



Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica.
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario.

Sepsis de la comunidad: descripción de características clínico-epidemiológicas y manejo terapéutico

Experiencia en el Hospital Provincial de Rosario.

Autor: Julieta Suligoy ¹.

Tutores: Albertina Ghelfi ². Baltasar Finucci Curi ³.

Hospital Provincial de Rosario.

Año 2020

¹ Médica. Alumna de la Carrera de Posgrado de Especialización en Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario. Residencia de Clínica Médica realizada en Hospital Provincial de Rosario (2015-2018). Jefe de Residentes de Clínica Médica en Hospital Provincial de Rosario (2018-2019).

¹ Médica Especialista en Clínica Médica. Tutora de Residentes de Clínica Médica en Hospital Escuela Eva Perón. Docente Estable de la Carrera de Posgrado de Especialización en Clínica Médica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario.

³ Médico Especialista en Clínica Médica. Instructor de Residentes de Clínica Médica en Hospital Provincial de Rosario. Docente Estable de la Carrera de Posgrado de Especialización en Clínica Médica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario.

Índice

Abreviaturas	3
Resumen	4
Introducción	5
Objetivos	7
Material y Métodos	8
Resultados	13
Discusión	23
Conclusiones	30
Bibliografía	31
Anexo I	35
Anexo II	36
Anexo III	37

Abreviaturas

HTA: Hipertensión arterial.

DBT: Diabetes mellitus.

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.

ERC: Enfermedad renal crónica.

IRA: Insuficiencia renal aguda.

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

IH: Intrahospitalario.

IU: infección urinaria.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment score.

PCR: Proteína C reactiva.

VES: Velocidad de eritrosedimentación.

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

ARM: Asistencia respiratoria mecánica.

SNC: Sistema nervioso central.

AMS: Ampicilina Sulbactam.

PTZ: Piperacilina Tazobactam.

TMS: Trimetoprima Sulfametoxazol.

TAE: Tratamiento empírico inicial.

Palabras clave:

Sepsis; síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; epidemiología; diagnóstico microbiológico; adecuación tratamiento antibiótico; optimización.

Resumen

Introducción. La sepsis implica disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. Anualmente a nivel mundial, se producen 20 y 30 millones de nuevos casos de sepsis, cobrándose más vidas que el cáncer de colon y el cáncer de mama juntos. El retraso en la instauración del tratamiento antibiótico empírico (TAE) se relaciona directamente con un aumento de la mortalidad. Esta TAE deberá contemplar el probable foco de infección, la severidad de la misma y la epidemiología local. Luego de realizar una amplia búsqueda bibliográfica, no hemos hallado estudios locales que describan estos datos. Consideramos que esta información resultaría útil para apropiar la actuación del Médico Clínico en una selección de un TAE adaptado a nuestro medio.

Objetivos. *Primarios.* Describir la frecuencia de casos de sepsis adquirida en la comunidad en la población incluida, en el período de tiempo contemplado; las características clínicas, epidemiológicas de la población incluida en el estudio; el foco primario de infección; la frecuencia de positividad de los cultivos globales, y los gérmenes hallados según el cultivo del foco infeccioso; la adecuación del tratamiento antibiótico empírico inicial según el perfil de sensibilidad microbiológica obtenido posteriormente; la frecuencia de casos en los que fue necesario modificar el plan antibiótico; y la evolución clínica de los pacientes durante la internación. *Secundarios.* Analizar la relación entre las características clínicas de la población y: el desarrollo de complicaciones intrahospitalarias, y la evolución final de los pacientes.

Material y Métodos. Estudio descriptivo y analítico, observacional, de corte transversal, con recolección de datos de tipo prospectiva. Incluyó a pacientes de ambos sexos, mayores de 15 años, que ingresaron consecutivamente con diagnóstico de Sepsis, con foco de adquisición presuntamente comunitario; al Servicio de Clínica Médica del Hospital Provincial de Rosario, de la ciudad de Rosario, Santa Fe, Argentina; en el período de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 1 de julio de 2019. Se excluyeron: situaciones donde se presumiera la posibilidad de foco relacionado con los cuidados de la salud y/o intrahospitalario; pacientes con neutropenia febril; pacientes con shock séptico al ingreso o que tuvieran ingreso directo a Unidad de Cuidados Intensivos; y pacientes que se negaron a participar del estudio.

Resultados. Incluyó 45 pacientes. La edad media fue 42.2 ± 16.9 años. Los focos sospechados al ingreso fueron: urinario 68.9%, respiratorio 17.8%, abdomen 8.9%, piel y partes blandas 8.9%, SNC 2.2%, ginecológico 2.2% y desconocido 2.2%. La sospecha fue acertada completamente 91.1%, acierto en uno de los varios focos sospechados 6.7% y desacertada en 2.2%. El 68.8% pacientes presentó rescate microbiológico, con 13 casos de bacteriemia. Entre los que presentaron rescate microbiológico: 51.1% tuvo TAE adecuado para la sensibilidad del germen rescatado; en 17.8% fue necesario rotar la TAE. La duración de antibioticoterapia fue 12.1 ± 3.6 días y de internación 12.2 ± 7.6 días. Hubo 29 pacientes que requirieron ingreso a UTI: 10 requirieron ARM y 1 falleció. La bacteriemia se relacionó con la necesidad de ARM ($p=0.03$). La necesidad de rotar TAE inicial por resistencia del germen no se vinculó a la necesidad de cuidados en UTI. El valor de SOFA al ingreso se relacionó con la necesidad de ingreso a UTI ($p=0.04$), con mayor cantidad de días en ARM ($p=0.01$) y con mayor estancia hospitalaria ($p=0.03$).

Conclusión. Los casos de sepsis fueron más frecuentes en adultos jóvenes. El foco infeccioso más frecuente fue el urinario. Un tercio requirió modificar el tratamiento antibiótico empírico inicial para ajustarlo al rescate. Más de la mitad de los pacientes requirieron internación en cuidados intensivos independientemente del foco infeccioso y del tratamiento instaurado. No se encontró relación entre las características clínicas y adecuación antibiótica, con la evolución final y complicación de los pacientes.

Introducción

La sepsis clásicamente fue definida como la presencia de un estado inflamatorio sistémico desarrollado ante la presencia de una infección. Este concepto, que ha sido ampliamente criticado por su baja especificidad (en vistas de la habitual inclusión de pacientes con diversos procesos inflamatorios estériles bajo la denominación errónea de sepsis), ha llevado a la generación de nuevas definiciones. Perspectivas más recientes intentan explicar el proceso desde su concepto fisiopatológico, acentuando la noción de que trata de una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección; lo que ha dado lugar a la utilización de nuevas escalas para arribar a su diagnóstico en forma práctica y objetiva ⁽¹⁾.

Este proceso puede encontrar su origen en infecciones adquiridas en el ámbito de los cuidados de la salud (hospitalaria) o bien en el ámbito de la comunidad (extra hospitalaria). En este último grupo, la neumonía se ubicaría como la causa más frecuente, siendo responsable de alrededor de la mitad de los casos; seguida por las infecciones intrabdominales y las del aparato urinario ^(1,2). Entre los determinantes microbiológicos, los gérmenes Gram positivos hallados con más frecuencia son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*; mientras que *Escherichia coli*, *Klebsiella* species, y *Pseudomona aeruginosa* predominan entre los Gram negativos ^(3,4).

La multiplicidad de escenarios de base relacionados al proceso, explica la extrema variabilidad de los datos hallados en torno a las estadísticas de la sepsis, y terminan por ser la causa del desconocimiento de datos epidemiológicos certeros. Es decir, que la frecuencia y severidad de la sepsis, no solo queda determinada por la definición utilizada, sino por las poblaciones evaluadas, el ámbito donde las mismas transcurren, por los gérmenes implicados en estos contextos, y la capacidad de aislamiento de los mismos.

En relación a la sepsis extra-hospitalaria, e independientemente del germen implicado, parecería existir bastante consenso en la estimación de cifras mundiales en torno a 20 y 30 millones de nuevos casos anuales. Este dato exhibe como, en el mundo desarrollado, la sepsis ha aumentado espectacularmente durante la última década, a una tasa anual del 8 al 13%, cobrándose en la actualidad más vidas que el cáncer de colon y el cáncer de mama juntos ⁽⁵⁾. Los motivos de este incremento en la incidencia, se deberían especialmente al aumento de pacientes de edad avanzada, al incremento de procedimientos invasivos de alto riesgo en todos los grupos de edad y al desarrollo de infecciones más virulentas y resistentes a los medicamentos. Asimismo, en países en vías de desarrollo, pueden añadirse la malnutrición, la pobreza, la falta de acceso sanitario; factores que aún se erigen como los grandes condicionantes y determinante de los estados de salud de la población ⁽⁶⁾.

Independientemente de los motivos, en vistas del importante problema sanitario que esta patología implica, parece claro que el conocimiento de datos locales sobre la etiología, incidencia, morbilidad y mortalidad de la sepsis, resulta una herramienta imprescindible para el accionar del Médico Clínico ⁽⁷⁾. Actualmente se recomienda la obtención de cultivos microbiológicos de rutina adecuados, de manera inmediata, e idealmente de forma previa al inicio del tratamiento antibiótico; incluyendo dos pares de hemocultivos y cultivos de todos los sitios que se consideren fuentes posibles de infección. Sin embargo, los hemocultivos obtenidos en estas circunstancias, planteadas como ideales, son positivos sólo en la mitad de los casos ^(1,7). Y he aquí la importancia en la velocidad de administración y en la precisión de la elección del tratamiento antibiótico empírico (TAE) administrado en las horas iniciales.

La velocidad de instauración del TAE será crucial para influir positiva o negativamente en el desarrollo del trastorno; ya que, mientras que un precoz tratamiento iniciado dentro de la hora de reconocimiento de la sepsis se ha asociado a mejores tasas de recuperación, en contrapartida, el retardo acarrea a un aumento de la mortalidad en estos pacientes. Sin embargo, en la toma de decisiones terapéuticas se deben considerar ciertos factores que modifican el comportamiento de la enfermedad y que llevarán a un manejo individual en cada caso. Entre estos, se puede mencionar: el origen de la infección, los microorganismos implicados más frecuentemente en la epidemiología local, el patrón local de resistencias, las comorbilidades del paciente, el antecedente de antibioticoterapia previa, la administración concomitante de otros fármacos, y la presencia de alergias medicamentosas en el paciente, entre otros. Sumado a ello, los antibióticos de amplio espectro deberán emplearse teniendo en cuenta fundamentalmente el foco de infección, la severidad de la misma y la epidemiología local; al menos a la espera de un eventual patógeno aislado. Los esquemas sugeridos varían en función de la especialidad que revisa el tema (Medicina Interna, Infectología, Terapia Intensiva, entre otros) y la región a la que pertenecen los autores de los artículos ⁽⁸⁾. En este sentido, puede observarse que si bien existe una amplia variedad de estudios a nivel mundial que analizan el TAE instituido en el momento inicial de diagnóstico, detallando posteriormente la evolución de los pacientes; en nuestro medio, luego de realizar una amplia búsqueda bibliográfica, no hemos hallado estudios locales que aporten este tipo de información.

Como se ha mencionado, el conocimiento de estos datos en nuestro medio, podría ayudar a apropiar la actuación del Médico Clínico a la hora de seleccionar el TAE, basándose en la epidemiología local y en la adecuación observada en nuestro medio, entendiéndose por adecuación a la elección del antibiótico que tenga cobertura para el microorganismo aislado en los cultivos. Con dicha motivación es que hemos planteado realizar este trabajo.

Objetivos

Primarios:

- Describir la frecuencia de casos de sepsis adquirida en la comunidad en la población incluida, en el período de tiempo contemplado.
- Describir características clínicas, epidemiológicas de la población incluida en el estudio.
- Describir foco primario de infección.
- Describir la frecuencia de positividad de los cultivos globales, y los gérmenes hallados según el cultivo del foco infeccioso.
- Describir si el TAE inicial instaurado resultaba adecuado según el perfil de sensibilidad microbiológica obtenido posteriormente, en aquellos casos donde existiera rescate.
- Describir la frecuencia de casos en los que fue necesario modificar el plan antibiótico.
- Describir la evolución clínica de los pacientes incluidos durante la internación.

Secundarios:

- Analizar la relación entre: las características clínicas de la población y el desarrollo de complicaciones intrahospitalarias.
- Analizar la relación entre las características clínicas de la población y la evolución final de los pacientes.

Material y Métodos

1. DISEÑO

Estudio descriptivo y analítico, observacional, de corte transversal, con recolección de datos de tipo prospectiva; que incluyó a pacientes de ambos sexos, mayores de 15 años, que ingresaron consecutivamente con diagnóstico de Sepsis, con foco de adquisición presuntamente comunitario; al Servicio de Clínica Médica del Hospital Provincial de Rosario, de la ciudad de Rosario, Santa Fe, Argentina; en el período de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 1 de julio de 2019.

2. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MUESTRA

Criterios de Inclusión:

Se incluyeron a pacientes de ambos sexos, mayores de 15 años, con diagnóstico de sepsis de presunta adquisición en la comunidad, que accedieran a ser incluidos en el trabajo y firmaran el consentimiento informado.

Criterios de Exclusión:

Se excluyeron los siguientes casos:

- a) Situaciones donde se presumiera la posibilidad de foco relacionado con los cuidados de la salud y/o intrahospitalario, a saber: hospitalizados en los últimos 90 días, pacientes en hemodiálisis ambulatoria, postoperatorios.
- b) Se excluyeron pacientes neutropenia febril, debido a que la condición implica una actuación mediante algoritmo específico, y puede involucrar focos y microorganismos diferentes a los observados en pacientes no neutropénicos.
- c) Debido a la lógica administrativa de nuestra institución se excluyeron a pacientes con shock séptico al ingreso o que evolucionan a Shock séptico dentro de las primeras 24 horas. Este hecho se debió a que pacientes con diagnóstico inicial de Shock Séptico (o en quienes se presume una pronta evolución hacia dicha condición) son ingresados directamente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) sin pasar por el Servicio de Clínica Médica. La decisión se basó en que no fue posible realizar el seguimiento de los mismos desde inicio, y a que el plan empírico usualmente instaurado en la UCI puede diferir al adoptado por Clínica Médica.

d) Pacientes que se negaron a participar del estudio.

3. DEFINICIONES

- SEPSIS: Como se mencionó en la Introducción, hasta el 2012 se definía como la sospecha de infección asociada a SIRS. Esta definición ha tenido numerosas críticas, debido a su muy baja especificidad a pesar de gran sensibilidad, por lo que se actualmente se plantean otros criterios.

A partir de 2016, se utilizan los criterios del Tercer Consenso Internacional de Definiciones para Sepsis y Choque Séptico (Sepsis-3)⁽¹⁾ que la define como una disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia. Para la identificación de la disfunción orgánica, se emplea una variación de 2 o más puntos en la escala SOFA.

- SOFA: (Sequential Organ Failure Assessment score). Se trata de un sistema sencillo, diseñado específicamente para la sepsis y para ser evaluado de forma repetida a lo largo de la evolución del enfermo.

Incluye la valoración de la función de 6 órganos, con puntuaciones para cada uno de ellos de 0 a 4; denominándose “disfunción” cuando se asignan 1 o 2 puntos, y “fallo” del órgano cuando alcanza la puntuación de 3 o 4.

Se considera una puntuación basal de 0 a menos que se conozca que el paciente tuviera una disfunción orgánica previamente a la aparición de la infección.

Una puntuación de SOFA ≥ 2 refleja un riesgo de mortalidad global de aproximadamente un 10% en la población general (Anexo I), y este fue el punto de corte tomado para caratular al paciente con diagnóstico de Sepsis.

- SHOCK SEPTICO: Se define como una subcategoría de la sepsis en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente profundas como para aumentar considerablemente la mortalidad. Se pueden identificar clínicamente por requerimiento de vasopresor para mantener una presión arterial media (MAP) ≥ 65 mmHg y un lactado sérico de >2 mmol/L en ausencia de hipovolemia.
- SEPSIS DE LA COMUNIDAD: Pacientes con sepsis que no fueron hospitalizados en los últimos 90 días; o pacientes con sepsis diagnosticada en las primeras 24 a 48 horas del ingreso en el hospital sin que este contribuyera a su aparición (ausencia de intervenciones quirúrgicas y/o procedimientos invasivos).

- FOCO INFECCIOSO SOSPECHADO AL INGRESO: foco sospechado según manifestaciones clínicas al ingreso y estudios complementarios iniciales.
- FOCO INFECCIOSO CONSIDERADO COMO DEFINITIVO: foco infeccioso confirmado según rescates microbiológicos, respuesta clínica (recuperación del estado general y mejoría de la signosintomatología del ingreso) y mejoría de los parámetros de laboratorio o imagenológicos luego del tratamiento instaurado.
- ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO: Se interpretó que el plan antibiótico resultaba adecuado cuando el mismo presentaba cobertura para el o los gérmenes rescatados en los cultivos.

4. INTERVENCIONES

Se realizaron intervenciones que no difieren de la práctica habitual del Servicio. Se realizó anamnesis, examen físico y confección de historia clínica de forma habitual. En todos los casos se obtuvo laboratorio, orina completa, ECG y radiografía de tórax.

Metodología Complementaria. En base a la evaluación primaria y la sospecha del foco se procedieron a realizar uno o más de los siguientes estudios complementarios, los cuales quedaron sujetos al criterio del médico tratante que realizaba el ingreso del caso: radiografía de otros sitios, ecografía, tomografía computada, ecocardiograma 2D con Doppler, ecocardiograma transesofágico, punción lumbar para análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR), toracocentesis para análisis de líquido pleural, paracentesis para análisis de líquido ascítico.

Cultivos. En todos los casos se tomaron 2 muestras de hemocultivos periféricos. En base a la sospecha diagnóstica inicial, según criterio médico, se pudieron obtener uno o más de las siguientes muestras: urocultivo, cultivo de esputo, cultivo de líquido pleural, cultivo de líquido ascítico, cultivo de lesión, cultivo de LCR e hisopados para H1N1.

Antibioticoterapia. Se indicó el tratamiento antibiótico empírico inicial de acuerdo al criterio del médico clínico tratante a cargo del caso.

Seguimiento. Se realizó seguimiento prospectivo de cada paciente incluido a lo largo de la internación y hasta el momento de alta, derivación o muerte.

5. VARIABLES

- Ø Sexo.
- Ø Edad.
- Ø Presencia de las siguientes comorbilidades: enfermedad oncológica u oncohematológica, colagenopatías, insuficiencia renal crónica, cardiopatías, diabetes, hepatopatía crónica, HIV.
- Ø Otras condiciones que pudieran influir en la severidad de la sepsis, los gérmenes involucrados o respuesta clínica: obesidad (IMC>30), embarazo, hábitos tóxicos (tabaquismo, etilismo, adictos a drogas vía intravenosa e inhalatoria), antibióticos previos (uso de antibióticos en los últimos 30 días antes del ingreso al hospital).
- Ø Puntuación qSOFA y SOFA.
- Ø Foco primario de infección según criterio del médico tratante.
- Ø Foco infeccioso sospechado al ingreso.
- Ø Foco infeccioso considerado definitivo.
- Ø Leucocitosis.
- Ø Velocidad de eritrosedimentación (VES).
- Ø Proteína C reactiva (PCR).
- Ø Rescates microbiológicos: si/no.
- Ø Cultivos obtenidos.
- Ø Frecuencia de positividad de los cultivos obtenidos.
- Ø Germen rescatado.
- Ø Antibiograma.
- Ø Antibióticos empíricos indicados.
- Ø Sensibilidad del germen al antibiótico empírico inicial: si/no.
- Ø Requerimiento de cambio de ATB empírico: si/no.
- Ø Antibiótico dirigido.
- Ø Días totales de antibióticos.
- Ø Días totales de internación.
- Ø Requerimiento de UCI.
- Ø Días totales de internación en UCI.
- Ø Requerimiento de ARM.
- Ø Días totales de ARM.
- Ø Evolución (muerte, derivación, alta).

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

A aquellos pacientes que cumplieron con todos los criterios de inclusión y que a su vez no presentaron criterios de exclusión, se les ofreció la posibilidad de participar en el estudio.

Todos los pacientes recibieron información de forma tanto verbal como escrita de los objetivos del trabajo como así también de los datos que se incluyeron en el estudio, garantizando el resguardo de sus datos personales.

Se procedió a la obtención de consentimiento informado por escrito (Anexo II), aprobado por el Comité de Bioética y por el Comité de Docencia del Hospital Provincial de Rosario (Anexo III).

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizaron los datos utilizando SPSS para Windows (IBM SPSS Statics versión 22). Se realizó análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio.

Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las cuantitativas como medias y desviaciones estándar.

Las medias de 2 grupos se compararon con la Prueba de la t de Student de medidas independientes o Prueba de la U de Mann-Whitney, según la distribución simétrica o asimétrica de la población.

Para la comparación de proporciones se emplearon la prueba de la X^2 de tendencia lineal y la prueba exacta de Fisher, dependiendo del tamaño muestral de los grupos.

En todos los casos se consideraron significativas las diferencias cuyo valor de p asociado a la prueba de contraste sea $\leq 0,05$.

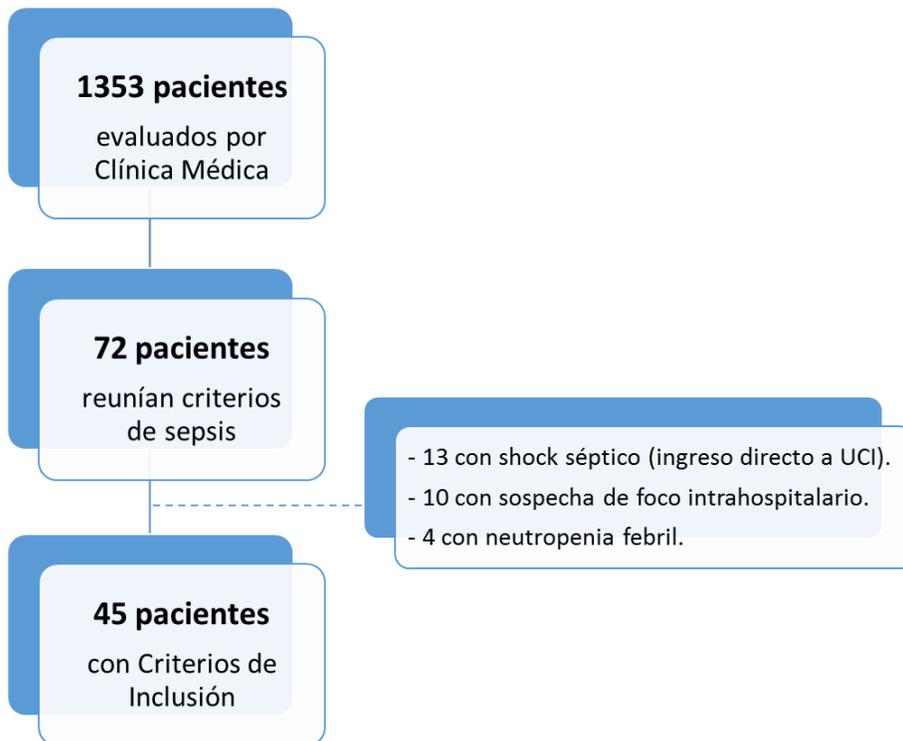
El riesgo se calculó utilizando la medida de OR con IC 95%.

Resultados:

ESTADISTICA DESCRIPTIVA

Ingresaron 1353 pacientes al Servicio de Clínica Médica en el período de tiempo contemplado. Hubo 72 pacientes con diagnóstico de sepsis, de los cuales 27 fueron excluidos, ya sea por requerimiento de internación primaria en UCI, por tratarse de neutropénicos febriles o por presentar sepsis de presunta adquisición intrahospitalaria. Dicho esto, la *n* final de este trabajo consto de 45 pacientes.

Gráfico 1: Algoritmo de flujo de incorporación de pacientes al estudio.



Entre estos, 36 (80%) fueron mujeres y 9 (20%) fueron hombres. La edad media fue 42.2 ± 16.9 años (mín. 15; máx. 72).

La frecuencia de **antecedentes patológicos** hallados en la población evaluada fue: HTA 15 (33.3%), DBT 10 (22.2%), cardiopatía 5 (11.1%), hepatopatía crónica 3 (6.7%), VIH 2 (4.4%), neoplasia sólida 3 (6.7%), ERC 1 (2.2%), colagenopatías 1 (2.2%), neoplasia hematológica 1 (2.2%).

Situaciones especiales y hábitos que podrían predisponer: tabaquismo 18 (40%), etilismo 6 (13.3%), embarazo 13 (28.9%), adicción a drogas por vía inhalatoria 2 (4.4%), realización de antibioticoterapia previa 6 (13.3%), obesidad mórbida 1 (2.2%).

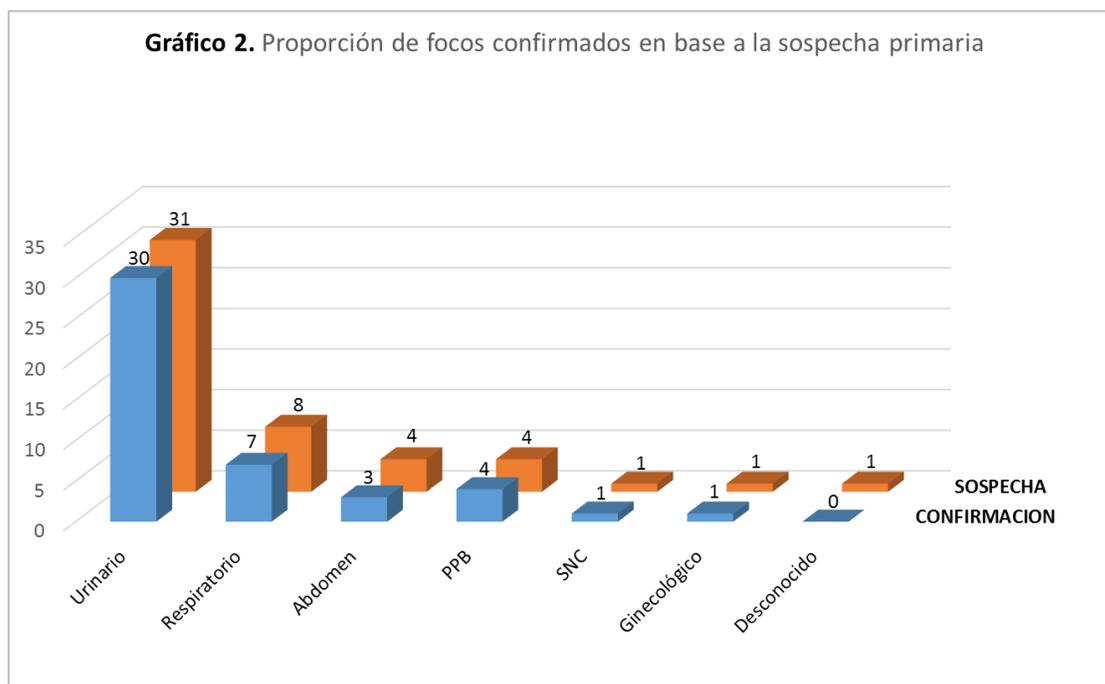
Respecto de las alteraciones analíticas, se observó: una media de leucocitos de $17.064 \pm 8.293 /\text{mm}^3$ (mín. 6.900; máx. 54.900); una media de VES de $37 \pm 19.4 /\text{mm}^2$ primer hora (mín. 10; máx. 90); y una media de PCR de $24 \pm 4 \text{ mg/dl}$ (mín. 0.5; máx. 340).

Foco infeccioso sospechado al ingreso.

El foco sospechado al ingreso fue: urinario: 31 (68.9%), respiratorio 8 (17.8%), abdomen 4 (8.9%), piel y partes blandas 4 (8.9%), SNC 1 (2.2%), ginecológico 1 (2.2%) y desconocido 1 (2.2%). Se aclara que la suma del porcentaje resulta mayor al 100%, dado que en un mismo paciente podía sospecharse más de 1 foco infeccioso al momento de ingreso.

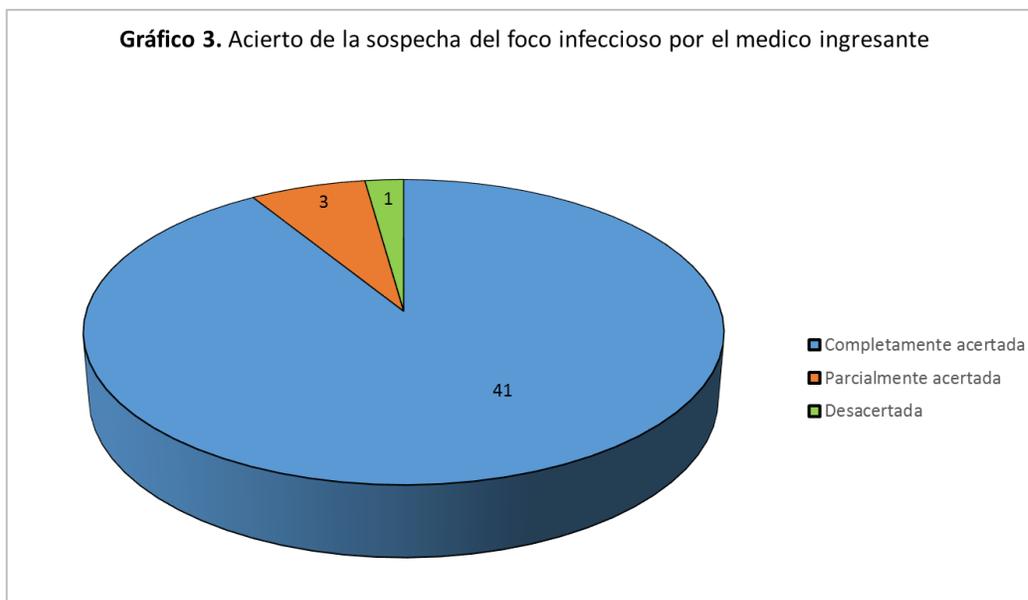
El foco infeccioso considerado definitivo.

Los mismos fueron: urinario 30 (66.7%), respiratorio 7 (15.6%), piel y partes blandas en 4 (8.9%), abdomen 3 (6.7%), ginecológico en 1 (2.2%) y SNC 1 (2.2%). Cabe destacar que la suma de porcentajes resulta mayor a 100%, dado que hubo 1 paciente que presento simultaneidad de dos focos (respiratorio y cutáneo). La correlación entre foco sospechoso y definitivo puede verse en el **Gráfico 2**.



Independientemente del foco primario, del total de los 45 pacientes se observó bacteriemia asociada en 13 casos (28.9%).

La **adecuación de la sospecha** fue: acertada completamente en 41 casos (91.1%), acertó en uno de los varios focos sospechados en 3 (6.7%), y desacertada en 1 (2.2%). **Gráfico 3.**

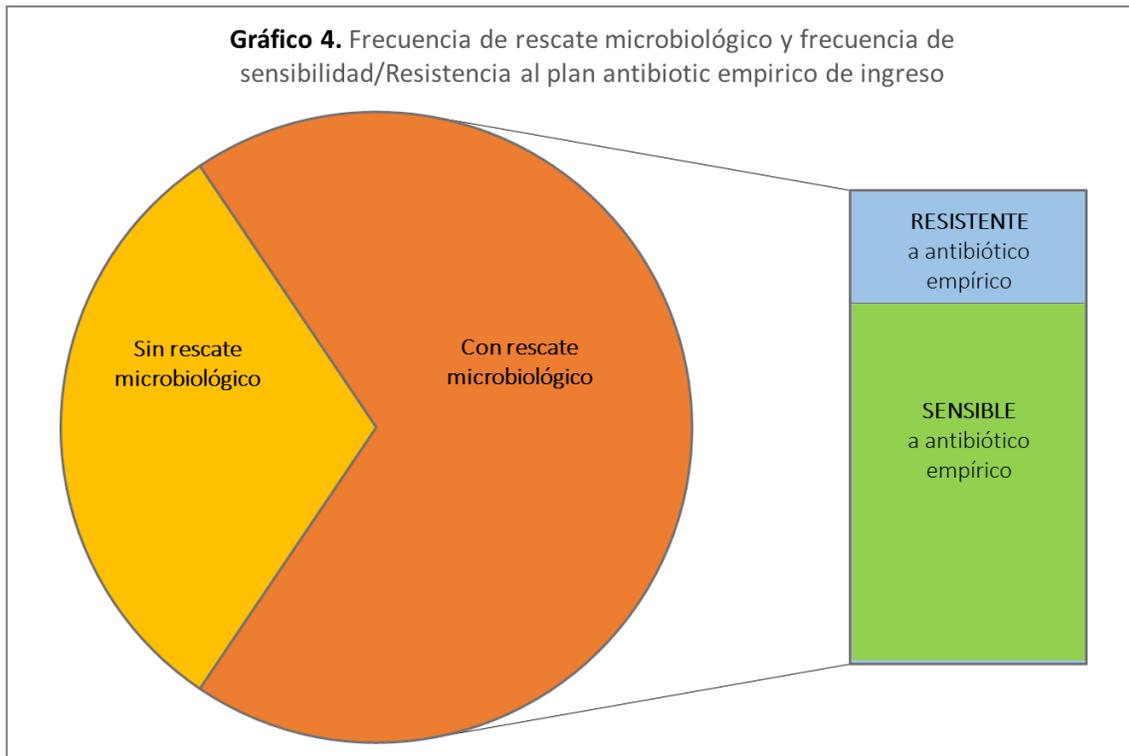


De los 45 pacientes totales, 31 (68.8%) pacientes presentaron rescate microbiológico. Respecto de la frecuencia de gérmenes hallados por foco, los mismos se describen en la **Tabla 1.**

Entre los 31 (68.8%) pacientes que presentaron rescate microbiológico: en 23 casos (51.1%) donde el TAE seleccionado resultó adecuado para la sensibilidad del germen rescatado; mientras que en 7 (15.6%) casos la pauta empírica no resultaba adecuada, y en 1 paciente (2.25) el antibiótico indicado no se encontraba probado en la sensibilidad final. **Gráfico 4.** En estos últimos 8 casos fue necesario rotar el plan antibiótico empírico inicial seleccionado.

Se recuerda que en 14 pacientes (31.1%) no hubo rescate microbiológico y que el foco considerado definitivo se desprendió de la recuperación del estado general con desaparición del SIRS y los síntomas de ingreso.

Tabla 1. Frecuencia de microorganismos hallados por foco infeccioso considerado definitivo	
	<i>n (%)</i>
Foco urinario final	30
<i>Evaluado mediante urocultivo</i>	
<i>Escherichia coli</i>	18 (60%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 (16.7%)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (3.3%)
<i>Enterococo faecalis</i>	1 (3.3%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (3.3%)
Infecciones urinarias (IU) interpretadas con urocultivo negativo (según manifestaciones clínicas de IU con mejoría luego del tratamiento).	4 (13.3%)
Foco respiratorio final	7
<i>Evaluado mediante cultivo de esputo e hisopados para PCR específicas</i>	
<i>Stenotrophomona maltophila</i>	1 (14.3%)
<i>H1N1</i>	1 (14.3%)
Infección respiratoria interpretada en contexto de cultivos de foco negativos (confirmada según manifestaciones clínicas y estudios por imágenes, sea RX de tórax o TAC de tórax).	5 (71.4%)
Foco de piel y partes blandas final	4
<i>Evaluado mediante cultivo de lesión</i>	
Sin rescates microbiológicos	4 (100%)
Foco abdominal final	3
<i>Evaluado mediante cultivo de materia fecal, líquido libre abdominal o colecciones</i>	
<i>Escherichia coli</i>	1 (33.3%)
<i>Clostridium difficile</i>	1 (33.3%)
Sin rescates microbiológicos	1 (33.3%)
Foco ginecológico final	1
<i>Evaluado mediante cultivo de flujo</i>	
<i>Actynomices</i>	1 (100%)
Foco de sistema nervioso central final	1
<i>Evaluado mediante cultivo de líquido cefalorraquídeo</i>	
Sin rescate microbiológico (interpretada como meningoencefalitis viral según manifestaciones clínicas y alteración de LCR, con mejoría clínica luego del tratamiento instaurado)	1 (100%)



La media de duración de la antibioticoterapia fue de 12.1 ± 3.6 días (mín. 3; máx. 24). Los esquemas antibióticos empíricos utilizados según foco pueden observarse en la **Tabla 2**.

La media de internación fue 12.2 ± 7.6 días (mín. 3; máx. 42).

Del total, 29 (64.4%) pacientes requirieron ingreso a UTI.

Entre ellos: 10 (22.2%) requirieron ARM y 1 (2.2%) falleció. Entre los pacientes que requirieron ARM, la media de días de ventilación asistida fue de 8 ± 7.4 (mín. 1; máx. 23).

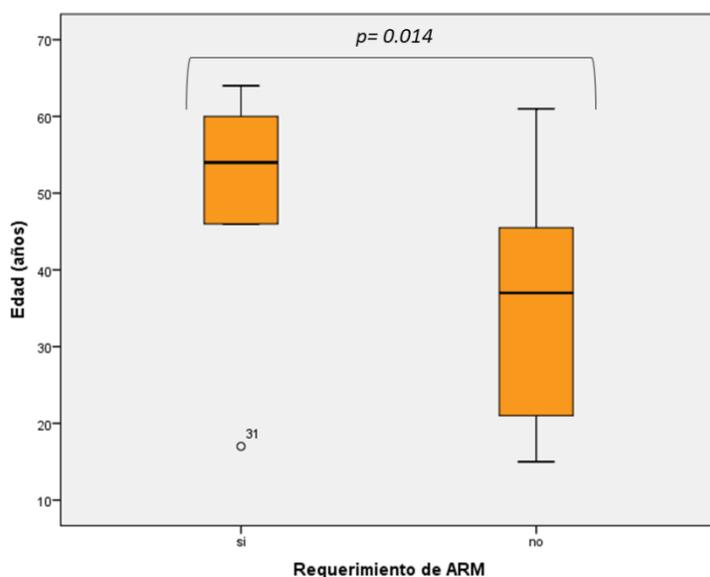
Tabla 2. Esquemas antibióticos empíricos utilizados según foco <u>sospechado</u> .	
	<i>n</i>
Foco desconocido	1
<i>Cefepime + Vancomicina</i>	1
Foco respiratorio	4
<i>Ampicilina Sulbactam + Claritromicina</i>	2
<i>Ampicilina Sulbactam</i>	1
<i>Piperacilina Tazobactam + Claritromicina</i>	1
Foco urinario	28
<i>Cefepime</i>	11
<i>Cefalotina</i>	6
<i>Ampicilina Sulbactam</i>	5
<i>Piperacilina Tazobactam</i>	4
<i>Ceftriaxona</i>	1
<i>Imipenem</i>	1
Foco de piel y partes blandas	3
<i>Ampicilina Sulbactam + Trimetoprima Sulfametoxazol</i>	1
<i>Piperacilina Tazobactam + Vancomicina</i>	1
<i>Piperacilina Tazobactam + Vancomicina + Clindamicina</i>	1
Foco Abdominal	3
<i>Cefepime + Metronidazol</i>	1
<i>Piperacilina Tazobactam</i>	1
<i>Metronidazol + Vancomicina</i>	1
Foco SNC	1
<i>Ceftriaxona + Ampicilina + Aciclovir</i>	1
Foco Respiratorio vs. Urinario	1
<i>Ampicilina Sulbactam</i>	1
<i>Piperacilina Tazobactam + Claritromicina</i>	1
<i>Ampicilina Sulbactam + Claritromicina + Oseltamivir</i>	
Foco abdominal vs. Ginecológico	1
<i>Cefepime + Metronidazol</i>	1
Foco Respiratorio vs. Cutáneo	1
<i>Ampicilina Sulbactam + Claritromicina</i>	1
TOTAL	45

ANÁLISIS INFERENCIAL

No se halló relación entre el sexo del paciente, la presencia de determinado antecedente patológico o condición predisponente, y la necesidad de ingreso a UTI o de ARM.

No se observó diferencia en la media de edad de los pacientes que requirieron ingreso a UTI, pero sí entre aquellos que tuvieron requerimiento de ARM (con ARM= 50.6 ± 13.7 años, vs. sin ARM= 36.3 ± 15.3 años; $p=0.014$). **Gráfico 5.**

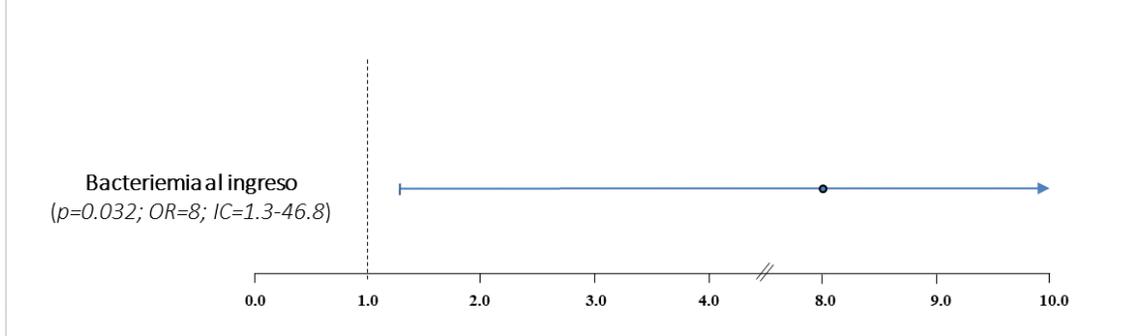
Gráfico 5. Comparación de medias de edad según el requerimiento de ARM.



No hubo ningún foco infeccioso primario que se relacionara a la necesidad de UTI y/o ARM. Sin embargo, el hecho de presentar hemocultivos positivos al ingreso sí se relacionó con la necesidad de soporte ventilatorio invasivo mediante ARM (OR=8.0; IC95%=1.3-46.8; $p=0.032$). **Gráfico 6.**

La necesidad de rotar el TAE inicial por resistencia del germen no se vinculó a la necesidad de cuidados en UTI.

Gráfico 6. Gráfico Forrest-Plot: Variables relacionadas a la necesidad de ARM.



Entre los pacientes que presentaron rescate microbiológico (31), la resistencia del germen al TAE inicial indicado, no se relacionó con el ingreso a UTI ($p=1.000$) **Tabla 2**, ni con el requerimiento de ARM ($p=0.606$) **Tabla 3**.

Tabla 2: Tabla de contingencia (Resistencia / UTI)

		Requerimiento de UTI		Total
		Si	no	
Germen resistente a plan antibiótico empírico	si	5	3	8
	no	16	7	23
Total		21	10	31

Tabla 3: Tabla de contingencia (Resistencia / ARM)

		Requerimiento de ARM		Total
		Si	no	
Germen resistente a plan antibiótico empírico	si	1	4	5
	no	7	9	16
Total		8	13	21

El valor de SOFA al ingreso se relacionó con la necesidad de ingreso a UTI ($p=0.040$). No puede calcularse el riesgo de esta relación dado que ningún paciente con más de 7 puntos de SOFA estuvo exento del ingreso a UTI. **Tabla 4.**

Tabla 4: Tabla de contingencia (SOFA / UTI)

Recuento

		Requerimiento de UTI		Total
		Si	no	
SOFA	≥ 7	7	0	7
	≤ 6	22	16	38
Total		29	16	45

Un mayor SOFA se relacionó con mayor cantidad de días en ARM (SOFA $\leq 6 = 3.5 \pm 2.5$, vs. SOFA $\geq 7 = 14.7 \pm 7.5$ días; $p=0.019$) **Gráfico 8** y con mayor estancia hospitalaria (SOFA $\leq 6 = 16.3 \pm 8$, vs. SOFA $\geq 7 = 26.7 \pm 12.8$ días; $p=0.035$) **Gráfico 9**.

Gráfico 8. Comparación de medias de días de ARM según categoría de SOFA

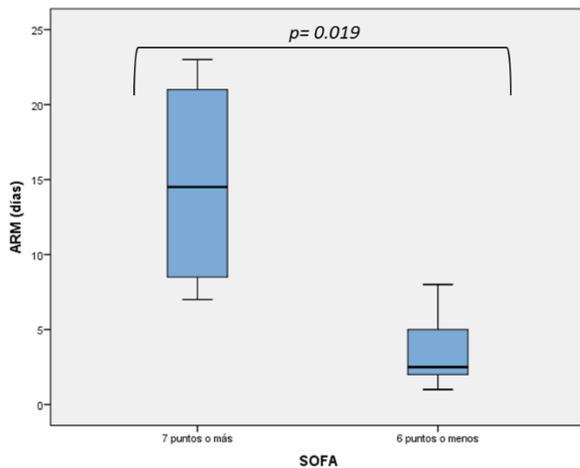
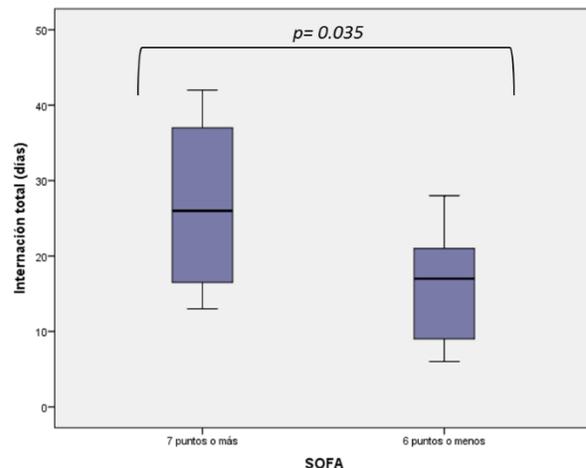


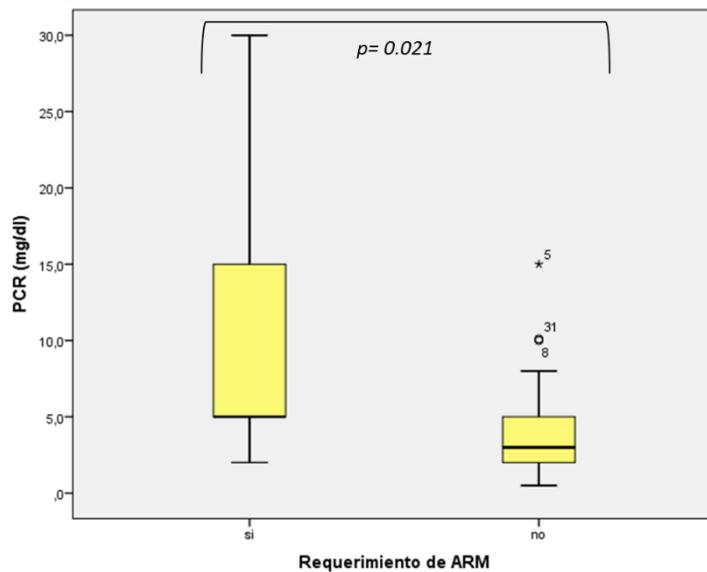
Gráfico 9. Comparación de medias de días de internación según categoría de SOFA



No se observaron diferencias de medias estadísticamente significativas a nivel de GB, VES ni PCR entre los pacientes que requirieron UTI.

Se observaron diferencias en la media de PCR al ingreso y la necesidad de soporte con ARM (con ARM= 10.3 ± 8.9 mg/dl, vs. sin ARM= 4.6 ± 3.9 mg/dl; $p=0.021$). **Gráfico 7**, pero no en relación a VES y GB para este *end-point*.

Gráfico 7. Comparación de medias de PCR (mg/dl) según el requerimiento de ARM.



Entre las correlaciones, podemos mencionar que se halló la misma entre la cantidad de días de ARM y la cantidad de días de internación en UTI ($p<0.0001$; $r=0.96$).

Asimismo, tanto la cantidad de días en UTI ($p=0.001$; $r=0.57$) como la cantidad de días de ARM ($p=0.023$; $r=0.70$), se correlacionaron con los días totales de internación en el efector

Discusión

En el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2018 y julio de 2019 se incluyeron 45 pacientes con diagnóstico de sepsis adquirida en la comunidad que cumplían con los criterios de inclusión, lo cual representa el 3,32% del total de pacientes ingresados al servicio de clínica médica. Es importante resaltar que las estimaciones de la incidencia y prevalencia de la de sepsis varían, lo que puede deberse a la falta de una definición uniforme, la heterogeneidad de la enfermedad y las diferencias en las fuentes de datos o verificación de casos (por ejemplo, registros clínicos, bases de datos de alta hospitalaria o registros de estadísticas vitales) ^(9,10). Además de esto, no existen trabajos que analicen casos en sala general, sino que la mayoría son trabajos que evalúan sepsis en unidad de cuidados intensivos, motivo por el cuál no se puede comparar con nuestros hallazgos. Otro factor a tener en cuenta para el análisis de la frecuencia de casos es que al no estar definido si los pacientes deben ser ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI) o en una sala, es probable que los resultados varíen según las características de presentación individuales, así como los servicios y políticas institucionales disponibles, que también pueden variar de estado a estado y de país a país.

Con respecto al sexo predominó el femenino con un total de 36 mujeres, resultado que difiere de la bibliografía internacional consultada, donde la mayoría de los trabajos publicados no muestran un predominio con respecto a uno u otro sexo. Existe mucha variabilidad en los resultados de los trabajos revisados. Entre los mismos cabe destacar un trabajo publicado en EE.UU de Wang HE *et al*, con una *n* muy superior a la nuestra (850.000 pacientes), evidenció un ligero predominio de sepsis en mujeres (55,3%) ⁽¹¹⁾. Así mismo en un estudio epidemiológico realizado en España de Almirall J *et al*, con una *n* similar a la nuestra (50 pacientes) evidenció un predominio en hombres (62%) ⁽¹²⁾. Dado la heterogeneidad de los resultados no es posible establecer si el sexo tiene relación con el desarrollo de sepsis.

Teniendo en cuenta la edad de la población en estudio se halló una media de 42 años. En la bibliografía consultada se observó una tendencia al predominio de sepsis en pacientes mayores de 65 años. En un trabajo recientemente publicado en Latinoamérica, de Jiménez A. *et al*, se obtuvieron también resultados con una edad mayor a la observada en nuestro trabajo. (53 ± 23 España, 66 ± 15 EEUU, 59 ± 17 México)^(9,11,12). Esto se entiende debido a que a mayor edad aumenta la asociación con enfermedades comorbidas, respuestas inmunológicas deterioradas, desnutrición y a una mayor exposición a patógenos potencialmente resistentes en hogares de ancianos ⁽¹³⁾. Es importante mencionar que la media de edad tal vez resulte condicionada o determinada por el tipo de efector donde se

realizó el trabajo, y el grupo poblacional abordado en el mismo. De esta manera, enfrentados a otro escenario donde se recibieran derivaciones o atenciones de pacientes añosos, como podría ser en el caso de aquellos relacionados a la atención de la cápita del Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados (INSSJP), probablemente encontraríamos una media de edad poblacional mayor.

En cuanto a los antecedentes patológicos y condiciones asociadas se observó que la HTA y el tabaquismo fueron las más frecuentes. La hipertensión es una de las comorbilidades más prevalentes en la población general; en Argentina la prevalencia de ésta es alrededor de 36% en adultos, aumentado en la población geronte ⁽¹⁴⁾. En concordancia a nuestro trabajo, fue la más prevalente con un porcentaje similar (33,3%). No creemos que pueda tener alguna relación causal en el desarrollo de sepsis, siendo ello sólo un reflejo de la comorbilidad dentro de la población general. Así mismo, el alcoholismo seguido por el tabaquismo se describen como los hábitos tóxicos más frecuentes en la población. En nuestro país, según la 4ª Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, el 22,2% de la población consume tabaco, representando un porcentaje menor al hallado en nuestro trabajo ⁽¹⁵⁾.

Considerando el foco infeccioso sospechado al ingreso, se encontró que los más frecuentes fueron el urinario, seguido por respiratorio y en menor medida abdominal y piel y partes blandas. Cuando obtuvimos la confirmación de la infección, ya sea por rescates microbiológicos o por recuperación del estado general con desaparición del SIRS y los síntomas de ingreso, los resultados fueron similares, predominó el foco urinario, seguido por el respiratorio y piel y partes blandas. Según los datos publicados en relación a la sepsis a nivel mundial, el foco infeccioso más frecuente relacionado a la misma es el foco respiratorio, seguido por el foco urinario y abdominal ^(1,2). En un estudio latinoamericano reciente se describieron los siguientes resultados: en EE.UU el foco más frecuente fue el urinario seguido por piel y partes blandas, en México predominó el foco otorrinolaringológico seguido por infecciones abdominales y en Nicaragua el foco respiratorio seguido por foco abdominal. En el mismo trabajo reflejan datos de España, donde el foco principal fue el respiratorio seguido por el foco urinario ⁽⁹⁾.

La sospecha clínica del foco infeccioso fue acertada en la mayoría de los casos. De este resultado podemos resaltar la importancia de la sospecha inicial en la sepsis, lo que nos asegura un plan antibiótico adecuado, factor muy importante para la evolución de los pacientes.

De los 45 pacientes, se obtuvieron muestras de hemocultivos en todos ellos, presentando un positividad del 30%. Y guiados por la sospecha de foco infeccioso se tomaron los demás cultivos. Para foco urinario los urocultivos tuvieron 87% de positividad. Si bien el foco abdominal fue menos frecuente, obtuvimos rescates en la mayoría de los casos, pero fueron cultivos de diferentes muestras (coprocultivo, líquido abdominal), por lo cual no se puede calcular el rédito de cada uno. Por su parte, para el foco respiratorio el rédito de los cultivos de esputo fue bajo, al igual que el foco de infección de piel y partes blandas en los cuales no obtuvimos rescates microbiológicos. Si bien en la actualidad existen diversos marcadores biológicos que intentan identificar microorganismos causales de las infecciones, el cultivo continúa siendo el método más importante para la detección de los patógenos microbiológicos. En la bibliografía consultada se recomienda la obtención de cultivos microbiológicos de rutina adecuados, incluyendo al menos 2 pares de hemocultivos (aerobios y anaerobios) y muestras microbiológicas de compartimentos corporales fácilmente accesibles según la sospecha del foco infeccioso ^(1,16). En general en la sepsis la infección rara vez se confirma microbiológicamente cuando se inicia el tratamiento; incluso cuando se completan las pruebas microbiológicas, se observa "sepsis" con cultivo positivo en solo 30% a 40% de los casos ⁽¹⁾. En nuestro trabajo obtuvimos rescates microbiológicos en 31 casos lo cual representa un mayor porcentaje que lo evidenciado en la bibliografía consultada.

Con respecto a la los diferentes cultivos, hemos encontrado en la literatura, que el mayor rédito se obtiene con los hemocultivos, sin embargo son negativos en aproximadamente el 50% de los casos. Esto puede deberse a un número muy bajo de microbios circulantes (puede alcanzar de 1 a 10 UFC / ml o incluso menos), a microorganismos no cultivables o de lento crecimiento, o cuando se inicia el tratamiento con antibióticos antes del muestreo de sangre⁽¹⁷⁾. Lo expuesto en la bibliografía coincide con nuestros hallazgos. Con respecto a los urocultivos, con muestras obtenida por "micción media", se obtienen resultados negativos en el 60-70% de los casos. Probablemente esto se deba al uso antibiótico previo, la mala técnica de recolección con arrastre de antisépticos durante la higiene, la obstrucción urinaria completa, un pH urinario <5 o >8.5, la densidad urinaria <1003 y/o la presencia de gérmenes inusuales que requieren medios de cultivos especiales; sin embargo en nuestro trabajo obtuvimos un alto porcentaje de cultivos positivos^(18,19). En cuanto al cultivo de lesión por punción aspiración para el diagnóstico de infección de piel y partes blandas encontramos en la bibliografía que tiene un rédito del 10 al 30%, coincidiendo con nuestros resultados⁽²⁰⁾. Los cultivos de líquido abdominal son negativos en el 20 al 40 % de los enfermos, en nuestro caso se obtuvo una sola muestra que resultó positiva, resultado que no se puede comparar dado al tamaño de la n ⁽²¹⁾. La rentabilidad cultivo del esputo para el diagnóstico de infecciones respiratorias ha

constituido durante años una de las mayores controversias y ha sido objeto de numerosos estudios con resultados poco concluyentes. El mismo presenta una sensibilidad baja (40-60%) debido a la pérdida de bacterias por retraso en el procesamiento, presencia de agentes etiológicos difíciles de cultivar y, sobre todo, por su contaminación con la microbiota orofaríngea⁽²²⁾. Por último el cultivo de LCR tiene bajo rédito, sin embargo en nuestro caso la sospecha de meningitis bacteriana era baja, por lo que se trató como meningitis viral.

Con respecto a los microorganismos hallados en los cultivos, se obtuvo que la *E. coli* fue el germen más frecuente hallado en los urocultivos, lo que coincide con la bibliografía. Teniendo en cuenta la baja proporción de rescates microbiológicos en los demás focos infecciosos, no se pudieron analizar.

Considerando el tratamiento antibiótico empírico, en nuestro trabajo, para el foco desconocido se usó cefepime + vancomicina, para el foco urinario el más utilizado fue cefepime, para foco respiratorio ampicilina-sulbactam solo o asociado a claritromicina, piel y partes blandas ampicilina - sulbactam asociado a trimetoprima – sulfametoxazol, y en infecciones más graves piperacilina tazobactam + vancomicina, para foco abdominal cefepime + metronidazol o metronidazol + vancomicina según el tipo de infección abdominal. Es importante mencionar que la terapia empírica para pacientes con sepsis varía según protocolos locales, resistencias bacterianas, disponibilidad de recursos, entre otros. En todos los casos, el tratamiento empírico debe dirigirse a los organismos más comunes que causan sepsis en poblaciones específicas de pacientes. Entre los organismos aislados de pacientes con sepsis, los más comunes incluyen *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* y *S. pneumoniae*, de modo que la cobertura de estos organismos debe tenerse en cuenta al elegir un agente⁽²³⁾. Sin embargo, cuando se desconoce el organismo, debemos tener en cuenta otros posibles patógenos cuando hay factores de riesgo presentes y considerar: MRSA, que es una causa de sepsis no solo en pacientes hospitalizados, sino también en personas que viven en la comunidad sin hospitalización reciente^(24,25). Por estas razones, en la literatura se sugiere agregar vancomicina intravenosa empírica (ajustada para la función renal) a los regímenes empíricos, particularmente en aquellos con shock o aquellos en riesgo de MRSA. Si *Pseudomona* es un patógeno poco probable, se sugiere combinar vancomicina con Cefalosporinas de tercera generación o Cefalosporinas de cuarta generación, o un Inhibidor de betalactamasa, o un Carbapenem. Si la sospecha de *Pseudomonas* es alta, en la bibliografía están a favor de combinar vancomicina con dos de los siguientes, según los patrones locales de susceptibilidad a los antibióticos: Cefalosporina antipseudomonal, o Carbapenem antipseudomonal, o Inhibidor antipseudomonal de betalactamasas, o

Fluoroquinolona con buena actividad antipseudomonal, o Aminoglucósidos, o Monobactam. Para organismos Gram negativos no pseudomonales (p. Ej., *E. coli*, *K. pneumoniae*) históricamente se han cubierto con dos agentes de diferentes clases de antibióticos. Sin embargo, varios ensayos clínicos y dos metanálisis no lograron demostrar una eficacia general superior de la terapia de combinación en comparación con la monoterapia con una Cefalosporina de tercera generación o un Carbapenem. Además, un metanálisis encontró que la doble cobertura que incluía un Aminoglucósido se asoció con una mayor incidencia de eventos adversos (nefrotoxicidad). Por esta razón, en pacientes con sospecha de patógenos Gramnegativos, se recomienda el uso de un solo agente con eficacia comprobada y la menor toxicidad posible, excepto en pacientes neutropénicos o cuya sepsis se debe a una infección de *Pseudomonas* conocida o sospechada, donde la combinación la terapia puede considerarse ^(26,27,28). Dicho esto podemos considerar que en nuestra practica el antibiótico empírico instaurado tuvo cobertura para los gérmenes más frecuentes implicados en la sepsis, y tuvo variaciones según el foco sospechado.

Según los aislamientos microbiológicos, el antibiótico empírico seleccionado resultó adecuado para la sensibilidad del germen rescatado en la mayoría de los casos. Esto se podría relacionar con el acierto en la sospecha clínica del foco inicial y elección del antibiótico empírico según epidemiología local.

La media de duración de la antibioticoterapia fue de 12.1 \pm 3.6 días. La duración del tratamiento antibiótico en la sepsis debe ser individualizada, ya que depende de muchos factores, por ejemplo, del foco infeccioso, el microorganismo implicado, las complicaciones asociadas, la respuesta clínica, etc. En general para la mayoría de los pacientes, la duración de la terapia es de 7 y 14 días ^(29,30,31). Sin embargo, los cursos más largos son apropiados en pacientes que tienen una respuesta clínica lenta, un foco de infección no drenable, bacteriemia con *S. aureus*, algunos hongos, o infecciones virales (Herpes o citomegalovirus), endocarditis, osteomielitis, abscesos grandes, patógenos Gramnegativos altamente resistentes con sensibilidades limitadas, neutropenia o deficiencias inmunológicas ^(32,33,34,35,36). Del mismo modo, existen numerosos trabajos que avalan cursos más cortos de tratamiento, guiados según los la mejoría de los parámetros clínicos, resultados de los cultivos y estudios de laboratorio. Está ampliamente difundido el tratamiento de corta duración en pacientes con pielonefritis, sepsis urinaria, o peritonitis que tienen una rápida resolución de control de la fuente, siempre y cuando estén clínicamente estables y afebriles durante al menos 48 horas ^(37,38,39,40,41,42). Sin embargo en nuestro trabajo encontramos que la mayoría tuvo una duración superior a los 10 días, lo que indica una tendencia a mantener el tratamiento prolongado en caso de sepsis. Por otra parte existe evidencia científica de que la procalcitonina, un marcador biológico, se podría utilizar para guiar la suspensión de antibióticos en pacientes críticos

con sepsis, lo cual podría reducir la duración del uso de antibióticos y sus costos ^(43,44). En nuestra institución no contamos con la posibilidad de realizar la prueba de procalcitonina a todos los pacientes sépticos, motivo por el cuál no lo utilizamos para guiar las conductas.

En cuanto a la evolución de los pacientes encontramos que más de la mitad de ellos requirieron control y tratamiento en UTI, y de estos casi una tercera parte requirió vinculación a ARM, durante una semana en promedio. Las causas de requerimiento de ARM en su mayoría fueron el distress respiratorio seguido por progresión del foco pulmonar. La media de internación fue de alrededor de dos semanas. Si nos abocamos a la literatura encontramos que aproximadamente del 10 al 33% de los pacientes con sepsis que ingresan en un hospital requieren internación en UCI ^(11,45). Si bien obtuvimos un porcentaje mayor de ingresos en dicha unidad, es importante aclarar que en nuestro trabajo analizamos los pacientes que requirieron UCI durante su evolución, habiendo estado previamente internados en sala general, motivo por el cual no es posible comparar los resultados con la bibliografía, ya que los estudios evalúan el ingreso a UCI al momento de la admisión. Con respecto a la estancia media, encontramos que varía entre 7-14 días y entre 10-14 días adicionales de estancia hospitalaria, lo que coincide con nuestros hallazgos. En lo que respecta a soportes orgánicos, hasta el 75 % de los pacientes con sepsis necesitan ventilación mecánica, con una duración media de 7-10 días, resultados similares a los obtenidos ⁽⁴⁵⁾.

Del total de pacientes con sepsis hubo un óbito. En términos generales, la mortalidad de la sepsis oscila entre el 20 y 30 % según los diferentes estudios, coincidiendo con lo evidenciado en nuestro trabajo ^(12,45).

Cuando analizamos la evolución de los pacientes con sepsis según factores de riesgo, no hallamos relación entre el sexo del paciente, la presencia de determinado antecedente patológico o condición predisponente, y la necesidad de ingreso a UTI o de ARM. Si nos abocamos a la bibliografía encontramos que factores como la obesidad, la diabetes y la inmunosupresión, incluyendo neoplasias, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, SIDA y pacientes que reciben medicamentos inmunosupresores, tienen mayor riesgo de desarrollar sepsis y de presentar complicaciones en su evolución, lo cual no coincide con nuestros hallazgos ^(46,47).

Con respecto al factor edad, no observamos diferencia en la media de edad de los pacientes que requirieron ingreso a UTI, pero sí entre aquellos que tuvieron requerimiento de ARM, los cuales fueron personas de mayor edad, resultado estadísticamente significativo. Es conocido que la edad (>40 años) es un predictor independiente de mortalidad por sepsis. Además, aquellos adultos mayores que sobreviven, requieren con mayor frecuencia cuidados especializados o rehabilitación después de la hospitalización ^(13,48,49).

No hubo ningún foco infeccioso primario que se relacionara a la necesidad de UTI y/o ARM. Sin embargo, el hecho de presentar hemocultivos positivos al ingreso sí se relacionó con la necesidad de soporte ventilatorio invasivo mediante ARM, con una diferencia estadísticamente significativa. Existe evidencia de que los pacientes con bacteriemia a menudo desarrollan consecuencias sistémicas de infección. En un estudio de 270 hemocultivos, el 95 por ciento de los hemocultivos positivos se asociaron con sepsis o shock séptico con una evolución desfavorable comparando con los pacientes que no presentaron hemocultivos positivos ⁽⁵⁰⁾.

En contraposición a lo que uno esperaría, la necesidad de rotar antibioticoterapia empírica inicial por resistencia del germen no se vinculó a la necesidad de cuidados en UTI, con un resultado no significativo. Numerosos estudios demuestran que el plan antibiótico empírico inicial adecuado es fundamental y condiciona el pronóstico de los pacientes con sepsis. ⁽¹⁾ El hecho de no hallar relación en nuestro trabajo puede deberse a su principal limitación, la *n* de la muestra.

El valor de SOFA al ingreso se relacionó con la necesidad de ingreso a UTI. No se pudo calcular el riesgo de esta relación dado que ningún paciente con más de 7 puntos de SOFA estuvo exento del ingreso a UTI. Un mayor SOFA se relacionó con mayor cantidad de días en ARM y con mayor estancia hospitalaria. Todos estos resultados fueron estadísticamente significativos. Es importante destacar que el puntaje SOFA es un puntaje de disfunción orgánica que ayuda identificar a los pacientes que potencialmente tienen un alto riesgo de morir por infección. A mayor puntaje de SOFA mayor mortalidad y complicaciones en pacientes con diagnóstico de sepsis, lo que coincide con nuestros hallazgos ^(1,51,52).

No se observaron diferencias de medias estadísticamente significativas a nivel de GB, VES ni PCR entre los pacientes que requirieron UTI. Se observaron diferencias en la media de PCR al ingreso y la necesidad de soporte con ARM pero no en relación a VES y GB para este *end-point*. Si bien las características de laboratorio son inespecíficas y pueden estar asociadas con anormalidades debido a la causa subyacente de sepsis o a hipoperfusión tisular o disfunción orgánica por sepsis, nos pueden guiar durante el seguimiento. En cuanto al valor de glóbulos blancos no existe evidencia que la leucocitosis sea un marcador sensible para el diagnóstico y pronóstico de los pacientes con sepsis. De hecho está incluido dentro de los criterios de SIRS y los mismos se dejaron de utilizar para la predicción de mortalidad. Lo mismo ocurre con los valores de VES. Con respecto a la PCR existen estudios que demuestran que, siendo superada la procalcitonina, son los parámetros inflamatorios que mejor se correlacionan con la gravedad de la enfermedad

en pacientes con sepsis. En un estudio publicado en China la PCR resultó tener mejor efecto diagnóstico para detectar pacientes con sepsis grave. En otro estudio realizado en personas de edad avanzada se obtuvo que la PCR tenía una sensibilidad similar a la procalcitonina para el diagnóstico de sepsis y shock séptico ^(53,54,55).

Como es de esperar, entre las correlaciones, podemos mencionar que se halló la misma entre la cantidad de días de ARM y la cantidad de días de internación en UTI. Asimismo, tanto la cantidad de días en UTI como la cantidad de días de ARM, se correlacionaron con los días totales de internación en el efector. Resultados estadísticamente significativos. Es conocido que el requerimiento de internación en UCI condiciona la estadía hospitalaria y la evolución de los pacientes. Esto se debe a las complicaciones inherentes tales como infecciones intrahospitalarias, polineuropatía del paciente crítico, entre otras ⁽⁵⁶⁾.

Finalmente consideramos que el conocimiento de la población que atendemos, sus características clínicas, microbiológicas, y su comportamiento y evolución ante ciertas patologías como la sepsis, nos aportan datos que pueden ser usados en nuestra práctica diaria y redundan en mejor atención de futuros pacientes.

Limitaciones

- La *n* de nuestro estudio resultó pequeña.
- La experiencia se encontró limitada a un solo efector de tercer nivel de complejidad, donde se presume cierto sesgo poblacional en relación con los pacientes consultantes y a la severidad de las derivaciones recibidas.

Por lo expuesto, creemos necesaria la realización de nuevas experiencias, prospectivas y multicéntricas.

Conclusiones

Los casos de sepsis fueron más frecuentes en la población de adultos jóvenes, observación que puede encontrarse condicionada por la institución donde se realizó el estudio. El foco infeccioso más frecuente fue el urinario.

Entre los pacientes con rescate microbiológico: 75% tuvo TAE adecuada a la sensibilidad, el 25% restante debió rotarse de plan

Más de la mitad de los pacientes requirieron internación en cuidados intensivos independientemente del foco infeccioso y del TAE instaurado.

No se halló relación entre las características clínicas y la adecuación del TAE con la evolución final y complicación de los pacientes.

Bibliografía

1. Cantante M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801-810.
2. Candel FJ, Borges Sá M, Belda S, Bou G, Del Pozo JL, Estrada O, *et al.* Current aspects in sepsis approach. Turning things around. *Rev Esp Quimioter*. 2018;31(4):298-315.
3. Phua J, Ngerng W, See K, Tay C, Kiong T, Lim H, *et al.* Characteristics and outcomes of culture-negative versus culture-positive severe sepsis. *Crit Care*. 2013;17(5):R202.
4. Zadroga R, Williams DN, Gottschall R, Hanson K, Nordberg V, Deike M, *et al.* Comparison of 2 blood culture media shows significant differences in bacterial recovery for patients on antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis*. 2013;56:790–797.
5. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *T N Engl J Med*. 2013; 369:840-51.
6. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. 2014; 5(1):4-11.
7. Kempker JA, Wang HE, Martin GS. Sepsis is a preventable public health problem. *Crit Care*. 2018; 22:116.
8. Lueangarun S, Leelarasamee A. Impact of Inappropriate Empiric Antimicrobial Therapy on Mortality of Septic Patients with Bacteremia: A Retrospective Study. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2012;2012:765205.
9. Jiménez A, Supino M, López Tapia JD, Ulloa González C, Vargas Téllez LE, González Del Castillo J, *et al.* Puntos clave y controversias sobre la sepsis en los servicios de urgencias: propuestas de mejora para Latinoamérica. *Emergencias*. 2019;31:123-135.
10. Tsertsvadze A, Royle P, Seedat F, Cooper J, Crosby R, McCarthy N. Community-onset sepsis and its public health burden: a systematic review. *Syst Rev*. 2016;5:81
11. Wang HE, Jones AR, Donnelly JP. Revised National Estimates of Emergency Department Visits for sepsis in the United States. *Crit Care Med*. 2017;45:1443-9.
12. Almirall J, Güell E, Capdevila JA, Campins L, Palomera E, Martínez R, *et al.* Epidemiología de la sepsis grave adquirida en la comunidad. Estudio de base poblacional. *Med Clin (Barc)*. 2016; 147(4):139-143.
13. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med*. 2006; 34:15.
14. Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial para el diagnóstico, estudio, tratamiento y seguimiento de la hipertensión arterial. 2016. URL disponible en: http://www.saha.org.ar/pdf/formacion/GUIA_SAHA_VERSION_COMPLETA.pdf
15. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina. 4ta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2019. Informe Definitivo. 2019. URL disponible en: <http://www.msal.gob.ar/ent/index.php/vigilancia/publicaciones/encuestas-poblacionales>.
16. Richter DC, Heininger A, Schmidt K, Schmoch T, Bernhard M, Mayer P, Weigand MA, Brenner T. Diagnostic Approaches in Sepsis - Part 1: General Diagnostic Principles, Focus Identification and Source Control. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2019; 54(1):22-36.

17. Opota O, Jatón K, Greub G. Microbial diagnosis of bloodstream infection: towards molecular diagnosis directly from blood. *Clin Microbiol Infect.* 2015; 21: 323-331.
18. Pezzlo M. Laboratory diagnosis of tract urinary infections: guidelines, challenges, and innovations. *Clin Microbiol Newsl.* 2014; 36:87-93.
19. García P, Camponovo R, Triantafilo V, Braun S, Cona E. Comité de Microbiología Clínica. Encuesta sobre métodos de diagnóstico microbiológico de la infección urinaria. *Rev Chil Infect.* 2001;18(1):34-8.
20. Duvanel T, Auckenthaler R, Rohner P. Quantitative cultures of biopsy specimens from cutaneous cellulitis. *Arch Int Med* 2001;149:293-6.
21. M. Navasa, F. Casafont, G. Clemente, C. Guarner, M. de la Mata, R. Planas, et al. Consenso sobre peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis hepática: diagnóstico, tratamiento y profilaxis. *Gastroentrol Hepatol.* 2001; 37-46.
22. Cacho Calvo J, Meseguer Peinado M, Oliver A, Puig de la Bellacasa J. Diagnóstico microbiológico de las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2007. URL disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentos/cientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia25.pdf>
23. Savage RD, Fowler RA, Rishu AH, Bagshaw SM, Cook D, Dodek P, et al. Perfiles de susceptibilidad a patógenos y antimicrobianos en pacientes críticos con infecciones del torrente sanguíneo: un estudio descriptivo. *CMAJ Open.* 2016;4:E569.
24. Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, Mehdi S, Perlroth J, Bayer AS, et al. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles. *N Engl J Med.* 2005; 352:1445.
25. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, Sanza LT, Como-Sabetti K, Jernigan JA, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med.* 2005; 352:1436.
26. Safdar N, Handelsman J, Maki DG. ¿La terapia antimicrobiana combinada reduce la mortalidad en las bacteriemias Gramnegativas? Un metaanálisis. *Lancet Infect Dis* 2004;4:519.
27. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K, Leibovici L. Monoterapia con betalactámicos versus terapia combinada de betalactámicos y aminoglucósidos para la sepsis en pacientes inmunocompetentes: revisión sistemática y metanálisis de ensayos aleatorios. *BMJ.* 2004; 328:668.
28. Paul M, Silbiger I, Grozinsky S, Soares-Weiser K, Leibovici L. Monoterapia con betalactámicos versus combinación de betalactámico y aminoglucósido para el tratamiento de la sepsis (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, Issue . Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
29. Takesue Y, Uchino M, Ikeuchi H, Ueda T, Nakajima K. Is fixed short-course antimicrobial therapy justified for patients who are critically ill with intra-abdominal infections? *J Anus Rectum Colon.* 2019;3(2):53-59.
30. Van Nieuwkoop C, Van't Wout JW, Assendelft WJ, Elzevier HW, Leyten EM, Koster T, et al. Treatment duration of febrile urinary tract infection (FUTIRST trial): a randomized placebo-

- controlled multicenter trial comparing short (7 days) antibiotic treatment with conventional treatment (14 days). *BMC Infect Dis*. 2009;9:131.
31. Parshall DM, Sessa JE, Conn KM, Avery LM. The Impact of the Duration of Antibiotic Therapy in Patients With Community-Onset Pneumonia on Readmission Rates: A Retrospective Cohort Study [published online ahead of print, 2019 Oct 23]. *J Pharm Pract*. 2019;897190019882260. doi:10.1177/0897190019882260
 32. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, *et al*. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011;52:e18.
 33. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, *et al*. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62:e1.
 34. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, *et al*. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 2011;52:e56.
 35. Jack L, Bal AM, Harte S, Collier A. International guidelines: the need to standardize the management of candidaemia. *Infect Dis (Lond)* 2016;48:779.
 36. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Tleyjeh IM, Rybak MJ, *et al*. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 132:1435.
 37. Brad Spellberg, MD; Louis B. Rice, MD. Duration of Antibiotic Therapy: Shorter Is Better. *Ann Intern Med*. 2019; 171(3):210-211.
 38. Daneman N, Rishu AH, Pinto R, Aslanian P, Bagshaw SM, Carignan A, *et al*. 7 versus 14 days of antibiotic treatment for critically ill patients with bloodstream infection: a pilot randomized clinical trial. *Trials*. 2018;19:111.
 39. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, *et al*. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med* 2015;372:1996.
 40. Eliakim-Raz N, Yahav D, Paul M, Leibovici L. Duration of antibiotic treatment for acute pyelonephritis and septic urinary tract infection -7 days or less versus longer treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68:2183.
 41. Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, Ellis MW, Starnes WF, Hasewinkle WC. Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. *Arch Intern Med*. 2004;164:1669.
 42. Rattan R, Allen CJ, Sawyer RG, Askari R, Banton KL, Claridge JA, Cocanour CS, *et al*. Patients with Complicated Intra-Abdominal Infection Presenting with Sepsis Do Not Require Longer Duration of Antimicrobial Therapy. *J Am Coll Surg*. 2016;222:440.
 43. Jeon K, Suh JK, Ryu HG, Na S, Hong SB, Lee HJ, *et al*. Procalcitonin-Guided Treatment on Duration of Antibiotic Therapy and Cost in Septic Patients (PRODA): a Multi-Center Randomized Controlled Trial. *J Korean Med Sci*. 2019;34(14):e110.
 44. Kip MM, Kusters R, IJzerman MJ, Steuten LM. A PCT algorithm for discontinuation of antibiotic therapy is a cost-effective way to reduce antibiotic exposure in adult intensive care patients with sepsis. *J Med Econ*. 2015; 18(11):944-53.

45. Rebollo CP, Arfelís NJ. Sepsis, Sepsis Grave y Choque Séptico. En: Valenti FP, Rozman C, editores. Medicina Interna.18va ed. España: Elsevier; 2016. p. 2327-2402.
46. Falagas ME, Kompoti M. Obesity and infection. *Lancet Infect Dis*. 2006; 6:438.
47. Williams MD, Braun LA, Cooper LM, Johnston J, Weiss RV, Qualy RL, *et al*. Hospitalized cancer patients with severe sepsis: analysis of incidence, mortality, and associated costs of care. *Crit Care*. 2004; 8:R291.
48. Girard TD, Opal SM, Ely EW. Información sobre la sepsis grave en pacientes de edad avanzada: desde la epidemiología hasta el manejo basado en la evidencia. *Clin Infect Dis*. 2005; 40:719.
49. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29:1303.
50. Jones GR, Lowes JA. The systemic inflammatory response syndrome as a predictor of bacteraemia and outcome from sepsis. *QJM*. 1996; 89:515.
51. Khwannimit B, Bhurayanontachai R, Vattanavanit V. Comparison of the performance of SOFA, qSOFA and SIRS for predicting mortality and organ failure among sepsis patients admitted to the intensive care unit in a middle-income country. *J Crit Care*. 2018;44:156-160.
52. Marin-Marín D, Soto A. Comparison of prognostic scoring systems in the prediction of mortality and complications from sepsis. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2016; 33(1):51-7.
53. Cui N, Zhang H, Chen Z, Yu Z. Prognostic significance of PCT and CRP evaluation for adult ICU patients with sepsis and septic shock: retrospective analysis of 59 cases. *J Int Med Res*. 2019;47(4):1573-1579.
54. Zhao L, Zang X, Chen W, Sheng B, Gu X, Zhang J. Analysis of correlation between inflammatory parameters and severity of sepsis caused by bacterial bloodstream infection in septic patients. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2015; 27(6):448-53.
55. Zhang H, Wang X, Zhang Q1, Xia Y, Liu D. Comparison of procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein for the diagnosis of sepsis and septic shock in the oldest old patients. *BMC Geriatr*. 2017; 17(1):173.
56. Van Vught LA, Klein Klouwenberg PM, Spitoni C, Scicluna BP, Wiewel MA, Horn J, *et al*. Incidence, Risk Factors, and Attributable Mortality of Secondary Infections in the Intensive Care Unit After Admission for Sepsis. *JAMA*. 2016; 315: 1469.

Anexo I: Criterios SOFA ^a

	0	1	2	3	4
Respiratorio					
PO2FIO2	>400 mmHg	≤400 mmHg	≤300 mmHg	≤200 mmHg*	≤100 mmHg
Renal					
Creatinina	<1,2 mg/dl	1,2-1,9 mg/dl	2,0-3,4 mg/dl	3,5-4,9 mg/dl	≥5 mg/dl
Diuresis				<500 ml/d	<200 ml/d
Hepático					
Bilirrubina	<1,2 mg/dl	1,2-1,9 mg/dl	2,0-5,9 mg/dl	6,0-11,9 mg/dl	≥12 mg/dl
Cardiovascular					
	No hipotensión	PAM <70	DA ≤5 o DBT	DA > 5 o N/A ≤0,1	DA >15 o N/A >0,1
Hematológico					
Plaquetas	>150.000	≤150.000	≤100.000	≤50.000	≤20.000
Neurológico					
Glasgow	15	13-14	10-12	6-7	<6

* las puntuaciones 3 y 4 se aplica solo si el enfermo recibe soporte ventilatorio; PAM: presión arterial media; fármacos vasoactivos administrados durante más de una hora, dosis en ug/min; N/A noradrenalina o adrenalina, DBT dobutamina (cualquier dosis); Glasgow: puntuación en la escala de Glasgw para el coma.

^a **Extraído de:** The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315:801-810.

Anexo II: Consentimiento Informado utilizado

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

A través del presente se pasa a informar del desarrollo de un estudio de investigación que se realizará en el Hospital Provincial de Rosario, acerca del manejo del dolor agudo en el postoperatorio incluyendo pacientes del servicio de Cirugía general y traumatología.

Se realizará de forma diaria un cuestionario sobre la intensidad del dolor percibida posterior a la intervención quirúrgica, y la satisfacción que se presente en relación al tipo de analgesia recibida con el fin de identificar la calidad del manejo y mejorar la prescripción terapéutica.

Yo _____ mayor de edad, con DNI N°: _____ acepto participar en el estudio de investigación de “Dolor postoperatorio en un Hospital de Alta Complejidad” teniendo en cuenta el haber sido informado con claridad de los datos que se incluirán, estando exenta mi identidad.

Por lo tanto, doy mi consentimiento voluntario para responder a las preguntas que se me tengan que hacer para dicho estudio.

Firma del paciente:

Aclaración:

Firma y sello del médico:

Anexo III: Cartas a Comités de Ética y Docencia

Rosario, 10 de Septiembre de 2017.

Comité de Ética / Comité de Docencia

Hospital Provincial de Rosario

S / D

Me dirijo a ustedes con la finalidad de comunicarles mi deseo de realizar un proyecto de investigación observacional prospectivo, en el período comprendido entre el 01/01/2018 y 01/07/2019; a realizarse a partir de la revisión de historias clínicas de pacientes que hubieran cursado internación en la sala general de adultos.

Surge esta inquietud ante la necesidad de realizar dicho proyecto como parte del trabajo final de la carrera de Posgrado Universitario de la Especialidad de Clínica Médica.

Adjunto el proyecto completo titulado “Evaluación de la adecuación y efectividad del tratamiento empírico en sepsis adquirida en la comunidad en el Hospital Provincial de Rosario”; donde especifica el tema, los objetivos, material y métodos, y variables a analizar. Solicito su autorización para realizar el mismo.

Agradezco su atención y espero su pronta respuesta.

Atte.

Dra. Julieta Suligoy