



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

# **Factores asociados al desarrollo de infección en los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia**

**Erwin Arturo Guerrero Martínez**

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Departamento de Medicina Interna

Bogotá, Colombia

2018

# **Factores asociados al desarrollo de infección en los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia**

**Erwin Arturo Guerrero Martínez**

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:  
**Especialista en Medicina Interna**

Director:

José Guillermo Ruiz Rodríguez  
Médico Internista, Intensivista

Institución participante:

Hospital Universitario Nacional de Colombia

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina  
Departamento de Medicina Interna  
Bogotá, Colombia

2018

*A mis padres, quienes siempre me han brindado su apoyo incondicional. A mi familia, por la colaboración en este proceso. A mis profesores por el conocimiento y dedicación.*

*Erwin Arturo Guerrero Martínez.*

## **Agradecimientos**

Agradecimientos al Doctor José Guillermo Ruiz Rodríguez por su acompañamiento continuo y colaboración para el desarrollo de este proyecto. Al doctor Carmelo José Espinosa Almanza gracias por la asesoría epidemiológica, diseño y análisis estadístico. Al grupo de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia por la colaboración.

# Resumen

**Introducción:** La atención en unidad de cuidados intensivos (UCI) necesita un abordaje diagnóstico temprano, un tratamiento oportuno, dirigido y adecuado, dado el alto riesgo de morbimortalidad a la cual están expuestos los pacientes que ingresan a estas unidades. Las infecciones son un problema de gran preocupación y de gran impacto, cuando hay retraso en el diagnóstico y en el inicio de tratamiento conducen a mayor deterioro clínico del paciente, por lo cual es indispensable conocer que pacientes presentan mayor riesgo de desarrollar una infección al ingreso a las unidades.

**Objetivo:** Establecer que factores están asociados a la presencia de infección en los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia en el periodo comprendido entre abril y junio de 2017.

**Materiales y métodos:** Estudio de descriptivo retrospectivo de casos y controles, con revisión de historias clínicas de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia en el periodo del 1 de abril y 30 de junio de 2017. Se clasifica en control al paciente con desarrollo de infección en las primeras 48 horas y controles las que no presentan el desenlace. Se obtuvo 225 historias clínicas, de las cuales se dividió a 44 en casos y 181 en controles.

**Resultados:** La sospecha de infección en las primeras 48 horas de los pacientes que ingresaron a UCI fue del 44% de los cuales se confirmó infección en el 19,55%. No se obtuvo relación entre las comorbilidades y el desarrollo de infección. En el análisis multivariado las variables de mayor impacto para el desarrollo de infección es el ingreso a la uci directamente el sitio de remisión y los niveles elevados de PCR.

**Conclusiones:** se determinó que en los pacientes que ingresan a UCI del Hospital Universitario Nacional de Colombia los predictores de mayor relevancia para determinar infección en las primeras 48 horas son ingreso a UCI directamente y PCR elevada, no se logra determinar si la presencia de dispositivos invasivos extrahospitalarios se relaciona con mayor riesgo de infección.

**Palabras clave:** Infección, factores de riesgo, unidad de cuidados intensivos.

# Abstract

**Introduction:** Care in intensive care units (ICU) requires an early diagnosis, timely, targeted and adequate treatment, given the high risk of morbidity and mortality to which patients admitted to these units are exposed. Infections are a problem of great concern and of great impact, when there is a delay in the diagnosis and in the beginning of treatment they lead to greater clinical deterioration of the patient, for which it is essential to know which patients have a higher risk of developing an infection at admission to the units.

**Objective:** To establish which factors are associated with the presence of infection in patients admitted to the intensive care unit of the National University Hospital of Colombia in the period between April and June 2017.

**Materials and methods:** Retrospective descriptive study of cases and controls, with review of clinical records of patients admitted to the intensive care unit of the National University Hospital of Colombia in the period of April 1 and June 30, 2017. It is classified as a control patient with development of infection in the first 48 hours and controls that do not present the outcome. 225 medical records were obtained, of which 44 were divided into cases and 181 into controls.

**Results:** The suspicion of infection in the first 48 hours of patients admitted to the ICU was 44% of whom infection was confirmed in 19.55%. There was no relationship between comorbidities and the development of infection. In the multivariate analysis, the variables with the greatest impact for the development of infection are the admission to the uci directly at the remission site and the elevated levels of CRP.

**Conclusions:** it was determined that in the patients admitted to the ICU of the National University Hospital of Colombia, the most relevant predictors to determine infection in the first 48 hours are direct ICU admission and high CRP, it is not possible to determine if the presence of invasive devices Extraintestinal is associated with an increased risk of infection.

**Key words:** Infection, risk factors, intensive care unit.

# **Tabla de contenido**

## **Factores asociados al desarrollo de infección en los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia**

**RESUMEN EJECUTIVO**

**INTRODUCCIÓN**

**1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

**2. OBJETIVOS**

**2.1 Objetivo principal**

**2.2 Objetivos específicos**

**3. MARCO TEÓRICO**

**4. MATERIALES Y MÉTODOS**

**5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

**6. RESULTADOS**

**7. DISCUSIÓN**

**8. CONCLUSIONES**

**9. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

**10. BIBLIOGRAFÍA**

# Introducción

La atención en unidades de cuidados intensivos necesita un abordaje diagnóstico temprano, un tratamiento oportuno, dirigido y adecuado, dado el alto riesgo de morbimortalidad a la cual están expuestos los pacientes que ingresan a estas unidades. Hay varias patologías como infarto agudo de miocardio, ataque cerebrovascular, descompensaciones agudas de la diabetes, traumatismos, infecciones, entre otras, que necesitan atención priorizada para evitar complicaciones en la funcionalidad de los individuos a corto y largo plazo.

Un problema de gran preocupación y de gran impacto en unidades de cuidados intensivos son las infecciones, las cuales, cuando hay retraso en el diagnóstico y en el inicio de tratamiento, tienen una rápida progresión, comprometen de manera sistémica al paciente, generan disfunción orgánica, lo anterior lleva al paciente a un deterioro clínico marcado lo que complica la recuperación temprana del paciente, aumenta el tiempo de hospitalización, la mortalidad e incrementado los costos en su atención.

Es para tener en cuenta que el desarrollo de muchas infecciones no solamente depende del microorganismo causal, sino también de lo inmunocompetente del huésped, y de los factores asociados que presenta, como enfermedades crónicas tipo diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), falla cardíaca crónica, enfermedad renal crónica (ERC), el uso de corticoides, presencia de neoplasias, entre otras, las anteriores además de predisponer a los pacientes a ser infectados con mayor facilidad, pueden perpetuar y profundizar la enfermedad.

Las infecciones más frecuentes en unidades de cuidados intensivos están las producidas por bacterias como neumonías, infección de vías urinarias, infecciones



intra-abdominales, infecciones de tejidos blandos, meningitis, infecciones del tracto gastrointestinal y bacteriemias. Son de importancia dado que precisan un inicio de manejo antibiótico adecuado y temprano.

Este inicio de antibiótico en un principio es empírico, pero depende del clínico y de la sospecha que este tenga sobre el órgano principalmente afectado, para la elección del mejor antibiótico disponible para abarcar los microorganismos más frecuentes para cada tipo de patología. Una herramienta útil son los cultivos, los cuales pueden establecer de manera precisa al agente causal y su patrón de resistencia para la elección del antibiótico dirigido.

Por lo anterior es necesario realizar un enfoque adecuado de los pacientes con sospecha de infecciones tanto adquiridas en la comunidad como las asociadas al cuidado de la salud, que permita prestar una atención eficaz en beneficio del paciente. Es de suma importancia conocer qué tipo de pacientes y los factores asociados presentan previamente para desarrollar un proceso infeccioso que deteriore su estado de salud, que impacte en su calidad de vida. Además es importante identificar el microorganismo causal para brindar un tratamiento antibiótico adecuado.

Para brindar una atención con calidad y enfocada en el paciente se hace necesario conocer tanto las condiciones previas de este, factores predispones, los organismos causales más frecuentes y la epidemiología local de cada institución. El objetivo de este proyecto es establecer los factores de riesgo asociados al desarrollo de infección de los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia en un periodo de tiempo.

# 1. Planteamiento del problema

Las infecciones son en gran parte una condición de consulta frecuente a los servicios de salud, dentro de estas se destacan las infecciones bacterianas las cuales necesitan un tratamiento oportuno, que permita controlar el agente causal y con esto lograr una mejoría clínica y calidad de vida de los pacientes. Hay múltiples factores tanto intrínsecos como extrínsecos que condicionan el éxito o el fracaso de un tratamiento instaurado, algunos pacientes presentan un mayor compromiso que pasa de lo local a lo sistémico y que pone en riesgo la vida al no ser manejados con prioridad, dada la alta complejidad en el curso de la enfermedad de estos pacientes es necesario que sean manejados en unidades de cuidados intensivos.

Para tener en cuenta muchos de los pacientes críticamente enfermos presentan condiciones y patologías previas, las cuales en la mayoría de los casos están asociadas con el grado de severidad que pueden alcanzar durante el transcurso del desarrollo de una infección, a pesar de tener esta herramienta dentro de la historia clínica, en muchas ocasiones no son tomadas en cuenta para determinar un manejo más temprano y agresivo, que evite la progresión de la enfermedad y el deterioro clínico del paciente.

Los antecedentes patológicos de cada pacientes, sus condiciones clínicas previas, el control adecuado de sus enfermedades de base, son factores que se deben conocer por parte del personal de salud, no solo para el manejo y estabilización de las patologías, sino que además para determinar en qué puede influir la presencia o ausencia de dichos factores sobre la condición actual, si están relacionados con el desarrollo de enfermedad o si hacen que se perpetúe la condición que llevo al paciente a estado de salud deteriorado y crítico.

En pacientes en estado crítico y en los cuales se sospecha infección grave, sepsis o bacteriemia es necesario realizar policultivos para establecer el origen de

infección y determinar el manejo más adecuado dependiendo del microorganismo aislado. En patologías graves la toma de estos paraclínicos es indispensable para el abordaje de un paciente con sospecha de infección en el cual no se tenga claro el foco desencadenante. Sin embargo debido a la universalización de los cultivos y el uso indebido de estos sin criterios específicos sobre a quien se realizan, se conseguido malinterpretar dichos resultados muchas veces con enfoques erróneos, lo cual causa problemas en el paciente como administración inadecuada de antibióticos, reacciones adversas a los mismos y resistencia bacteriana; además los costos derivados de estos exámenes y el tratamiento generan un detrimento presupuestal en el sistema de salud.

La utilización de dispositivos invasivos como catéter venoso central, sonda vesical, las intubaciones orotraqueales si bien son necesarios dependiendo del momento y del contexto del pacientes crítico, ha desencadenado aumento en los casos de procesos infecciosos como lo son las bacteriemias, infecciones urinarias, neumonías asociadas al ventilador entre otras; por lo anterior se debe conocer cuando estos dispositivos pasan de ser útiles a ser una fuente externa de contaminación que puede involucrarse en el desarrollo de infecciones graves.

Los planes de mejora en los servicios de salud, debe contar no solo con un personal altamente capacitado y experimentado que garantice el adecuado diagnóstico de las enfermedades y su tratamiento, si no también deben contar con guías de práctica clínica o de manejo clínico, que tengan como base la epidemiología local e institucional, que oriente al profesional y de una idea más clara cuando se le presenta una patología específica ya sea infecciosa o no infecciosa.

Por otro lado no se ha establecido si la condición única de traer dispositivos invasivos implantados en la institución remitente, es criterio único para la realización de cultivos al ingreso a la unidad de cuidados intensivos receptora.

Por el momento no disponemos de estudios que determinen los criterios específicos tanto clínicos como de laboratorio y las patologías en las cuales se debe realizar policultivos al ingreso de unidad de cuidados intensivos.

Debido a lo anterior es necesario realizar un estudio que permita conocer cuáles son los factores que predisponen al desarrollo de infección de los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos del hospital Universitario Nacional de Colombia , quienes se benefician de toma de policultivos, cuales son las patologías más frecuentes, los microorganismos aislados y su patrón de resistencia.

## **1.1 Pregunta de investigación**

En los pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia ¿Qué factores están asociados de forma importante a la presencia de infección al ingreso?

## **2. Objetivos**

### **2.1 Objetivo general**

Establecer que factores están asociados a la presencia de infección en los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia en el periodo comprendido entre abril y junio de 2017.

### **2.2 Objetivos específicos**

Describir las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia en el periodo comprendido entre abril y junio de 2017.

Describir las enfermedades infecciosas más frecuentes de los pacientes que ingresaron a unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia en el periodo comprendido entre abril y junio de 2017.

Describir que agentes infecciosos se aíslan con mayor frecuencia, los tipos de cultivos usados y sus patrones de sensibilidad además de hacer una relación a las tasas de resistencia a los antimicrobianos reportada en la ciudad de Bogotá.

Generar un modelo de regresión logística multivariado no condicional que permita establecer los factores asociados a la presencia de infección al ingreso en los pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

### **3.Marco teórico**

Las infecciones son una causa frecuente de consulta en hospitales, muchas de estas no comprometen el estado general del paciente y se considera de manejo ambulatorio, contrario a esto, cierto grupo de pacientes progresan hacia una enfermedad más severa con compromiso sistémico (Sepsis), con requerimiento de manejo intrahospitalario y en casos más graves con admisión a unidades de cuidados intensivos para manejo integral y vigilancia clínica estrecha.

Las infecciones pueden clasificarse de acuerdo al órgano principalmente afectado, el microorganismo causal, el grado de severidad, entre otros. Las infecciones más frecuentes, que requieren en la mayoría de los casos ingreso a unidades de cuidados intensivos son neumonías adquiridas en la comunidad, infección de vías urinarias complicadas, infecciones intra-abdominales, meningitis, infección de tejidos blandos, complicaciones de infecciones retrovirales; de acuerdo a la respuesta presentada por el paciente, la infección puede evolucionar de acuerdo a su ciclo natural con requerimiento de mínima intervención o puede tomar un rumbo diferente y progresar hacia sepsis.

La sepsis se define como una disfunción orgánica que pone en peligro la vida causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección (1). Está en una causa importante de morbilidad y mortalidad en unidades de cuidados intensivos y que condiciona altos gastos a los sistemas de salud (2). Es por esto que el equipo médico tiene que estar capacitado y actualizado para brindar una atención adecuada y oportuna.

Desde la implementación del concepto de sepsis en 1992 por el Colegio Americano de Médicos del Tórax/Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (3) se ha formado, grupos de expertos en el tema cuyo objetivo principal es buscar

alternativas de diagnóstico que sean más sencillas, fáciles de usar y que se puedan realizar en un menor tiempo para mejorar resultados en esta entidad. En un principio se utilizó los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria (SIRS), los cuales a través del tiempo demostraron ser inespecíficos para clasificar de manera correcta a pacientes con sospecha de sepsis ya que presenta alta sensibilidad pero baja especificidad. En el 2001 los grupos Sociedad Americana de Cuidados Críticos (SCCM), la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos (ESICM), el Colegio Americano de Médicos del Tórax (ACCP), la Asociación Americana del Tórax (ATS), y la Asociación de Infección Quirúrgica (SIS), incluyeron nuevos criterios para sospecha de infección las cuales involucraban variables hemodinámicas, inflamatorias y de hipoperfusión (4), sin embargo esto no influyó en la mejoría de diagnóstico de los pacientes ni en el resultado final.

Hace 2 años se conoció el consenso de Sepsis 3 en la cual se establece una nueva definición de la entidad y se hace énfasis en la severidad de la sepsis, se enfatiza en el concepto disfunción orgánica y la necesidad de un diagnóstico más precoz, para esto se incluye los conceptos de qSOFA con variables clínicas para sospecha de infección y el SOFA en la cual se utilizan paraclínicos para determinar disfunción orgánica.

La utilización de escalas sencillas y fáciles de realizar en cualquier centro de salud para aproximarse al diagnóstico de pacientes con posible infección y sepsis, se fundamenta en el hecho de iniciar un tratamiento oportuno y adecuado dentro de la primera hora que disminuya la mortalidad.

A unidades de cuidados intensivos ingresan pacientes críticamente enfermos con múltiples patologías como traumas, posoperatorios y entre esas las infecciones, las cuales pueden avanzar hacia sepsis que pueden desencadenar en una mortalidad de hasta el 30%, que en países en desarrollo puede ser incluso más alta (5). En el caso de progresar a choque séptico, el cual presenta lactato elevado y necesidad de soporte vasopresor, la mortalidad alcanza el 50%(6). En Colombia el estudio

de Jaimes y col. reportó una mortalidad entre el 23 al 38% el cual se asemeja a los reportes a nivel mundial (7).

Las infecciones son un desencadenante inicial para establecer la respuesta no controlada del huésped, entre las más frecuentes se encuentran las infecciones respiratorias agudas como neumonías que son responsables de más del 50% de las hospitalizaciones, seguidas de las infecciones intra-abdominales, infecciones de vías urinarias y de tejidos blandos, entre otras.

A pesar de que la incidencia de sepsis varía de acuerdo a cada región esta se puede establecer entre el 5 y el 12% (7-8). En Colombia en el estudio de Ortiz del 2014 se estableció que el 12% de los pacientes admitidos a unidades de cuidados intensivos de los cuales el 51% desarrollo sepsis adquirida en la comunidad el 44% en la UCI y 5% en sala de hospitalización. Se determinó que las comorbilidades más frecuentes fueron trauma con el 48%, EPOC, falla cardíaca y diabetes con 13% cada una. Las causas infecciosas de sepsis más frecuentes fueron neumonía e infección intra-abdominal.

Por otro lado una complicación frecuente de las infecciones y de la sepsis es la migración bacteriana hacia el torrente sanguíneo conocida como bacteriemia. Se estima que se presentan 10 casos por cada 1000 admisiones a hospitalización y cerca de 200000 pacientes son afectados por esta patología al año (10,11).

La bacteriemia causa una mortalidad significativa, esta varía del 14 al 37% y es en las unidades de cuidado intensivo en donde se observa con mayor frecuencia (12). Las causas infecciosas que generalmente producen bacteriemias son endocarditis, neumonía, celulitis, infecciones intra-abdominales, infecciones de vías urinarias, osteomielitis e infección asociado a dispositivos como catéter venoso central (10, 11, 13).



Cuando no se tiene un foco claro de infección, pero el paciente presenta signos claros de sepsis o choque séptico, se debe determinar si el paciente está cursando con un proceso de bacteriemia, es en este momento cuando se debe determinar la necesidad de toma de hemocultivos, los cuales son considerados el método más sensible y específicos para la detección de bacteriemia en pacientes críticamente enfermos (10, 11, 13). Pero la discusión que siempre se presenta en estos casos es algo compleja, ya que no se ha determinado los criterios precisos para determinar a quien se le debe realizar cultivos y a quien no. Generalmente se les realiza a pacientes con fiebre, leucocitosis, infecciones graves, sepsis o sospecha de endocarditis. Algunas organizaciones como la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA por sus siglas en inglés), brinda recomendaciones algo inespecíficas para la toma de cultivos en varias infecciones (14, 15, 16).

A pesar de ser una herramienta útil, se tiene que tener en cuenta que la mitad de los cultivos son contaminados al momento de tomar la muestra y solo del 4% al 7% de los cultivos son verdaderamente positivos (17,18). Lo anterior ha llevado a un uso inapropiado de antibióticos, generando organismos multi-resistentes, lo cual conlleva a un incremento en la mortalidad, aumenta días de hospitalización y con esto altos costos en salud.

Otro punto importante son las infecciones que se desencadenan debido a la atención hospitalaria, dentro de estas las asociadas a inserción de dispositivos invasivos, como el catéter venoso central y sondas urinarias lo cual predispone a bacterias resistentes a los antibióticos y a un desenlace catastrófico para el paciente, es por esto que se han desarrollado guías y protocolos para el cuidado de estos dispositivos para evitar efectos no deseados en la atención hospitalaria.

De todos los ingresos a unidades de cuidados intensivos solo un 10 % de los pacientes en condición crítica, con sospecha de sepsis y bacteriemia, solo un porcentaje mínimo resulta con un diagnóstico acertado, como lo plasma Beutz y

col, en su estudio realizado en el 2003 sobre el rendimiento global de los hemocultivos en bacteriemia en pacientes admitidos en UCI (19).



## 4. Materiales y métodos

**Tipo de diseño:** Estudio observacional de casos y controles.

### **Criterios de inclusión:**

- Todo paciente adulto de por lo menos 18 años de edad que ingrese a la UCI del hospital Universitario Nacional de Colombia para tratamiento por su condición de enfermedad.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con mortalidad en menos de 24 horas del ingreso.
- Pacientes con registros de información incompleta en la historia.

**Definición de la exposición:** La sepsis es una de las principales causa del ingreso de los pacientes críticamente enfermos a las unidades de cuidados intensivos, el desarrollo de esta entidad esta relaciona con múltiples factores como edad, presencia de comorbilidades entre las que se destacan la diabetes, alteraciones cardiovasculares, patología pulmonar crónica entre otras; por lo anterior se quiere describir cuales son los factores presentes en los individuos que predisponen al desarrollo de infección en los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Para tal fin la definición de caso es, pacientes adultos de por lo menos de 18 años de edad que ingresen a la unidad de cuidados intensivos del hospital universitario nacional de Colombia en quienes se confirmó el diagnóstico de infección en las primeras 48 horas, la definición de control son todos los pacientes que no desarrollan infección.

- Infección de vías urinarias: Presencia de síntomas urinario como disuria, polaquiuria y/o dolores suprapúbicos en ausencia de leucorrea, irritación vaginal,

dolor lumbar, fiebre y compromiso sistémico. Recuento de colonias significativas >10<sup>5</sup> UFC/ml, una sola muestra en hombres y dos muestras en mujeres recolectada de manera espontánea. Para muestras recolectadas por catéter el valor óptimo es 10<sup>2</sup> UFC/ml.

- Neumonía: Es una infección del parénquima pulmonar que puede ser causado por microorganismos incluyendo virus, bacterias y hongos, acompañado de síntomas como tos, expectoración, disnea, además de infiltrados alveolares en la radiografía de tórax.

- Bacteriemia: Presencia de bacterias viables en la circulación sanguínea con cultivos sanguíneos positivos con signos y síntomas de infección como son fiebre, escalofríos, cefalea, hipotensión y/o leucocitosis.

- Enfermedad diarreica aguda: Inicio abrupto de 3 o más deposiciones de heces líquidas por día y no mayor a 14 días.

### **Procedimiento:**

Para la elaboración del estudio “Factores asociados a la presencia de infección en los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia, Bogotá año 2017” Se realizó la revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia en el periodo comprendido entre el 1 de abril y el 30 de junio de 2017. De acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión se integraron al estudio todos los pacientes que cumplieron con estos, la información inicial se obtuvo del libro de registro de pacientes consecutivos que ingresaron a la unidad y con el número de identificación se obtuvo la historia clínica en el sistema Hosvital. Los pacientes se clasificaron entre casos y controles en las definiciones dadas anteriormente, basados en la presencia de sus características clínicas usando múltiples factores de exposición como la presencia de comorbilidades y la edad. El tiempo cero de ingreso a la

estudio se consideró desde el inicio de la sintomatología del paciente por lo que se usó información de la historia clínica de los centros de remisión y de nuestro hospitalario. El desenlace es el desarrollo de infección demostrada clínicamente por criterios internacionalmente aceptados para cada una de las enfermedades como corresponda, el desenlace se midió en las primeras 48 horas de ingreso a la unidad para garantizar que el evento se presenta desde el ingreso a la institución.

## 5. Análisis estadístico

La base de datos se construyó en el paquete informático Excel 2016, su procesamiento y análisis se realizó con el software estadístico STATA 12.0. Los pacientes se dividieron entre casos y controles. Para cada grupo se realizó la descripción de las variables demográficas y clínicas más importantes. Las variables cualitativas fueron resumidas en porcentajes, las variables cuantitativas en medias, medianas y desviaciones estándar (20).

Las comparaciones entre grupos se realizó usando una prueba t - Student o un Wilcoxon rank sum test dependiendo de la presencia de normalidad en la distribución. Para las variables cualitativas se usó un  $\chi^2$  o una prueba exacta de Fisher según los valores esperados en cada casilla. El nivel de significancia se determinó a dos colas con  $p \leq 0.05$ . (21).

El análisis multi-variado se realizó a través de la construcción de una regresión logística no condicional para ajustar por la presencia de confusión (22). El proceso de selección de variables se realizó a través del denominado método de selección intencionada (Hosmer & Lemeshow, 2008) (23). El nivel de significancia se determinó también a dos colas con una  $p \leq 0.05$ .

## 6.Resultados

Un total de 225 pacientes fueron incluidos en el periodo del estudio, fueron admitidos directamente a UCI del Hospital Universitario Nacional de Colombia 123 (54,7%), los restantes ingresaron a hospitalización y posterior a descompensación se trasladaron a la UCI. La edad de los que cumplieron criterios de inclusión estuvo entre 18 y 94 años con una media de 66 años, fueron de género masculino 115 (51,1%). Las comorbilidades de estudio se distribuyeron así: Hipertensión arterial 113 (50,2%), diabetes mellitus 62 (27,6%), ICC 20 (8,9%), EPOC 19 (8,4%), Cáncer 18 ((8% dentro de los cuales solidos eran 14 (6,2%) y hematológicos 4 (1,8%)), uso de corticoides 5 (2,2%), asma 5 (2,2%), ERC 3 (1,3%), VIH 2 (0,9%). Los pacientes a quienes se les sospecho infección al ingreso en las primeras 48 horas fueron 99 (44%), sus principales diagnósticos de ingreso a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia fueron causa neurológico 77 (34,22%), cardiovascular 47 (20,89%), infeccioso 44 (19,56%), respiratorio 31 (13,78%), trauma 17 (7,56%), otros 9 (4%). Ingresaron 48 pacientes (21,3%) intubados, permanecieron intubados de 1 a 15 días con mediana de 3 días, presentaron catéter central 101 (44,9%) de los cuales 76 (33,8%) fueron de inserción institucional y 25 (11,1%) fue extra-institucional, fue mayor la presencia de sonda vesical con 124 (55,1%) entre estas 66 (29,3%) institucionales y 58 (25,8%) extra-institucional tabla 1.

**Tabla 1. Características de ingreso de los pacientes.**

Variable	Total N= 225	%	Variable	Total N= 225	%
Edad	18-94	66	Diagnóstico de ingreso		
Masculino	115	51,1%	Cardiovascular	47	20,89%
HTA	113	50,2%	Infeccioso	44	19,56%
Diabetes	62	27,6%	Respiratorio	31	13,78%



<b>ERC</b>	3	1,3%	<b>Neurológico</b>	77	34,22%
<b>Uso de corticoides</b>	5	2,2%	<b>Trauma</b>	17	7,56%
<b>EPOC</b>	19	8,4%	<b>Otro</b>	9	4%
<b>Asma</b>	5	2,2%	<b>Catéter central</b>	101	44,9%
<b>VIH</b>	2	0,9%	<b>Institucional</b>	76	33,8%
<b>ICC FEVI &lt; 50%</b>	20	8,9%	<b>Extra-institucional</b>	25	11,1%
<b>Cáncer</b>	18	8%	<b>Sonda vesical</b>	124	55,1%
<b>Sólido</b>	14	6,2%	<b>Institucional</b>	66	29,3%
<b>Hematológico</b>	4	1,8%	<b>Extra-institucional</b>	58	25,8%
<b>Infección al ingreso 48H</b>	99	44%	<b>Intubación al ingreso</b>	48	21,3%
<b>Ingreso por UCI</b>	123	54,7%			

En este estudio a los pacientes con sospecha de infección en las 48 primeras horas se les realizó hemocultivo a 66 pacientes (29,33%), 46 (20,44%) fueron negativos y 20 (8,89%) positivos; se realizó urocultivos a 70 pacientes (31,11%), de los cuales 45 (20%) fueron negativos y 25 (11,11%) positivos. Se logró aislamiento microbiológico en 38 muestras, distribuidos así: Gram negativos 25 (11,11%), Gram positivos 8 (3,56%), compatible con levadura en 3 (1,33%) y múltiple aislamiento 2 (0,89%). Los microorganismos aislados fueron *Escherichia coli* 15 (6,67%), *Klebsiella pneumoniae* 4 (1,78%), *Staphylococcus aureus* 4 (1,78%), *Proteus mirabilis* 3 (1,33%), *Pseudomona aeruginosa* 2 (0,89%), *Staphylococcus epidermidis* 1 (0,44%), *Streptococcus pneumoniae* 1 (0,44%), *Streptococcus pyogenes* 1 (0,44%), *Enterococcus faecalis* 1 (0,44%), *Candida albicans* 3 (1,33%), otros 3 (1,33%); de los anteriores 24 (10,67%) tenían patrón usual y 14 (6,22%) presentaron patrón de resistencia, tablas 2 y 3.

**Tabla 2. Realización de cultivos.**

Variable	Total N= 225	%
<b>Hemocultivo</b>		
<b>Positivo</b>	20	8,89%
<b>Negativo</b>	46	20,44%
<b>Urocultivo</b>		
<b>Positivo</b>	25	11,11%
<b>Negativo</b>	45	20%
<b>Aislamiento</b>	38	16,89%
<b>Múltiple aislamiento</b>	2	0,89%
<b>Gram Negativo</b>	25	11,11%
<b>Gram Positivo</b>	8	3,56%
<b>Compatible con levadura</b>	3	1,33%

**Tabla 3. Microorganismos aislados.**

Microorganismos aislados	38	%
<b>Escherichia coli</b>	15	6,67%
<b>Klepsiella pneumoniae</b>	4	1,78%
<b>Staphylococcus aureus</b>	4	1,78%
<b>Proteus mirabilis</b>	3	1,33%
<b>Pseudomona aeruginosa</b>	2	0,89%
<b>Staphylococcus epidermidis</b>	1	0,44%
<b>Streptococcus pneumoniae</b>	1	0,44%

<b>Streptococcus pyogenes</b>	1	0,44%
<b>Enterococcus faecalis</b>	1	0,44%
<b>Candida albicans</b>	3	1,33%
<b>Otro</b>	3	1,33%
<b>Patrón usual</b>	24	10,67%
<b>Patrón resistente</b>	14	6,22%

Dentro de los pacientes en quienes se confirmó infección los cuales para este estudio son los casos 44 (19,55%), los diagnósticos fueron Infección de vías urinarias 14 (6,22%), neumonía 12 (5,33%), infección intra-abdominal 11 (4,89%), sepsis de tejidos blandos 3 (1,33%), bacteriemia 2 (0,89%), enfermedad diarreica aguda 1 (4,44%) y absceso cerebral 1 (4,44%).

En los paraclínicos de ingreso que se reportaron están niveles de hemoglobina mínimo de 6,6 a un máximo de 19,5 (SD 2,52; mediana 13,5), leucocitos mínimo de 2700 con máximo de 225000 (SD 16100; mediana 9620), plaquetas entre 5000 y 586000 (SD 91826; mediana 227000), creatinina entre 0,4 y 15,04 (SD 1,81; mediana 0,9) y PCR de 0,15 a 472 (SD 99,07; mediana 54,81).

En la comparación de variables en los casos y controles se evidencia homogeneidad para los datos de edad, HTA, diabetes mellitus, ERC, uso de corticoides, EPOC, ICC FEVI <50%. Se observa mayor uso de dispositivos como catéter venoso central, sonda vesical y de intubación en los casos que en los controles. La variable en la cual se ve diferencia estadística significativa es en los valores de PCR los cuales están mayormente elevados en los casos que en los controles con una  $p < 0,001$ , tabla 4.

**Tabla 4. Comparación de variables entre casos y controles.**

Variable	Casos	Controles	<i>p</i>
Edad	62 (SD 20,31)	62 (SD 18,13)	0,85
HTA	49% (IC 0,39 – 0,59)	50% (IC 0,41 – 0,59)	0,89
Diabetes	29% (IC 0,20 – 0,38)	25% (IC 0,18 – 0,33)	0,58
ERC	1% (IC -0,009 – 0,02)	1,5% (IC -0,005 – 0,03)	0,71
Uso de corticoides	3% (IC -0,003 – 0,06)	1,5% (IC -0,005 – 0,03)	0,46
EPOC	9% (IC 0,03 – 0,14)	7,8% (IC 0,03 – 0,12)	0,74
Asma	4% (IC 0,001 – 0,07)	0,7% (IC -0,007 – 0,02)	0,09
VIH	2% (IC -0,007 – 0,04)	0%	0,10
ICC FEVI < 50%	7% (IC 0,02 – 0,12)	10% (IC 0,04 – 0,15)	0,40
Cáncer	5% (IC 0,007 – 0,09)	10% (IC 0,04 – 0,15)	0,15
Catéter central	53% (IC 0,43 – 0,63)	37% (IC 0,29 – 0,46%)	0,01
Sonda vesical	70% (IC 0,61 – 0,79)	42% (IC 0,33 – 0,51)	0,000
Intubación al ingreso	34% (IC 0,24 – 0,43)	11% (IC 0,05 – 0,16)	0,000
Ingreso por UCI	62% (IC 0,53 – 0,72)	48% (IC 0,4 – 0,57)	0,03
Días intubado	5,3 (SD 4,1)	3,4 (SD 4,3)	0,17
Días hospitalización	14,4 (SD 14,3)	13,1 (SD 13,1)	0,47
Leucocitos	14321 (SD 9459)	10827 (SD 19722)	0,10
Creatinina	1,4 (SD 1,3)	1,4 (SD 2,1)	0,67
PCR	113 (SD 110)	49 (SD 57)	0,001

En el análisis crudo no ajustado sobre factores que se asocian al desarrollo de infección se obtiene que el factor de mayor impacto es el ingreso por UCI con OR 1,78 (IC 1,04 – 3,05 y una *p* de 0,034). En el análisis multivariado sobre la asociación de los factores al desarrollo de infección se observa que las variables

que presentan mayor influencia son el ingreso directo por UCI con OR 5,17 (IC 1,73 – 15,42; p 0,003) y el valor de la PCR con OR 1,01 (IC 1,004 – 1,018; p 0,001), tabla 5.

**Tabla 5. Análisis multivariado sobre la asociación de los factores al desarrollo de infección**

Variable	Odds Ratio	SE	IC	P
Ingreso por UCI	5,17	2,88	1,73 – 15,42	0,003
Edad	1,02	0,01	0,98 – 1,05	0,234
HTA	1,21	0,76	0,35 – 4,17	0,75
Diabetes	2,61	1,86	0,64 – 10,62	0,18
Uso de corticoides	0,93	1,17	0,08 – 10,86	0,95
EPOC	5,08	5,02	0,73 – 35,22	0,1
Asma	3,82	5,65	0,21 – 69,54	0,36
ICC FEVI < 50%	0,33	0,32	0,04 – 2,21	0,25
Cáncer	0,28	0,3	0,03 – 2,27	0,23
Catéter central	1,01	0,61	0,31 – 3,34	0,97
Sonda vesical	1,32	0,78	0,41 – 4,2	0,63
Días intubado	1,07	0,78	0,25 – 4,51	0,91
Leucocitos	0,99	0,00001	0,99 – 1	0,87
PCR	1,01	0,003	1,004 – 1,018	0,001

En la tabla 6 muestra el análisis multivariado sobre la asociación de los factores al desarrollo de infección incluyendo únicamente los pacientes que ingresaron con dispositivo extra-institucional, el número de observaciones es de 107 pacientes. El ingreso por UCI presenta un OR 2,66 (IC 0,87 – 8,11; p 0,08), la PCR 1,01 (1,004

– 1,017; p 0,001) y es para destacar el impacto de la presencia de catéter extra-institucional con OR 2,56 (IC 0,25 – 25,42; p 0,42) y de sonda extra-institucional con OR 3,56 (IC 0,94 – 13,38; p 0,06).

**Tabla 6. Análisis multivariado sobre la asociación de los factores al desarrollo de infección, metiendo dispositivos extra institucionales. Numero de observaciones: 107**

Variable	Odds Ratio	SE	IC	P
Ingreso por UCI	2,66	1,51	0,87 – 8,11	0,08
Edad	1,01	0,01	0,99 – 1,04	0,19
PCR	1,01	0,003	1,004 – 1,017	0,001
EPOC	5,18	4,7	0,87 – 30,75	0,07
Diabetes	1,8	1,13	0,52 – 6,19	0,34
Catéter extra-institucional	2,56	3,0	0,25 – 25,42	0,42
Sonda Extra-institucional	3,56	2,4	0,94 – 13,38	0,06

## 7. Discusión

Como se ha resaltado, los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos presentan un estado de salud crítico, que necesita un tratamiento rápido y adecuado. Las enfermedades infecciosas son de gran interés para el clínico puesto que estas pueden progresar rápidamente y comprometer la recuperación del paciente. En este estudio si bien los pacientes que ingresan con sospecha de infección dentro de las 48 horas es del 44%, tan solo en la mitad 35,77% se les confirmo clínica y paraclínicamente infección. No se observa que las variables de comorbilidades que presentan los pacientes al ingreso a la UCI se relacionen directamente con el desarrollo de infección, puesto que su distribución es prácticamente uniforme en el grupo de casos y de controles, se presentan algunas discrepancias en estudios previos, dado que para infección urinaria nuestros resultados son similares (24), pero diferentes en el contexto de bacteriemia en donde las comorbilidades como diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y malignidad se presentan con mayor frecuencia (25).

Al igual que en estudio previos como el estudio prospectivo multicéntrico realizado por Rodríguez y col. (27), se evidencia que los principales diagnósticos infecciosos de ingreso a la Unidad de Cuidados intensivos son infección de vías urinarias y neumonía, seguidas por infecciones intra-abdominales y de tejidos blandos.

Como parte relevante en el presente estudio queda demostrado que ingresar del sitio de remisión directamente a UCI tiene gran peso para predecir verdadera infección, ya que cuando se realizó el análisis crudo no ajustado este fue el factor de mayor impacto con OR de 1,78 (IC 1,04 – 3,05 y una p de 0,034), lo cual es estadísticamente significativo, además si se ajusta está a las demás variables toma mayor valor. En sepsis se solicitan paraclínicos para determinar cuál es el grado de compromiso sistémico es estos pacientes, los datos arrojados no demostraron

relación con desarrollo de infección con respecto a niveles de leucocitos, hemoglobina, plaquetas o creatinina. Si se observa un claramente que la PCR juega un papel importante en este proceso de desarrollo de infección puesto que este estudio en los datos analizados por cada punto que se incremente en los niveles de PCR el riesgo de estar infectado aumenta en un 1%.

Si bien la utilización de instrumentos invasivos como catéter venoso central y sonda vesical se han asociado como factores predisponentes para el desarrollo de infección, más aún cuando los pacientes se encuentran hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (24,26), dentro de nuestro estudio a pesar de que los casos presentan mayor utilización en comparación con los controles, tanto de catéter central, sonda vesical y de intubación al ingreso, cuando se realiza el análisis multivariado de los factores asociados a infección, no se demostró que actúen como factor relevante. Pero cuando se realiza el ajuste por pacientes infectados que ingresaron con dispositivos extra-institucionales se observa que estos pueden presentar relevancia a la hora de desarrollo de infección, catéter venoso central extra-institucional con un OR 2,56 (IC 0,25 – 25,42; p 0,42) y de sonda extra-institucional con OR 3,56 (IC 0,94 – 13,38; p 0,06), los intervalos de confianza amplios y las p no significativas pueden estar asociadas con la disminución del tamaño de muestra, lo cual hace perder potencia de análisis, por lo cual se plantea que nuestra hipótesis podría ser acertada en el caso de ampliar el periodo de inclusión del estudio con mayor consecución de pacientes.

Este estudio tiene como limitaciones el tamaño de muestra, dado que se estableció un tiempo determinado de recolección sin realizar cálculo basado en la población, por lo cual se la muestra se reduce únicamente a las historias clínicas registradas durante ese tiempo estipulado. Con un número mayor de muestra se considera se puede obtener mayor impacto en los resultados.



## 8. Conclusiones

En este estudio se observa que los factores de mayor impacto para predecir infección al ingreso de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Nacional de Colombia son el ingreso directamente a UCI y la PCR altamente elevada. No se encuentra una relación directa de las comorbilidades de los pacientes con respecto al desarrollo de infección.

Entre los principales diagnósticos infecciosos están infección de vías urinarias, neumonía e infección intra-abdominal. Se determinó que el porcentaje de positividad de cultivos es baja, por lo cual no se logró determinar las características que deben presentar los pacientes para la indicación de toma de cultivos.

Cuando se realizó el análisis multivariado con ajuste sobre el ingreso de pacientes con dispositivos extra-institucionales se observa que el ingreso con catéter y sonda insertados en los sitios de remisión pueden influir en el desarrollo de infección en las primeras 48 horas.

## **9.Consideraciones éticas**

De acuerdo con los principios de la declaración de Helsinki y la Resolución 8430/1993 del Ministerio de Salud de Colombia que reglamenta las normas para la investigación en Salud en el país, artículo 11, capítulo 1 se considera una investigación sin riesgo, ya que es un estudio que se enfoca en la revisión de historias clínicas de manera retrospectiva y en la cual no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de variables biológicas, fisiológicas, sociológicas o sociales de los participantes, por lo anterior este estudio no precisa de consentimiento informado por parte de los pacientes incluidos en esta investigación



## 10. Bibliografía

1. Singer 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(8):801-10.
2. Lagu T, Rothberg MB, Shieh MS, et al: Hospitalizations, costs, and outcomes of severe sepsis in the United States 2003 to 2007. *Crit Care Med* 2012; 40:754–761
3. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992;20(6):864-74.
4. Levy MM, Fink MO, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*. 2003;29(4):530-8.
5. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA* 2014; 311(13): 1308-1316.
6. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A et al (2016) Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016. 315(8):762–774.

7. Jaimes F, Garcés J, Cuervo J, Ramírez F, Ramírez 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.
8. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P et al (2016) Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med* 2015. 193(3):259–272.
9. Group SCCT (2016) Incidence of severe sepsis and septic shock in German intensive care units: the prospective, multicentre INSEP study. *Intensive Care Med* 42(12):1980–1989.
10. Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults, I: laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis* 1983;5:35–53.
11. Lee CC, Chen SY, Chang IJ, Chen SC, Wu SC. Comparison of clinical manifestations and outcome of community-acquired bloodstream infections among the oldest old, elderly, and adult patients. *Medicine (Baltimore)* 2007;86:138–44.
12. Laupland KB, Zygun DA, Davies HD, Church DL, Louie TJ, Doig CJ. Population-based assessment of intensive care unit-acquired bloodstream infections in adults: incidence, risk factors, and associated mortality rate. *Crit Care Med* 2002;30:2462–7.
13. Coburn B, Morris AM, Tomlinson G, Detsky AS. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? *JAMA* 2012;308:502–11.

14. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014;59:147–59.
15. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44(suppl 2):S27–72.
16. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:643–54.
17. Bates DW, Cook EF, Goldman L, et al. Predicting bacteremia in hospitalized patients. a prospectively validated model. *Ann Intern Med* 1990;113:495–500.
18. Roth A, Wiklund AE, Paulsson AS, et al. Reducing blood culture contamination by a simple informational intervention. *J Clin Microbiol* 2010;48:4552–8.
19. Beutz M, Sherman G, Mayfield J, Fraser V, Kollef M. Clinical Utility of Blood Cultures Drawn From Central Vein Catheters and Peripheral Venipuncture in Critically Ill Medical Patients. *CHEST* 2003; 123:854–861.
20. Rothman, K., Greenland, S., & Lash, T. *Modern Epidemiology*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
21. Bryan Langholz. *Encyclopedia of Biostatistics*. 2th Edition. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester; 2005.

22. Long J.S., J. Freese. Regression Models for Categorical Dependent Variables Using Stata. 3th Edition. College Station, TX; 2014. Stata Press.
23. David G. Kleinbaum, Mitchel Klein. Logistic Regression A Self Learning Text. 3th edition. New York: Springer; 2010.
24. Bongyoung Kim. Current status of indwelling urinary catheter utilization and catheter-associated urinary tract infection throughout hospital wards in Korea: A multicenter prospective observational study. PLoS ONE 12(10): e0185369.
25. Jong Hoo Lee, Predictive factors of true bacteremia and the clinical utility of blood cultures as a prognostic tool in patients with community-onset pneumonia. Medicine (2016) 95:41.
26. Terul K. Quality Improvement Interventions for Bloodstream Infections Related to Central Catheters A Systematic Review. JAMA Intern Med. 2016;176(12):1843-1854.
27. Rodríguez F. The epidemiology of sepsis in Colombia: A prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. Crit Care Med 2011; 39:1675–1682.