica”, “sepsis severa clínica”, y “choque séptico clínico” sean aceptados como criterio de inclusión en la población de estudio, se deben cumplir los siguientes requisitos:

A. Hemocultivo negativo o no realizado

Y

B. No hay infección aparente en otro sitio

Y

C. Se inició tratamiento para sepsis (reanimación con líquidos, antibióticos, vigilancia)

OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO VERBAL PARA PARTICIPAR EN LA INVESTIGACIÓN

ESTE ES UN COMPONENTE FUNDAMENTAL EN EL PROCESO DE SELECCIÓN Y RECLUTAMIENTO DE PARTICIPANTES QUE NO SE DEBE PASAR POR ALTO.

De acuerdo con lo dispuesto en la Resolución No 008430 de 1993 del Ministerio de Salud y en la Ley 84 de 1989, la investigación no implica ningún procedimiento invasivo ni riesgo especial para los participantes. Dado que se considera una investigación sin riesgo, se puede considerar exenta del requisito del consentimiento informado. No obstante, los asistentes de investigación describieron brevemente el objetivo de la investigación a todos los potenciales participantes, y solicitaron su aprobación verbal y escrita para la revisión de la historia clínica.

Tratamientos e intervenciones

El manejo general de los pacientes será responsabilidad del equipo médico a cargo de los mismos y seguirá las guías de manejo usadas en la institución, en los casos en que ellas existan, o el criterio propio de cada especialidad tratante.

Evaluaciones y seguimiento

Todos los pacientes admitidos al estudio requieren al menos una evaluación diaria durante todo el tiempo que estén hospitalizados. En esta evaluación se determinará, de acuerdo con las definiciones mencionadas, la aparición de sepsis, sepsis severa o choque séptico, el traslado a UCI y el estado vital.

Las pruebas de laboratorio en la mayoría de los casos hacen parte del manejo rutinario de estos pacientes, y se debe recordar a los médicos tratantes que hagan las órdenes respectivas. Cuando esto no es posible, o cuando la necesidad de la prueba está relacionada únicamente con la investigación, es necesario hacer la solicitud por cuenta del proyecto en la papelería respectiva. Para estos casos es necesario tener muy presente que las únicas pruebas que se pagan con el presupuesto del proyecto son:

1. Gases arteriales
2. Recuento de Plaquetas
3. TTP
4. TP con INR
5. Bilirrubina
6. Creatinina
7. Lactato sérico

A continuación se detallan todos los pasos de evaluación y seguimiento de manera secuencial:

Evaluación de la historia clínica

Todos los procedimientos que se describieron para la selección y reclutamiento de participantes parten de la información existente en la historia clínica. Adicionalmente, todos los datos necesarios acerca de síntomas, signos y los antecedentes del paciente que deben ser registrados en el formulario de recolección de datos (ver adelante), también se obtienen de la historia clínica. Por lo tanto, la revisión cuidadosa de la historia clínica es fundamental tanto en los criterios de inclusión y exclusión como en la evaluación inicial y el seguimiento de los pacientes participantes.

Definición de infección

La definición de infección se basa en una modificación de las definiciones del CDC para infección nosocomial, adaptadas para incluir infecciones adquiridas en la comunidad y casos de sepsis, sepsis severa o choque séptico sin confirmación microbiológica, como se explicó previamente. Los resultados microbiológicos no se requieren como criterio de inclusión, pero la solicitud de los cultivos y el procesamiento de las muestras debe ocurrir en las primeras 24 horas de ingreso al estudio, y antes del inicio del tratamiento antibiótico. ***La definición de infección, de acuerdo con los criterios mencionados, se hará de manera estándar por parte de los asistentes de investigación y será verificada por el investigador responsable en cada institución.***

Signos vitales y Escala de Coma de Glasgow (ECG)

Una vez el paciente es admitido al estudio, los asistentes de investigación medirán de manera estándar, como se describe a continuación, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la presión arterial, la temperatura corporal y la ECG.

Frecuencia cardíaca: determinada por auscultación en región precordial con conteo del número total de latidos cardíacos, regulares o no, en un período de 60 segundos.

Frecuencia respiratoria: determinada por inspección de los movimientos respiratorios de la caja torácica, con conteo del número total de inspiraciones en un período de 60 segundos.

Temperatura corporal: determinada con termómetro de mercurio colocado en la axila durante 5 minutos.

Presión arterial sistólica: determinada con esfigmomanómetro de mercurio o de aguja (según disponibilidad), con el paciente en decúbito y considerando el valor correspondiente a la auscultación del primer ruido de Korotkoff, o la aparición del pulso radial, si no es posible oír ningún ruido. La presión arterial diastólica se determinará por la desaparición de los ruidos, o por el cambio de tono en el último ruido, si el mismo no desaparece.

Escala de Coma de Glasgow: evaluación y registro independiente de los 3 componentes. El estímulo doloroso para apertura ocular y respuesta motora, en los casos necesarios, será la compresión del pliegue de la mano entre los dedos índice y pulgar.

1. Apertura ocular

Espontánea = 4

Al llamado = 3

Al dolor = 2

Ninguna = 1

2. Respuesta motora

Obedece órdenes = 6

Localiza estímulos = 5

Retirada = 4

Postura en flexión = 3

Postura en extensión = 2

Ninguna = 1

3. Respuesta verbal

Orientado = 5

Confuso = 4

Palabras inapropiadas = 3

Sonidos incomprensibles = 2

Ninguna = 1

Puntaje APACHE II

El puntaje APACHE II es un reconocido y validado indicador de severidad y riesgo de mortalidad en pacientes críticamente enfermos, y es necesario para caracterizar a la población de estudio y la severidad inicial del proceso infeccioso. Este puntaje será determinado de manera estándar por los asistentes de investigación en todos los pacientes dentro de las primeras 24 horas posteriores al ingreso a la cohorte. Los valores para las variables fisiológicas serán aquellos correspondientes a las mediciones iniciales en ese periodo de 24 horas. Éste puntaje está subdividido en tres partes:

1. **La primera parte** se denomina “*Acute Physiology Score*” (APS). En esta sección se asigna un puntaje de 0 a 4 puntos a cada una de las 12 variables fisiológicas medidas (temperatura, Presión Arterial Media -PAM, Frecuencia Cardíaca, Frecuencia Respiratoria, Oxigenación, pH arterial, Sodio plasmático, Potasio plasmático, Creatinina, Hematocrito, Leucocitos). Muchos de estos datos podrán ser obtenidos de la historia clínica y de los exámenes de laboratorio solicitados; otros, como la PAM, pueden obtenerse directamente del registro en la UCI cuando se mide directamente por línea arterial, o debe ser calculada para lo cual se tener en cuenta que $PAM = (PAS+2PAD)/3$, donde PAS = Presión Arterial Sistólica; PAD = Presión Arterial Diastólica. *Ejemplo: Si un paciente tiene una presión arterial de 90/60, la PAM será: $PAM = (90+2x60)/3$, entonces $PAM = (90+120)/3$, que equivale a $PAM = 210/3 = 70$.* El resultado final de esta primera parte será la suma del valor generado por cada una de las 12 variables. El APS representa de forma objetiva el desequilibrio fisiológico que presenta un paciente agudamente enfermo, con respecto a aquel que está dentro de los rangos normales (APS total = 0)

2. En la **segunda parte** se encuentra la edad como variable independiente en el riesgo de mortalidad del paciente. A mayor edad se obtendrá mayor puntuación.

3. En la **tercera parte** se evalúa la reserva fisiológica del paciente al asignarse puntos al estado de salud previo. Si la reserva está conservada, es decir, el paciente previamente era sano, se le asigna un puntaje de 0; pero si el paciente presenta historia de insuficiencia crónica de algún sistema fisiológico (hígado, cardiovascular, respiratorio, renal o Inmunodeficiencia) se

asigna un puntaje de acuerdo a si debe ser llevado a cirugía de forma electiva o programada (2 puntos), o si se programa para cirugía de urgencia o no requiere cirugía (5 puntos).

4. El **puntaje final** del APACHE II es la suma de los tres puntajes anteriores.

Puntaje de disfunción de órganos SOFA

La presencia y la severidad de la disfunción de órganos es un determinante importante del pronóstico en el paciente crítico, y se han descrito varios índices para evaluar de manera sistemática también su comportamiento en el tiempo. El índice SOFA combina medidas de disfunción en 6 componentes: cardiovascular, respiratorio, renal, hepático, hematológico y sistema nervioso central. Cada componente suministra un valor en el cual 0 representa función normal y 1, 2, 3 y 4 representan un progresivo deterioro. Los valores de cada componente se suman para generar una medida de la disfunción global. El índice es sencillo, objetivo y sus componentes se pueden medir rutinariamente en grupos heterogéneos de pacientes. Los asistentes de investigación medirán de manera estándar el puntaje SOFA dentro de las primeras 24 horas posteriores al ingreso al estudio. Es importante tener en cuenta al diligenciar el puntaje:

1. La **disfunción respiratoria** se evalúa por medio de índice PaO_2/FiO_2 , el cual se obtiene al dividir la Presión Arterial de Oxígeno (PaO_2) suministrada por los gases arteriales, por la Fracción Inspirada de Oxígeno que tiene el paciente. En caso que el paciente no tenga suministro complementario de oxígeno, la FiO_2 es de 0.21; por cada litro que se suministre por cánula nasal se adiciona 0.03 al 0.21 previo, hasta máximo 0.09 (O₂ por máscara nasal a 3 litros corresponde a una FiO_2 de 0.30). Cuando se suministra oxígeno por ventury al 35%, se brinda FiO_2 de 0.35, y si el ventury es al 50% la FiO_2 es 0.50. La FiO_2 será de 1 cuando el paciente recibe ventilación mecánica con respirador artificial y suministro de oxígeno al 100%. *Ejemplo: paciente con Ventury al 50%, cuyos gases arteriales muestran una PaO_2 de 55 mmHg; el índice PaO_2/FiO_2 será entonces $55/0.50=110$.*

2. La **disfunción renal** se evalúa usando los valores de creatinina sérica. Cuando éstos son mayores a 3.5 mg/dl se considera también la diuresis del paciente en mL/día.

3. La **disfunción hepática** se evalúa por medio del valor de bilirrubina total en mg/dl.

4. La **disfunción cardiovascular** se evalúa con la presencia o no de hipotensión, por la necesidad de medicamentos vasoactivos como dobutamina, dopamina, epinefrina o norepinefrina y la dosis de estos medicamentos que son usados en el paciente.

5. La **disfunción hematológica** se evalúa por medio del conteo de plaquetas.
6. La **disfunción neurológica** se evalúa por medio del puntaje de la Escala de Coma de Glasgow.

Requerimiento de manejo en UCI

La necesidad de manejo en Unidad de Cuidado Intensivo, al igual que la decisión de manejo hospitalario, será tomada por el equipo médico a cargo del paciente y de manera independiente con respecto a los miembros del equipo de investigación. Esta decisión será verificada y registrada diariamente por parte de los asistentes de investigación, durante todo el tiempo de la estancia hospitalaria.

Hemocultivos y otros estudios microbiológicos

En todos los pacientes se recomienda tomar dos o más muestras de sangre de diferentes sitios en las primeras 24 horas de admisión al estudio y antes del inicio de los antibióticos, en los casos en que estos medicamentos se prescriban por primera vez. Las muestras se deben procesar, preferiblemente, en sistemas automatizados para aerobios y anaerobios y el reporte final debe incluir género, especie y sensibilidad a antimicrobianos. Las anteriores recomendaciones, sin embargo, están supeditadas a los criterios clínicos, guías de manejo y disponibilidad de estudios microbiológicos de cada institución. Otras muestras biológicas como esputo, orina, líquido pleural o peritoneal o cualquier secreción orgánica, se solicitarán y procesarán de acuerdo con criterios clínicos para cada paciente, y con los procedimientos estándar de cada institución. Para efectos del análisis de los resultados, siempre se considerarán como poblaciones diferentes los pacientes con o sin confirmación microbiológica de la infección.

Sepsis, Sepsis Severa y Choque Séptico

La “*Campaña de Supervivencia a la Sepsis*”, en asocio con el “*Instituto para el Desarrollo del Cuidado de Salud*” (Boston, MA, USA), ha presentado una propuesta de referencia concisa para algunos de los parámetros que definen la población de sepsis, sepsis severa y choque séptico. Estas definiciones (sepsis, sepsis severa y choque séptico) fueron explicadas previamente en la sección correspondiente a la selección de los pacientes elegibles. En la evaluación diaria de los participantes se debe definir si aparecen nuevos criterios que configuren el diagnóstico de alguna de esas condiciones

que no había sido detectada previamente, es decir, si hay características en la evolución clínica que sugieran un diagnóstico *nuevo* de sepsis, sepsis severa o choque séptico. *Para el caso de las pruebas de laboratorio necesarias para el diagnóstico de disfunción de órganos o hipoperfusión, estas se deben solicitar solamente en los casos en que se haga un diagnóstico por primera vez de sepsis.*

Estado vital

Esta evaluación se hará en el hospital diariamente durante todo el tiempo de hospitalización por los asistentes de investigación, y en pacientes que sean dados de alta antes del día 28 se hará en el control ambulatorio, o por teléfono si la entrevista personal no es posible.

Recolección y seguimiento de datos

Procedimientos de seguimiento

Toda la información mencionada anteriormente, desde el proceso de selección de pacientes candidatos para participar en el estudio, hasta el último punto de evaluaciones y seguimiento, debe quedar registrada de manera clara, veraz y confidencial.

Lo anterior implica el seguimiento permanente y estrecho de los pacientes del estudio, de manera que los datos se obtengan en el momento oportuno y con los procedimientos establecidos para cada uno de ellos.

Ninguna revisión posterior sobre la base de historias clínicas en uso o archivadas, ni ninguna clase de análisis estadístico avanzado, son capaces de reemplazar la calidad de unos buenos datos.

Toda la documentación relacionada con la investigación como registros, manual de procedimientos y formularios de recolección de datos debe administrarse y manejarse temporalmente únicamente dentro del hospital respectivo, y solo por los investigadores y por el asistente de investigación. Los formularios de recolección de datos se recolectarán cada 15 días.

Además del contacto diario entre el asistente de investigación y los investigadores clínicos del grupo, se hará al menos una reunión o contacto semanal de seguimiento y control por vía telefónica o por correo electrónico.

Formulario de recolección de datos

Como se ha mencionado anteriormente, toda la información pertinente a la investigación será recolectada en un formulario especial diseñado para tal fin. Este documento se escribió buscando claridad y sencillez, y se espera que la gran mayoría de preguntas sean auto-explicativas, de manera que en pocos casos sea necesario recurrir a este manual de procedimientos para entender lo que se debe hacer. Las preguntas están agrupadas por secciones, siguiendo de manera aproximada la secuencia del proyecto, y cada pregunta tiene una breve explicación, o la indicación específica para buscar en el manual de procedimientos.

En el anexo final de este manual se transcribe completo el formulario de recolección de datos, tal y como estará disponible durante todo el curso de la investigación. A continuación se detallan algunas instrucciones específicas para su diligenciamiento, en el mismo orden de aparición de las preguntas, así como el manejo de situaciones o particularidades que se pueden presentar en dicha actividad (tener presente que siempre el espacio a llenar es el que se encuentra en blanco):

Sección 1: Información General

1. Número de Formulario: corresponde a un número secuencial que va a identificar los pacientes a los que se les ha realizado el proceso de tamización. Cada institución tiene un número diferente de participantes, por lo cual los formularios deben ir enumerados desde 0001 para cada centro.
2. Ciudad: anotar la ciudad de la institución
3. Institución: escribir el nombre completo de la institución participante.

4. Fecha ingreso: corresponde al mes, día y año en el que se inicia el diligenciamiento de esta primera sección del formulario.
5. Servicio de ingreso: anotar el lugar donde fue captado el paciente. Para esto hay cuatro opciones posibles, cada una de las cuales tiene un número del 1 al 4 (1=Urgencias; 2=Sala médica; 3=Sala quirúrgica; 4=UCI).
6. Iniciales del paciente: para el primer nombre, primer apellido y segundo apellido. Para pacientes con solo un apellido se llenaran solo las dos primeras casillas, al igual que para aquellos identificados como N.N.
7. Número de historia clínica: es el número asignado por la institución a cada registro de atención, usualmente corresponde a la cédula o documento de identidad del paciente, y está disponible en la hoja de identificación administrativa que se hace para cada historia.
8. Edad: en años cumplidos
9. Género: Marca 1 si el paciente es un hombre o 2 si es una mujer.
10. Raza: marca 1 si el paciente es mestizo, 2 si es afrocolombiano o 3 si corresponde a una raza diferente a las mencionadas anteriormente.
11. Ingreso a la institución: anotar día, mes y año.
12. Números telefónicos del paciente y de un familiar: esta información también debe estar impresa en la hoja de identificación, pero debe ser corroborada con los mismos pacientes y sus parientes. **Es extremadamente importante tener estos datos confiables, por que puede ser la única manera de conocer el estado vital del paciente a los 28 días de ingreso al estudio. Es importante también cerciorarse que el familiar que brinda el número telefónico tenga casa propia y no arrendada.**

Sección 2: Tamización

13. Proceso de tamización: las preguntas 13 a la 15 son las que definen si el paciente es candidato para entrar a la investigación. Todas ellas pueden verificarse en la evolución médica y las notas de enfermería de cada día, y un paciente debe tener al menos una de las 3 preguntas con respuesta **si (1)** para poder continuar con la pregunta 16. Es razonable hacer primero una revisión rápida de las historias clínicas en los servicios donde se reclutan pacientes, antes de

iniciar el diligenciamiento del formulario, con el fin de tener la información relevante solo para aquellos pacientes que sean realmente considerados candidatos para el estudio.

Sección 3: Criterios de ingreso

16. Definiciones de infección modificadas del CDC. Para los pacientes con respuesta **si** en alguna de las preguntas 13 a la 15, se procede a verificar con los datos tomados de la historia clínica, si el paciente cumple con algunas de las definiciones de infección de la CDC que se explicaron previamente en este manual. Es necesario responder **si** a alguna de las preguntas 16.1 hasta 16.22, para poder continuar con la pregunta 17.

Sección 4: Criterios de exclusión

17. Criterios de exclusión: preguntas 17. a 19. Para los pacientes con respuesta **si** en al menos una de las preguntas anteriores, se verifica si el paciente tiene alguna de las condiciones que le impidan participar en la investigación. En caso de tener una respuesta **si** en al menos una de las preguntas 17 a 19, se finaliza el diligenciamiento y se entrega únicamente esta primera sección del formulario al investigador principal en cada institución.

Sección 5: Evaluación inicial

Para aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, y no cumplieron ningún criterio de exclusión, se inicia la recolección de los datos adicionales tomando la información correspondiente a la evaluación inicial que se describirá a continuación.

20. Signos vitales y escala de coma de Glasgow: preguntas 20 y 21. Como fue explicado previamente, los signos vitales y la escala de coma de Glasgow se determinarán de manera estándar en cada paciente y serán medidos directamente por los asistentes de investigación. Para pacientes que estén bajo el efecto de medicamentos sedantes o depresores del sistema nervioso, o que lleguen al servicio de urgencias con intubación orotraqueal por resucitación de

emergencia, se calculará la escala de coma de Glasgow con base en los registros en la historia clínica del estado neurológico previo al evento o al medicamento sedante.

22. Co-morbilidades: preguntas 22.1 a 22.12. En la historia clínica general de ingreso y en las notas de las especialidades (usualmente Medicina Interna y Cirugía), se deben buscar antecedentes de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o expresión clínica del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), drogadicción o alcoholismo, trauma o cirugía que necesitaron hospitalización de al menos 24 horas en los 30 días anteriores al ingreso al estudio, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), insuficiencia renal crónica (IRC), paciente que ha recibido cualquier tipo de trasplante, diabetes de tipo 1 o tipo 2, cirrosis o enfermedad hepática crónica, diagnóstico de cualquier tipo de cáncer de cualquier localización en el último año, consumo de esteroides orales o inyectados (prednisona, prednisolona, hidrocortisona, metilprednisolona, dexametasona, betametasona, budesonida o triamcinolona), o de drogas que deprimen el sistema inmune (ciclofosfamida, azatioprina, metotrexate) en algún periodo durante los 3 meses anteriores al ingreso al estudio, u otra comorbilidad importante (anotando claramente cual comorbilidad). Aquellos antecedentes que no estén registrados en la historia clínica, deben asumirse como ausentes y responderse con un **no (2)** en la pregunta respectiva.

Sección 6: puntaje SOFA al ingreso

23. El puntaje SOFA se registra, al igual que el APACHE II, en las primeras 24 horas del ingreso del paciente a la institución. Los Parámetros de disfunción de cada órgano ya fueron explicados en una sección anterior de este manual. Es importante tener presente lo siguiente: en la parte en blanco donde dice valor se debe anotar los parámetros que tenemos del paciente. En la parte en blanco que corresponde a puntaje se anota cuantos puntos corresponden por ese valor previamente anotado. Finalmente en la pregunta 23.9 se apunta el valor total del SOFA.

Sección 7: puntaje APACHE al ingreso

24. Puntaje de APACHE II: Este puntaje debe ser determinado directamente en los pacientes de manera estándar por los asistentes de investigación en las primeras 24 horas de ingreso del

paciente a cada institución. La técnica para los signos vitales, la PAM y la escala de coma de Glasgow ya fue explicada previamente. Todos los resultados de laboratorio (gases arteriales, sodio y potasio séricos, creatinina, hematocrito y glóbulos blancos), son tomados de exámenes que deben ser ordenados en las primeras 24 horas de ingreso al estudio. **Recordar los exámenes que cubre el estudio son sólo aquellos indicados para la evaluación de disfunción de órganos: Gases arteriales, Recuento de Plaquetas, TTP, TP con INR, Bilirrubina, Creatinina, Lactato sérico.** El total del puntaje APS (pregunta 24.1.14) es la suma de los valores obtenidos de acuerdo con cada una de las variables anteriores. Los puntajes por edad (pregunta 24.2) y por estado de salud previo (pregunta 24.3.1) se explican en una sección anterior de este manual.

Sección 8: Definiciones de Sepsis y condiciones relacionadas. Evaluación inicial

En la evaluación inicial es necesario determinar si el paciente presenta sepsis, sepsis severa o choque séptico. Para ello, todos los pacientes deben tener diligenciada esta sección con la información necesaria. Todas aquellas variables que estén presentes se deben registrar con **1 (Si)** y las restantes con **2 (No)**. Lo anterior se aplica para las preguntas 25, 26 y 27. En caso de que el paciente no cumpla criterios para ninguna de las definiciones (es decir, ingreso con una infección pero sin sepsis, ni sepsis severa, ni choque séptico) todos los espacios en blanco deben ir con **No = 2**.

Sección 9: Definiciones de Sepsis y condiciones relacionadas. Evaluación diaria

Los asistentes de investigación verificarán diariamente y durante todo el tiempo de hospitalización (o hasta el día 28 para aquellos con estancia mayor), si el paciente cumple los criterios de las definiciones de sepsis, sepsis severa o choque séptico. Es posible que un paciente que ingresó con criterios de sepsis sea encontrado un día con criterios de choque séptico (sin haber cumplido necesariamente criterios de sepsis severa), como también es posible que un paciente que en la evaluación inicial no había cumplido criterios para ninguna de las definiciones, durante la evaluación diaria cumpla criterios para alguna de ellas. Recordar que la sepsis, la sepsis severa y el choque séptico no corresponden (en la mayoría de los casos) a una entidad con una progresión lineal.

En esta sección se registran los hallazgos de la evaluación diaria, buscando la presencia de estas condiciones. **Solamente se deben registrar los hallazgos nuevos de la evolución, con un valor de 1 y la fecha respectiva.** Si durante la evaluación diaria no se cumplen criterios, esta sección permanecerá en blanco y puede quedar finalmente en blanco si no aparecen nuevos hallazgos en la evolución. Lo anterior aplica para las preguntas 28, 29 y 30

Sección 10: Microbiología

Los resultados microbiológicos corresponden a aquellos que fueron solicitados o procesados en los 5 días inmediatamente después del ingreso al estudio. Para cada una de las muestras (31.1 a 31.8) enumeradas en el formato, se debe anotar fecha de cultivo (día, mes y año como) aparece reportada en el informe del laboratorio. Se debe registrar la fecha que se informa como recepción de la muestra en el laboratorio. En los microorganismos identificados se debe transcribir textualmente el género y la especie de cada germen aislado en la muestra respectiva.

Sección 11: Cuidado hospitalario y estado vital

32. Admisión a UCI: se debe marcar si el paciente fue o no fue admitido a UCI luego del ingreso al estudio. **Esta pregunta no aplica para pacientes que se encuentran en UCI en el momento de ingreso al estudio y tienen un diagnóstico de infección nosocomial** (es decir, se registra la admisión a UCI sólo si es una consecuencia de la misma infección). Anotar **1: si** o **2: no** según corresponda. En caso de responder **si**, se debe continuar diligenciando las preguntas 32.1 a 32.4. Anotar la fecha de ingreso a la UCI con día, mes y año. Para pacientes que tienen más de un ingreso a UCI solo se registra el primero que ocurra después de que el paciente fue incluido en la investigación. Para el motivo del ingreso se tendrá en cuenta el órgano comprometido como principal responsable del ingreso del paciente a UCI.

33. Fecha de egreso de la institución: escribir día, mes y año

34. Estado vital al egreso de la institución: marcar vivo o muerto según corresponda.

35. Fecha de la evaluación final: escribir día, mes y año. Debe corresponder con el día 28 posterior al ingreso del paciente al estudio. Para los pacientes dados de alta antes de ese tiempo, será necesario verificar el estado vital en el control ambulatorio de consulta externa o por

teléfono. Para los pacientes que permanecen hospitalizados por más de 28 días, esa información se recolecta en el día 28, independiente de la fecha posterior de alta y el estado vital para ese momento.

36. Estado vital en la evaluación final: marcar vivo o muerto según corresponda.

37. Causas de muerte: en caso de fallecimiento del paciente, revisar la historia clínica y/o el certificado de defunción para determinar cual fue la causa básica de muerte. **Esta información siempre debe ser verificada por el investigador a cargo en cada institución**

38. Auxiliar de Investigación Responsable: escribir nombres y apellidos.

39. Investigador responsable: La identificación de los encargados de esta información es necesaria para todos los procesos de control de calidad y seguimiento de datos de la investigación

40. Fecha de revisión final por el CCD: esta información es la única que no es registrada por los asistentes de investigación o los investigadores. Corresponde al mes, día y año en el que los responsables del CCD almacenan los datos en un registro electrónico, una vez se ha verificado la calidad y confiabilidad de los datos entregados.

TODA LA INFORMACIÓN EXPLICADA PARA LAS 11 SECCIONES MENCIONADAS, ES NECESARIA Y FUNDAMENTAL. Sin embargo, ocasionalmente y por hechos completamente ajenos al correcto desarrollo de la investigación, se pueden presentar valores faltantes (datos desconocidos) para alguna de las preguntas o pruebas de laboratorio. En estos casos, se debe llenar la respuesta o el valor de la prueba o variable con un número “99”, para que en el registro electrónico de los datos se reconozca que ese es un valor faltante. En el pie de página en las hojas pares se debe registrar la información necesaria para la identificación y el control de los datos. Se debe escribir el número del formulario que corresponde (el mismo del numeral 1), las iniciales del paciente (las mismas del numeral 6) y el número de historia clínica del paciente (el mismo del numeral 7). Además, a partir de la hoja número 4 se solicita el **número de identificación**, el cual corresponde a un número secuencial que se le asigna al paciente **una vez ingresa al estudio, es decir, presenta criterios de ingreso y no cumple ninguno de los criterios de exclusión.**

Todo el registro, procesamiento y análisis de datos se hará dentro de la Fundación Cardioinfantil. La sede será la oficina de epidemiología de la Fundación Cardioinfantil en el segundo piso hospitalización Adultos. Los formularios de recolección de datos serán recogidos cada 15 días, con el fin de realizar su tabulación respectiva, para el posterior análisis por parte de los investigadores.

Todos los documentos impresos de registro de información (formularios de recolección de datos), deben mantenerse en un archivo confidencial. A él tendrán acceso los investigadores principales y el asistente de investigación.

EPIDEMIOLOGIA DE LA SEPSIS EN LA FUNDACION CARDIOINFANTIL FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

Sección 1. Información General												
1. Número del formulario:		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>							
2. Ciudad:			3. Institución:									
4. Fecha ingreso. Día:		<input type="text"/>	<input type="text"/>	Mes		<input type="text"/>	<input type="text"/>	Año		<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="0"/>
5. Servicio de ingreso (Marca el que corresponda):											<input type="text"/>	
1. Urgencias			2. Sala médica			3. Sala quirúrgica			4. UCI			
6. Iniciales del Paciente		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>								
7. Número de Historia Clínica		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
8. Edad:		<input type="text"/>	<input type="text"/>	9. Género (marca 1 o 2):		1. Masculino		2. Femenino		<input type="text"/>	<input type="text"/>	
10. Raza (marca 1 o 2 o 3):		1. Mestiza		2. Afrocolombiana			3. Otra			<input type="text"/>	<input type="text"/>	
11. Ingreso a la Institución: Día:		<input type="text"/>	<input type="text"/>	Mes		<input type="text"/>	<input type="text"/>	Año		<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="0"/>
12.1 Número telefónico paciente:		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
12.2 Número telefónico familiar:		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

Sección 2. Tamización (Marca 1: SI o 2: NO)											
13. ¿Tiene el paciente sospecha o confirmación de cualquier tipo de infección?											<input type="text"/>
14. ¿Tiene el paciente temperatura >38°C o <36°C de causa no determinada?											<input type="text"/>
15. ¿Tiene el paciente Hipotensión de causa no determinada?											<input type="text"/>

Sección 3. Criterios de ingreso		
16. Definiciones de infección modificadas del CDC. Marca 1 a la que corresponda a la infección principal. Marca 2 a otras infecciones que presente el paciente. Marca 0 a las infecciones que no presente.		
16.1 Infección sintomática del tracto urinario		
16.2 Infección del tracto urinario asociada a catéter		
16.3 Otras infecciones del tracto urinario		
16.4 Infecciones superficiales del sitio quirúrgico		
16.5 Infecciones profundas del sitio quirúrgico		
16.6 Infección del sitio quirúrgico órgano/espacio		
16.7 Infecciones de articulaciones o tejido peri-articular		
16.8 Infección intracraneal		
16.9 Meningitis o ventriculitis		
16.10 Endocarditis		
16.11 Mediastinitis		
16.12 Infección intra-abdominal		
16.13 Endometritis		
16.14 Infección de episiotomía		
16.15 Otras infecciones del sistema reproductivo		
16.16 Infección de piel		
16.17 Infecciones de tejidos blandos		
16.18 Infección de tejidos blandos asociada a catéter arterial o venoso central		
16.19 Bacteriemia primaria asociada a catéter arterial o venoso central		
16.20 Infección del torrente sanguíneo		
16.21 Neumonía adquirida en la comunidad		
16.22 Neumonía nosocomial		

	23.1. Índice PaO ₂ /FiO ₂	23.2. Plaquetas	23.3. Cardiovascular	23.4. Glasgow	23.5. Bilirrubina	23.6. Creatinina o gasto urinario mL/día
23.7. Valor						
1	<400	<150	PAM <70	13-14	1.2 – 1.9	1.2 – 1.
2	<300	<100	Dopa ≤ 5 o dobutamina	10-12	2.0 – 5.9	2.0 – 3.4
3	<200 y VM	<50	Dopa >5 o E/N ≤ 0.1 ^o	6-9	6.0 – 11.9	3.5 – 4.9 o < 500
4	<100 y VM	<20	Dopa 15 o E/N > 0.1 ^{oo}	< 6	> 12	> 5 o < 200
23.8. Puntaje						
°: Epinefrina o norepinefrina menor de 0.1 mcg/kg(min - °°: Epinefrina o norepinefrina mayor de 0.1 mcg/kg/min.						
23.9. Valor total SOFA						

Sección 7. Puntaje APACHE II al ingreso									
24.1. Puntos Fisiológicos Agudos (APS)									
24.1.1. Variable fisiológica	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
24.1.2. Temperatura (°C)	≥ 41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤ 29.9
Valor									
24.1.3. Presión arterial media ((PAS+2PAD)/3)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
Valor									
24.1.4. Frecuencia cardiaca	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
Valor									
24.1.4. Frecuencia respiratoria	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
Valor									
24.1.5. PaO ₂					> 70	61-70		55-60	< 55
Valor									
24.1.6. pH arterial	≥ 7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15
Valor									
24.1.7. Sodio sérico (mM/dL)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110
Valor									
24.1.8. Potasio sérico (mM/dL)	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		≤ 2.5
Valor									
24.1.9. Creatinina (mg/dL)	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		< 0.6		
Valor									
24.1.10. Hematocrito (%)	≥ 60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20
Valor									
24.1.11. Leucocitos x 1,000	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1
Valor									
24.1.12. 15 menos Glasgow									
24.1.13. Suma									
24.1.14. Total puntaje APS									
24.2. Puntos por edad		24.3. Insuficiencia orgánica crónica e inmunodeficiencia							

< 44	0	A. Postoperatorio de emergencia o no postoperatorio : <u>5 puntos</u>
45 – 54	2	B. Postoperatorio de cirugía electiva: <u>2 puntos</u>
55 – 64	3	DEFINICIONES <u>Hígado:</u> cirrosis confirmada por biopsia e hipertensión portal; episodios de sangrado intestinal alto atribuidos a hipertensión portal; o episodios previos de falla hepática, encefalopatía o coma. <u>Cardiovascular:</u> clase funcional IV de la NYHA <u>Respiratorio:</u> enfermedad crónica obstructiva, restrictiva o vascular que resulta en severa limitación para el ejercicio (incapacidad para subir escaleras o labores caseras); o cualquiera de hipoxia crónica, hipercapnia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar (> 40 mmHg) u oxígeno domiciliario <u>Renal:</u> diálisis crónica <u>Inmunodeficiencia:</u> tratamiento inmunosupresor, quimioterapia, radiación, esteroides por largo tiempo o dosis altas recientes, o enfermedad avanzada que suprime la resistencia a la infección (leucemia, linfoma, SIDA)
65 – 74	5	
>75	6	
24.2.1. Puntaje por edad		
24.3.1. Puntaje insuficiencia orgánica crónica e inmunodeficiencia		
24.4. Total APACHE II (24.1.14. + 24.2.1. + 24.3.1.)		

4	Número del formulario					Iniciales del Paciente						Historia Clínica								4
											Número de identificación									

Sección 8. Definiciones de Sepsis y condiciones relacionadas. Evaluación inicial

25. Sepsis. (Si alguna de las infecciones del numeral 15 se acompaña de al menos uno de los siguientes criterios, y no son explicados por condición diferente, se configura un caso de Sepsis. Marca 1: **SI** o 2: **NO** según corresponda)

25.1 Temperatura >38.3°C o <36°C		25.2 Escala de coma de Glasgow <15	
25.3 Frecuencia cardíaca >90 lat/min		25.4 Frecuencia respiratoria >20 res/m	
25.5 Edema o balance (+) de líquidos		25.6 Glicemia sérica >120 mg/dL	
25.7 Leucocitos >12,000 o <4,000 o con más de 10% de formas inmaduras		25.8 PCR >5 mg/dL	

26. Sepsis Severa. (Marca 1: **SI** o 2: **NO** según corresponda)

➤ ¿Hay variables de disfunción de órganos?

26.1 Hipoxemia (PaO ₂ /FiO ₂ <300)		26.2 Oliguria (volumen de orina <0.5cc/k/h por 2 horas)	
26.3 Creatinina >2 mg/dL		26.4 INR >1.5 o TTP >60 segundos	
26.5 Plaquetas <100,000		26.6 Bilirrubina Total >2 mg/dL	

➤ ¿Hay variables de hipoperfusión o hipotensión?

26.7 Lactato sérico >2 mmol/L		26.8 Llenado capilar >2 segundos	
26.9 pH <7.3 causa no determinada		26.10 Hipotensión	

27. Hay Choque Séptico. (Marca 1: **SI** o 2: **NO** según corresponda)

27.1 ¿Hay Hipotensión que no mejora con los líquidos administrados?		27.2 ¿Tiene el paciente dopamina o norepinefrina >6 horas?	
---	--	--	--

Sección 9. Definiciones de Sepsis y condiciones relacionadas.

Evaluación diaria												
28. Sepsis. (Marca 1 cuando cumpla el criterio y la fecha del registro. De lo contrario deja el espacio vacío)												
28.1 Temperatura >38.3°C o <36°C		Día			Mes			Año	2	0	0	
28.2 Escala de coma de Glasgow <15		Día			Mes			Año	2	0	0	
28.3 Frecuencia cardiaca >90 lat/min		Día			Mes			Año	2	0	0	
28.4 Frecuencia respiratoria >20 res/m		Día			Mes			Año	2	0	0	
28.5 Edema o balance (+) de líquidos		Día			Mes			Año	2	0	0	
28.6 Glicemia sérica >120 mg/dL		Día			Mes			Año	2	0	0	
28.7 Leucocitos >12,000 o <4,000 o con más de 10% de formas inmaduras		Día			Mes			Año	2	0	0	
28.8 PCR >5 mg/dL		Día			Mes			Año	2	0	0	
29. Sepsis Severa. (Marca 1 cuando cumpla el criterio y la fecha del registro. De lo contrario deja el espacio vacío)												
➤ ¿Hay variables de disfunción de órganos?												
29.1 Hipoxemia (PaO ₂ /FiO ₂ <300)		Día			Mes			Año	2	0	0	
29.2 Oliguria (volumen de orina <0.5cc/k/h por 2 horas)		Día			Mes			Año	2	0	0	
29.3 Creatinina >2 mg/dL		Día			Mes			Año	2	0	0	
29.4 INR >1.5 o TTP >60 segundos		Día			Mes			Año	2	0	0	
29.5 Plaquetas <100,000		Día			Mes			Año	2	0	0	
29.6 Bilirrubina Total >2 mg/dL		Día			Mes			Año	2	0	0	
➤ ¿Hay variables de hipoperfusión?												
29.7 Lactato sérico >2 mmol/L		Día			Mes			Año	2	0	0	
29.8 Llenado capilar >2 segundos		Día			Mes			Año	2	0	0	
29.9 pH <7.3 causa no determinada		Día			Mes			Año	2	0	0	
➤ 29.10 ¿Hay Hipotensión?		Día			Mes			Año	2	0	0	
30. ¿Hay Choque Séptico? (Marca 1 cuando cumpla el criterio y la fecha del registro. De lo contrario deja el espacio vacío)												
30.1 ¿Hay Hipotensión que no mejora con los líquidos administrados?		Día			Mes			Año	2	0	0	
30.2 ¿Tiene el paciente dopamina o norepinefrina >6 horas?		Día			Mes			Año	2	0	0	

**EPIDEMIOLOGÍA DE LA SEPSIS EN LA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL
- INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA - BOGOTÁ**

**Dr. Rodolfo Dennis Verano
Dr. César Alberto López Vallejo**

**Fundación Cardioinfantil – Instituto de cardiología
Departamento de Medicina interna e investigaciones
Bogotá - Colombia
Marzo de 2009**

EPIDEMIOLOGIA DE LA SEPSIS EN LA FUNDACION CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

INTRODUCCION

La Sepsis es un importante problema de salud, con una mortalidad que varía entre el 23 al 46%, según las comorbilidades asociadas. Su incidencia se ha ido incrementado a nivel mundial.

En Colombia no existen indicadores nacionales del impacto de la sepsis y las infecciones bacterianas agudas.

Cada institución de salud en nuestro país tiene una población propia, según el sector donde se encuentre ubicada, los servicios que ofrezca, la contratación con las EPS, entre otros. Las características epidemiológicas la sepsis contrastarán entre los diferentes hospitales y clínicas, aun dentro de una misma ciudad.

Por lo anterior, es importante determinar la frecuencia, las características clínicas y epidemiológicas, y las consecuencias de la sepsis y las infecciones agudas en una población de pacientes con necesidad de hospitalización en la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología de Bogotá (FCI-IC).

OBJETIVOS

Objetivo General:

✓ Determinar las características epidemiológicas de la sepsis y de las infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad de los pacientes adultos con necesidad de hospitalización en la FCI-IC.

Objetivos específicos:

6. Determinar las características socio-demográficas, el tiempo de estancia hospitalaria, y la mortalidad a los 28 días.

7. Determinar la severidad de la infección (puntaje APACHE)

8. Determinar la frecuencia y severidad de la disfunción de órganos (puntaje DOM)

9. Determinar la frecuencia de ingreso y el tiempo de manejo en UCI

10. Determinar las características microbiológicas

11. Determinar la frecuencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis, sepsis severa y choque séptico

12. Determinar las infecciones que se asocian a mayor mortalidad

13. Identificar los servicios médicos y/o quirúrgicos de la FCI donde se desarrollan más eventos de sepsis severa, choque séptico

METODOLOGIA

TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

Serie de casos prospectiva

Lugar y áreas de reclutamiento:

Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, Bogotá DC.

7. Servicios de urgencias de adultos

8. Salas de hospitalización de adultos de los servicios médicos y quirúrgicos

9. Unidades de Cuidado Intensivo de adultos (médicas y/o quirúrgicas)

POBLACIÓN

Serán considerados como potencialmente *ELEGIBLES* para ser incluidos en la cohorte, todos los pacientes de la Fundación Cardioinfantil, que cumplan con las siguientes características:

12. Hospitalizados o admitidos para hospitalización por el servicio de urgencias.

13. Mayores de 18 años

14. Registro en la historia clínica de alguno de los siguientes hallazgos:

A. Sospecha o confirmación, por parte del médico tratante, de cualquier tipo de infección,

B. Temperatura mayor de 38°C o menor de 36°C de causa no determinada, o

C. Hipotensión (presión arterial sistólica < 90 Mm. Hg. o una disminución > 40 Mm. Hg. en los valores previos) de causa no determinada.

Al menos una de las anteriores características debe aparecer como uno de los diagnósticos o las razones de hospitalización para los pacientes admitidos por urgencias, o como un hallazgo nuevo registrado en la historia clínica en las últimas 24 horas, para el caso de los pacientes hospitalizados.

Una vez identificados los pacientes que se consideran potencialmente elegibles, se verificará si cumplen el único *criterio de inclusión* para el estudio: Infección según CDC.

CRITERIO DE INCLUSIÓN

Presencia de infección, nosocomial o adquirida en la comunidad, definida de acuerdo con criterios clínicos o microbiológicos modificados de las definiciones del CDC para infección nosocomial

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Negativa del paciente, sus familiares o del médico tratante para participar.
- Pacientes hospitalizados en otras instituciones por más de 48 horas, inmediatamente antes del ingreso a la institución participante.
- Decisión de alta hospitalaria para tratamiento ambulatorio o en otra institución en las primeras 24 horas posteriores al ingreso al estudio.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Durante un periodo de 6 meses, se consideraron para el estudio a los pacientes que llenen los requisitos mencionados previamente.

RESULTADOS

Fueron 271 pacientes los que llenaron los criterios de inclusión para ser admitidos al estudio. La mayor parte fueron pacientes hospitalizados provenientes del servicio de urgencias (61,25%) y en menor número de las cuatro unidades de cuidado intensivo de adultos (6,27%) de la FCI-IC con diagnóstico de infección nosocomial o adquirida en la comunidad. La mayor proporción de infecciones fueron las que se adquirieron en la comunidad con un 60,89% respecto a las que se adquirieron dentro del hospital con un 39,11%. Lo anterior en relación directa con la mayor proporción de pacientes que ingresaron desde urgencias. Hay que tener en cuenta que solo se consideraron las infecciones hospitalarias institucionales.

La edad media del grupo de estudio fue de 58 años encontrándose el mayor porcentaje en el grupo entre los 18 y 44 años con un 26,2% (71) y entre los 70 y 90 años 26.6% (90). El sexo femenino con un 53.87% (146) ocupó el mayor porcentaje del grupo en estudio.

Al inicio del estudio en el 90.77% (246) de los pacientes tenía sospecha o confirmación de proceso infeccioso.

En relación con el Proceso de evaluación inicial, se encontró que el 96.3% (261) tenían puntaje Glasgow 15/15. El puntaje promedio SOFA al ingreso en el total del grupo fue de 1.98 (baja mortalidad) y el puntaje promedio de en el grupo de APACHE II fue de 9.12 (mortalidad hospitalaria entre 4% a 7% según sea paciente quirúrgico o médico).

Fueron quince (15) el número de infecciones que presentaron los pacientes del estudio, repartidas así: El proceso infeccioso más frecuente, fue la Infección sintomática del tracto urinario (48,7%), seguidas de lejos por la neumonía adquirida en la comunidad y las infecciones superficiales de sitio quirúrgico (8,85%). La neumonía nosocomial ocupó el cuarto lugar con un 8,11%, siendo la segunda infección nosocomial más frecuente, luego de ISO superficial. La mediastinitis, meningitis o ventriculitis, endocarditis y la infección de tejidos blandos asociada a catéter arterial o

venoso central fueron la menos frecuente con menos del 1% (0,36%).

No se identificaron casos diagnosticados como Infección intra-abdominal, Sepsis Clínica, Infección del torrente sanguíneo, Otras infecciones del tracto urinario, Endometritis, Infección intracraneal, Otras infecciones del sistema reproductivo, Infecciones de articulaciones o tejido peri-articular, aunque es posible que se hayan incluido pacientes en otras categorías como diagnósticos relacionados

La comorbilidad mas frecuente fue el trauma o cirugía (20,29%), seguido por la Insuficiencia cardiaca congestiva (16,6%), la Diabetes mellitus (13,28%) y la EPOC (11,07%). Las clásicamente conocidas condiciones de inmunosupresión aparecieron en el quinto lugar con el Uso de esteroides (9,96%), seguido por Historia de cáncer (7,01%), la insuficiencia renal crónica (6,27%), el trasplante (2,21%). La infección por VIH-SIDA se presento como comorbilidad en un 1,47%.

En cuanto a los estudios microbiológicos, el 30.6% (83) fueron parciales de orina, seguido por las muestras de esputo con un 8.3% y por tomas de sangre que corresponde al 5.9% (16) del total. Al menos el 75% de las muestras de sangre fueron tomadas el primer día del ingreso del paciente, el 88.9% de las muestras de esputo y el 83.1% de orina. De estas muestras 55.61% de las muestras de orina fueron positivas.

La toma de hemocultivos se ubico en cuarto puesto, debajo de la toma de muestras de orina, esputo, piel y tejidos blandos, aun ya identificándose como pacientes con sepsis probable.

Respecto a los Días de rastreo, al 31.4% (85) se les realizo seguimiento hasta los 7 días, de los cuales el mayor porcentaje 94.8% (257) tuvo seguimiento los 2 primeros días. Los días promedio de estancia hospitalaria fue de 12.75 días.

No se observaron cambios diarios significativos de la temperatura, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria, Glasgow, ni recuento leucocitario como variable clínicas de sepsis durante los 7 días de

seguimiento, a diferencia de la proteína C en la cual se evidencio variabilidad.

Otras variables paraclínicas como, bilirrubinas, plaquetas no tuvieron variabilidad significativa.

Respecto al cuidado hospitalario y al estado vital, se reportaron cuatro ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos (1,48%), de los cuales el 75% (3) tenían falla respiratoria como causa del ingreso. En dicho grupo 3 de los pacientes murieron (75%). La estancia en UCI fue en promedio de 2,25 días, la cual es corta y se debió esencialmente a la mortalidad temprana posterior al ingreso.

La mortalidad en los paciente que no requirieron UCI fue del 8.85% (24). A diferencia de las UCIs, la causa principal de muerte fue "No especificada" en un 39.11% (11), seguido del choque respiratorio con un 25% (6).

El porcentaje de pacientes vivos al momento del alta institucional fue del 91,14% (247), y la supervivencia a los 28 días no tuvo variación significativa, pues se mantuvo en 89,66% (243).

Una de las posibles explicaciones para no identificar una causa especifica de muerte en los pacientes que fallecieron y no requirieron UCI, es que la mayoría fallecieron extrainstitucionalmente. No fue posible determinar con exactitud el mecanismo de muerte en ellos con el simple contacto telefónico con sus familiares o acudientes; solo se logro determinar si habían sobrevivido o no.

Es importante anotar que parte de los estudios paraclínicos realizados en el seguimiento de los pacientes, se solicitaron a discreción del médico tratante. Algunas variables no fueron solicitadas diariamente en los primeros días de seguimiento, pues la evolución clínica era favorable y no ameritaba, a juicio del servicio tratante, evaluarlas continuamente. Es por eso que en el registro diario de algunas variables de laboratorio, hay faltante de datos. En general, se aprecia un interés por parte del medico tratante de evaluar de manera objetiva la evolución del paciente según lo requerido por

las escalas pronósticas aprobadas para sepsis (SOFA).

REFERENCIAS

1. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock *Crit Care Med* 2004 Vol. 32, No. 3
2. Dellinger RP. Cardiovascular management of sepsis shock. *Crit Car Med*. 2003;31:946-955.
3. Osborn TM, Tracy KJ, Dunne JR. Epidemiology of sepsis in patients with traumatic injury. *Crit Care Med*. 2004;32:2234.
4. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, et al, and the EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med*. 2004;30:580-588.
5. Jaimes F. A literature review of the epidemiology of sepsis in Latin America. *Rev Panam Salud Publica* 2005;18:163-71.
6. Slade E, Tamber PS, Vincent JL. The Surviving Sepsis Campaign: raising awareness to reduce mortality. *Crit Care* 2003;7:1-2.
7. Rangel-Frausto S, Pittet D, Costignan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome. *JAMA* 1995;273:117-123.
8. Sands KE, Bates DW, Lanken PN, Graman PS, Hibberd PL, Kahn KL, et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. *JAMA* 1997;278:234-240.
9. Jaimes F, Arango C, Ruiz G, Cuervo J, Botero J, Velez G, et al. Predicting bacteremia at the bedside. *Clin Infect Dis* 2004;38:357-62.
10. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA* 1995;274:968-974

