

SAVE THE DATE
September 13, 2017
(World Sepsis Day)



**Extended Prevalence of
Infection in Intensive Care**

A Prospective Multicenter International One-Day Prevalence Study

The EPIC Investigators

Study Protocol

1 Información general

1.1 Organización

Comité organizador	Derek Angus (USA) Marc Bonten (Netherlands) Bin Du (China) Simon Finfer (Australia) Marin Kollef (USA) Flavia Machado (Brazil) John Marshall (Canada) Ignacio Martin-Loeches (Ireland) Yasser Sakr (Germany) Mervyn Singer (UK) Jean-Francois Timsit (France) Jean-Louis Vincent (Belgium, Chair)
Centro coordinador	Department of Intensive Care, Erasme University Hospital, Université libre de Bruxelles, Belgium (Prof. Jean Louis Vincent)
Manejo de datos	Hassane Njimi Department of Intensive Care, Erasme University Hospital, Université libre de Bruxelles, Brussels, Belgium.
Hotline (Sept 13, 08:00 - Sept 14, 08:00)

1.2 Resumen del protocolo

Título del estudio	Estudio ampliado de la prevalencia de la infección en los cuidados intensivos III (EPIC III)
Diseño	Estudio prospectivo, multicéntrico, internacional de un día de prevalencia
Población objetivo	Todos los pacientes presentes o ingresados en un centro participante en el día del estudio
Intervenciones	Ninguna
Objetivos del estudio / preguntas de investigación	¿Cómo varía la prevalencia y el patrón de disfunción orgánica según la región global? ¿Cuál es el impacto de los patrones de resistencia de los microorganismos en el resultado? ¿Cómo han cambiado los patrones de infección y de disfunción orgánica en el tiempo de EPIC 1 a EPIC 2 a EPIC 3?
Subgrupo/ Análisis de subestudio	Patrones y variaciones en el uso de antibióticos Comorbilidades y relación con la prevalencia y los resultados de la infección Relación de las cuestiones de la UCI y la organización hospitalaria con la prevalencia de la infección y los resultados Prevalencia y resultado de la infección en subgrupos específicos Fin de la vida - decisiones éticas
Duración del estudio	Veinticuatro horas (y 60 días de seguimiento en el hospital para el resultado)
Período de seguimiento	Durante el ingreso hospitalario censurado a los 60 días
Fechas importantes	Fecha límite de inscripción: 14 de septiembre de 2017 Día de estudio: 13 de septiembre de 2017 de 08:00 a 14 de septiembre de 2017 a las 07:59 Fin del período de seguimiento: 13 de noviembre de 2017 Fecha límite para la introducción de datos: 15 de diciembre de 2017

2. Justificación y objetivo del estudio

La sepsis, definida como infección y disfunción de órganos, es un problema importante, que representa la décima causa de muerte en los países industrializados y la principal causa de muerte en la unidad de cuidados intensivos (UCI). En los últimos años se han publicado varios estudios que aportan importantes datos epidemiológicos nacionales e internacionales sobre la frecuencia, los factores asociados y los costes de la sepsis (1-7). La mayoría de los grandes estudios epidemiológicos sobre infección y sepsis se han realizado en América del Norte, Europa y Australia, con relativamente pocos datos de países emergentes. En todos estos estudios se han utilizado dos técnicas de medición clave: la prevalencia, es decir, el porcentaje de una población que tiene sepsis en un momento dado; Y la incidencia, es decir, el número de nuevos episodios de sepsis que comienzan durante un período de tiempo especificado en una población especificada. Las diferentes técnicas, diferentes definiciones utilizadas para la sepsis y diferentes poblaciones de estudio pueden dificultar la comparación de los resultados del estudio. Sin embargo, los datos epidemiológicos sobre la incidencia de la enfermedad, el tipo de pacientes afectados, los microorganismos causantes y los resultados

son cruciales para aumentar y mantener la conciencia del impacto de la infección y la sepsis, para ayudar en el desarrollo de políticas locales e internacionales de diagnóstico y tratamiento, facilitar la asignación adecuada y apropiada de recursos y ayudar en el diseño de estudios con intervenciones. El estudio EPIC (European Prevalence of Infection in Intensive Care) (8) realizado el 29 de abril de 1992 incluyó datos de 1417 UCI en 17 países de Europa Occidental y proporcionó valiosa información sobre la prevalencia de la infección y la demografía de los pacientes críticos infectados. Quince años después de esa exitosa colaboración internacional, EPIC II, la Prevalencia Ampliada de la Infección en el Estudio de la UCI, se llevó a cabo para proporcionar una imagen actualizada de la extensión y el patrón de infección en las UCI de todo el mundo. Los datos demográficos, relacionados con la infección y los resultados se recogieron de los 14.414 pacientes presentes en una de las 1265 unidades participantes de 75 países en el día del estudio. Ahora, 10 años más tarde, estamos llevando a cabo EPIC III el 13 de septiembre de 2017 (en el Día Mundial de la Sepsis) para proporcionar una actualización sobre la epidemiología y el resultado de la infección en los pacientes de la UCI en todo el mundo. Esta importante iniciativa de colaboración dará lugar a la formación de una gran base de datos, que será útil para abordar una serie de cuestiones fundamentales.

3 Resultados del estudio

Resultado primario

Mortalidad de cualquier causa al alta hospitalaria censurada a los 60 días.

Resultados secundarios:

1. Mortalidad en la UCI
2. Duración de la estancia en la UCI y en el hospital

4 Descripción del estudio

4.1 Diseño del estudio Un estudio multicéntrico, internacional, observacional, de un día de prevalencia.

4.2 Población del estudio

Criterios de inclusión

Todos los pacientes adultos admitidos o que ingresan en una UCI participante en el día del estudio.

Criterio de exclusión

Ninguna

5 Curso de estudio detallado

Inscripción de pacientes

La inscripción de pacientes se limitará al 13 de septiembre de 08:00 a 14 de septiembre a las 07:59 en la zona horaria local.

Aprobación del comité de ética

Cuando sea requerido por la legislación o regulación local, el protocolo del estudio será sometido al comité de ética local para su aprobación.

Intervención terapéutica

El estudio es un estudio puramente observacional sin intervenciones.

Recopilación de datos

La recogida de datos incluye: - Al ingreso: características demográficas, comorbilidades, fuente de admisión, diagnósticos de admisión primaria y secundaria –

Datos del día de estudio, incluidos los parámetros utilizados para calcular las puntuaciones APACHE II, SAPS II y SOFA y los datos relacionados con la infección –

Resultado en UCI y alta hospitalaria (o 60 días, lo que ocurra primero)

Fin del período de seguimiento 12 de noviembre de 2017, para los pacientes ingresados el 13 de septiembre y el 13 de noviembre de 2017, para los pacientes ingresados el 14 de septiembre.

Plazo para la introducción de datos 15 de diciembre de 2017

6 Recopilación de datos

Los datos pueden recopilarse en formularios pre-impresos de informes de casos (CRFs) por el intensivista o delegado (otro médico o un enfermero / coordinador de investigación capacitado) pero deben ser ingresados electrónicamente por los investigadores (los centros

con acceso limitado a Internet pueden mandar en papel los formularios cumplimentados al centro coordinador para la entrada de datos si se solicita en el registro). El acceso al sistema de entrada de datos estará protegido por un nombre de usuario y una contraseña, que se proporcionarán a los investigadores de manera individual durante el proceso de registro. Toda la transferencia electrónica de datos entre los centros participantes y el centro coordinador estará protegida por el nombre de usuario y la contraseña. Cada centro mantendrá un archivo local de prueba incluyendo un protocolo, registro de delegación de investigador local, documentación de aprobación de ética, etc. Se utilizará una lista de pacientes en cada centro participante para hacer coincidir los códigos identificadores de la base de datos con los pacientes individuales con el fin de registrar los resultados clínicos y proporcionar los puntos de datos que faltan.

El CRF incluirá las siguientes secciones: el formulario 1 debe ser completado una vez por cada centro; Los formularios 2-4 deben ser completados para cada paciente.

Formulario 1 - Demografía del centro: Incluye datos sobre las características y organización del hospital / unidad local y aspectos generales del manejo del paciente.

Formulario 2 - Inscripción de pacientes: contiene información demográfica para cada paciente.

Formulario 3 - Variables del día de estudio: Este formulario incluye las variables utilizadas para calcular las puntuaciones APACHE II, SAPS II y SOFA, y los datos relacionados con la infección y el tratamiento.

Formulario 4 - Seguimiento: Este formulario debe ser completado en el momento del alta (o en los 60 días, lo que ocurra primero).

7 Gestión y archivo de datos

Control de datos

El control de datos involucrará los siguientes niveles:

1. Todos los participantes recibirán información detallada, incluyendo definiciones de términos médicos. El centro de coordinación proporcionará una respuesta rápida para cualquier consulta (consulte la información de contacto).
2. Los chequeos de plausibilidad de datos comenzarán electrónicamente en el nivel de entrada, estableciendo límites de validez para cada variable. Los investigadores serán consultados en caso de valores atípicos o un número excesivo de valores faltantes.

Propiedad de datos

Los datos individuales proporcionados por una UCI participante siguen siendo propiedad de la UCI que generó los datos. Todos los investigadores tienen derecho a acceder a sus datos en cualquier momento.

Los datos agregados del estudio serán propiedad conjunta del comité directivo y de las UCI que aportan datos al estudio.

Uso posterior de datos

El comité de dirección, en nombre de los investigadores, tiene derecho a utilizar todos los datos que se agrupan en el banco de datos con fines científicos. Los investigadores serán informados regularmente sobre las actividades de estudio en curso (véase también bajo las reglas de publicación). Todos los participantes tienen el derecho de acceder a los datos, agrupados en el banco de datos, con fines de investigación una vez finalizado el proyecto de investigación y con la aprobación del comité directivo.

Archivo

Una copia del banco de datos electrónico se mantendrá en el centro coordinador y se conservará durante 15 años para su uso posterior por el comité directivo y los investigadores. Se recomienda que se mantenga una copia de los CRF en cada centro para referencia futura.

8 Reglas de publicación

La autoría tendrá en cuenta los siguientes elementos: diseño del estudio, organización del estudio, recolección de datos, inscripción de pacientes, análisis de datos y contribución al manuscrito.

9 Patrocinio

No hay patrocinio.

10 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizará utilizando SPSS para Windows versión 24.0 (Chicago, EE.UU.) y el software R, versión 3.2.3 (proyecto CRAN). Las variables categóricas se describirán como números y proporciones. Las variables continuas se describirán como media y desviación estándar o mediana e inter-cuartil. Las diferencias entre los grupos en la distribución de las variables se evaluarán mediante análisis de varianza (ANOVA), prueba de Kruskal Wallis, prueba t de Student, prueba de Mann-Whitney, prueba de ji cuadrado o

prueba exacta de Fisher según corresponda. Se realizarán modelos multivariantes utilizando análisis multinivel (modelo logístico binario y / o modelo de regresión lineal) para evaluar las asociaciones independientes entre los factores pronósticos y los resultados. La significación estadística se establecerá al nivel del 5%.

11 Referencias

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J et al: Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29:1303-1310
2. Martin GS, Mannino DM, Eaton S et al: The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348:1546-1554
3. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H et al: Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002; 28:108-121
4. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR et al: Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Crit Care Med* 2003; 31:2332-2338
5. Weycker D, Akhras KS, Edelsberg J et al: Long-term mortality and medical care charges in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2003; 31:2316-2323
6. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P et al: EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30:580-588
7. Finfer S, Bellomo R, Lipman J et al: Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30:589-596
8. Vincent JL, Bihari D, Suter PM et al: The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe - The results of the EPIC study. *JAMA* 1995; 274:639-644
9. Vincent JL, Rello J, Marshall JC, et al: International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 302:2323-2329, 2009