

Caracterización de los pacientes con diagnóstico de sepsis en una institución de tercer nivel del municipio de Pereira

Julia Inés Escobar M.¹, Soraya Villegas R.²

Resumen

Objetivo: Caracterizar los pacientes con diagnóstico de septicemia ingresados al Hospital Universitario San Jorge de la ciudad de Pereira durante el 2008, remitidos desde la Empresa Social del Estado Salud Pereira. **Metodología:** Se realizó una investigación descriptiva, siendo la fuente de datos inicial el Registro Individual de Prestación de Servicios (RIPS) Se diseñó un instrumento para obtener los datos a partir de las historias clínicas, ubicadas en los servicios de hospitalización y posteriormente de las historias ubicadas en las instituciones de primer nivel de atención de donde fueron remitidos los pacientes. **Resultados:** El 47,0% fueron hombres y (53,0%) mujeres y la edad promedio fue de 54,5 años. El 68,4% murieron durante la hospitalización y 31,6% estaban vivos al egreso. El origen de la sepsis fue en un 63,2% abdominal seguido por el respiratorio (21,1%); 2 de los pacientes cuyo origen fue abdominal, el trauma por heridas múltiples de bala fue la causa antecedente y 4 pacientes (21,1%) habían recibido procedimientos invasivos. Fueron frecuentes comorbilidades como: diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardiaca congestiva e hipertensión arterial. El promedio de días entre el inicio de los síntomas y la consulta a una institución de salud fue de 7,2. **Conclusiones:** Las demoras detectadas, tanto en la identificación de los problemas por parte del paciente como en la atención por parte de los servicios de salud, deben revisarse para garantizar servicios con oportunidad, condición de la calidad del servicio de importancia en el desarrollo de cuadros agravados de sepsis.

Palabras clave: Sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, síndrome séptico, choque séptico

Artículo recibido: noviembre 15 de 2011 **Aprobado:** febrero 13 de 2012

Characterization of patients with sepsis in a tertiary institution in the municipality of Pereira

Abstract

Objective: characterize patients with sepsis diagnosis admitted to the Hospital Universitario San Jorge in the city of Pereira in 2008, sent from the State Social Enterprise "Salud Pereira". **Methodology:** descriptive study, being the initial data Individual Registration Service Delivery (RIPS). An instrument that yielded the data from medical records, located in the hospital and later of the stories set in the institutions of primary care where patients were referred. **Results:** 47.0% were male (53.0%) females and the average age was 54,5 years. 68,4% died during hospitalization and 31,6% were alive at discharge. The origin of sepsis was 63,2% followed by abdominal breathing (21,1%), 2 patients whose origin was abdominal trauma multiple gunshot wounds was the antecedent cause, and 4 patients (21,1%) had received invasive procedures. Were common comorbidities such as diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, congestive heart failure and hypertension. The average number of days between onset of symptoms and consultation with a health facility was 7.2. **Conclusions:** delays detected in both the identification of problems by the patient and the care from health services, should be reviewed to ensure services in a timely, condition of service quality important in the development of paintings aggravated sepsis.

Keywords: Sepsis, systemic inflammatory response syndrome, sepsis syndrome, septic shock, infections

1 Bacterióloga, Magister en Epidemiología. Profesora Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre Seccional Pereira. Correo electrónico: jiescobar@unilibrepereira.edu.co

2 Médica Cirujana, Magister en Comunicación Educativa. Profesora Facultad de Ciencias de la salud. Universidad Tecnológica de Pereira. Correo electrónico: sory396@gmail.com

Introducción

En el municipio de Pereira desde hace varios años la septicemia ha ocupado los primeros lugares como causa de mortalidad, diagnóstico que se registra como causa básica de muerte en los certificados de defunción y es tomado de la Clasificación Internacional de Enfermedades, código 0.38 de la versión 9 de esta clasificación¹ y a partir del 2003 del código A41 de la versión 10.²

El término septicemia forma parte de una serie de términos inespecíficos, que antes del año 1992 se asignaba a una serie de condiciones patológicas infecciosas de gravedad escalonada. A partir de ese año distintas sociedades científicas estadounidenses y europeas^{3,4,5,6} lograron unificar la terminología existente hasta el momento, en la cual se incorporó el término síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y se definió sepsis, sepsis grave y shock séptico, terminología de uso en la actualidad.

Varios estudios han descrito el comportamiento epidemiológico, bien sea de la sepsis o de las de infecciones durante la hospitalización de los pacientes. A nivel mundial, en el 2007, se midió la prevalencia de infecciones en unidades de cuidados intensivos (UCI) donde se halló que en un total de 13.796 adultos estudiados, 7087 (51%) fueron clasificados como infectados⁷ y la tasa de mortalidad de estos pacientes superó en más de dos veces la de los pacientes no infectados; 25% y 11% respectivamente ($p < 0,01$).

En los Estados Unidos la sepsis es la segunda causa de muerte en pacientes en unidades de cuidado intensivo no coronario y es la décima causa de muerte global.⁸ Igualmente en este país el número y la tasa de hospitalizaciones por septicemia o sepsis x 10.000 habitantes se ha incrementado a más del doble entre

el 2000 y el 2008,⁹ pasando de 11,6 a 24,0 por 10.000 habitantes con un gasto en este último año, de \$ 14.6 billones.¹⁰

En Colombia, en un estudio realizado por Molina FJ¹¹ en el 2011, en 826 pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos, en 10 hospitales generales y universitarios de cuatro ciudades, se halló que el 51% contrajeron procesos infecciosos extrahospitalarios, el 5,3% los adquirieron durante su estancia hospitalaria y el 43,7% en la UCI, siendo los diagnósticos más frecuentes neumonía (29,5%), infección intraabdominal (18,2%) e infección del tracto urinario (11,6%).

El Hospital Universitario San Jorge de Pereira, fuente de los casos para la presente investigación, es una institución pública de tercer nivel de atención que recibe los pacientes remitidos de las instituciones de primero y segundo nivel de todo el departamento de Risaralda, remisiones que corresponden a pacientes, en su gran mayoría, afiliados al régimen subsidiado y que residen en estratos 1 y 2.

El objetivo del presente estudio fue caracterizar los pacientes con diagnóstico de septicemia según la codificación de la clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), que fueron hospitalizados en el Hospital Universitario San Jorge de la ciudad de Pereira durante el 2008 y lograr una aproximación a las causas de remisión desde las instituciones de primer nivel de atención.

Metodología

Se realizó una investigación descriptiva, siendo la fuente de datos inicial el Registro Individual de Prestación de Servicios (RIPS),¹² de donde se tomaron los pacientes que fueron hospitalizados durante el año 2008 y cuyo diagnóstico de egreso por muerte o curación fuera septicemia. Fueron excluidos de este análisis los diagnósticos de sepsis neonatal y los

pacientes provenientes de otros municipios diferentes a Pereira.

Para la recolección de datos se diseñó un instrumento que permitió obtener los datos a partir de las historias clínicas, ubicadas en los servicios de hospitalización. Para complementar la información posteriormente fueron localizadas las historias en las instituciones de primer nivel de atención en Pereira de donde fueron remitidos los pacientes.

La recolección de datos fue realizada por un médico y tres auxiliares de enfermería de octavo semestre, quienes aplicaron previamente el instrumento en cinco historias hospitalarias y ambulatorias, para establecer la calidad de las variables diligenciadas en estos registros. La base de datos fue digitada y analizada en el programa SPSS versión 18.0, donde se calcularon frecuencias absolutas y

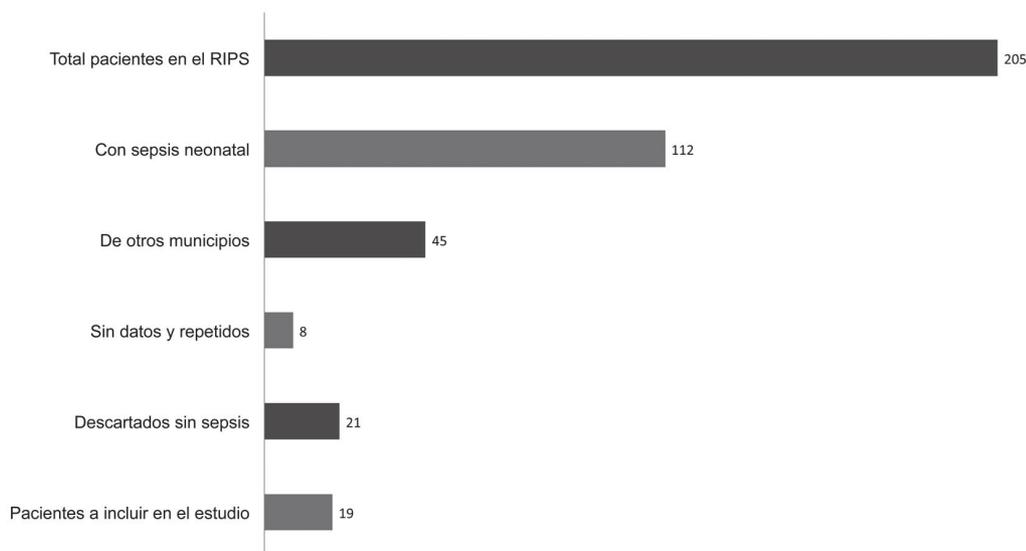
relativas de las variables cualitativas y de las variables cuantitativas se obtuvieron medidas descriptivas.

Esta investigación fue presentada ante el Comité de Ética de la Universidad Libre de Pereira, siendo catalogada como una investigación sin riesgo, según la Resolución 8430 de 1993,¹³ por emplear técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos.

Resultados y discusión

Se trabajó sobre una base inicial de 205 pacientes de los cuales se excluyeron 112 casos de sepsis neonatal (54,6%), 45 residentes en otros municipios, 8 pacientes sin datos y repetidos y 21, que al revisar las historias clínicas, se pudo verificar que correspondían a otros diagnósticos. (Gráfica 1)

Gráfica 1. Depuración de la base de datos inicial



Estas dos últimas cifras, que representan un 39,6%, están reflejando serios problemas de calidad del dato que podrían cuestionar la ubicación de la septicemia como una de las primeras causas de muerte en el municipio de Pereira, teniendo en cuenta el alto volumen de pacientes que aporta

el Hospital Universitario San Jorge a los diagnósticos de mortalidad.

En cuanto a la cifra detectada de sepsis neonatal, si bien no existe un consenso internacional de criterios para definir con claridad este tipo de diagnóstico,^{14,15,16} su

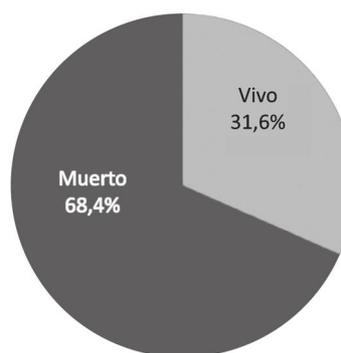
alta frecuencia alerta sobre la magnitud de este problema. En el mundo se reportan 1,6 millones de muertes anuales por sepsis neonatal, proviniendo la mayoría de países en desarrollo, con una mortalidad del 60%; la incidencia de infección en países desarrollados es de 2,2 a 8,6 casos por cada mil nacidos vivos.¹⁷ Según la Organización Mundial de la Salud,¹⁸ tres son las causas que explican las tres cuartas partes de la mortalidad neonatal en el mundo: partos prematuros (29%), asfixia (23%) e infecciones graves tales como sepsis y neumonía (25%).

Los datos anteriores advierten sobre la importancia de profundizar sobre el estudio de la sepsis neonatal para tratar de dilucidar las causas de su alta frecuencia en el municipio.

Sobre un total de 19 pacientes con diagnóstico confirmado de sepsis, luego de la depuración descrita, se realizaron los análisis subsiguientes: La mayor parte fueron remitidos de la ESE de Cuba (36,8%) seguida de la ESE Centro con 21,1% y Kennedy (15,8%). Los pacientes restantes procedieron de Los Rosales, Renal Médica y Santa Mónica. En cuanto a la procedencia, el 79,0% residían en el área urbana, porcentaje que puede estar asociado a la distribución de la población general de Pereira, donde aproximadamente el 85,0% de sus habitantes reside en la zona urbana del municipio.

Referente al estado al egreso hospitalario, el 68,4% murieron durante la hospitalización y 31,6% estaban vivos al egreso (Gráfica 2). En un estudio realizado por Iñigo J. y colaboradores en el 2006¹⁹ en las altas hospitalarias por sepsis grave que se producen en todos los hospitales públicos y privados de Madrid, se halló una mortalidad global del 33,0% y en el estudio sobre prevalencia de infecciones en unidades de cuidados intensivos, a nivel mundial⁷ ya citado, la mortalidad fue del 25% mostrando diferencias significativas entre regiones.

Gráfica 2. Estado de los pacientes con sepsis al egreso hospitalario

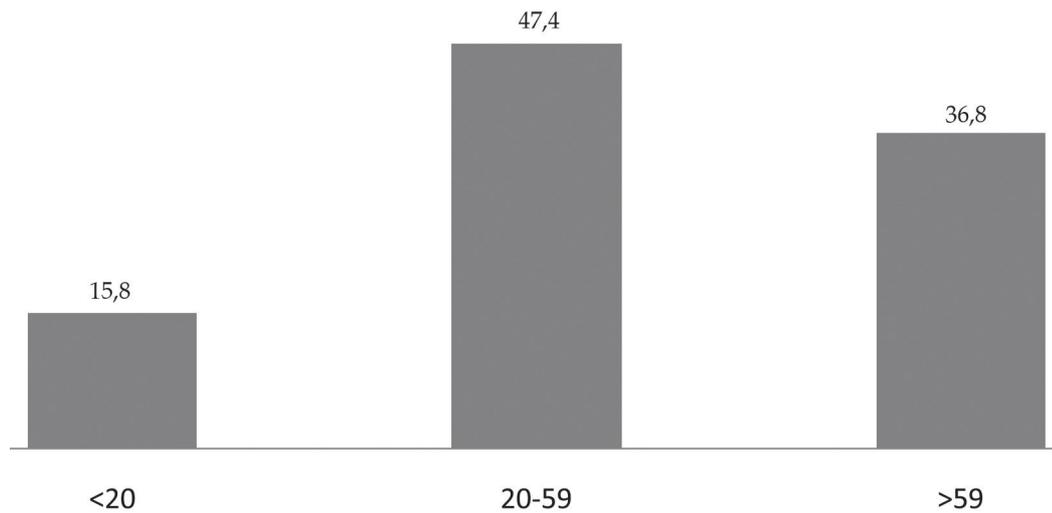


Las causas de estas diferencias según los autores, no son muy claras, siendo las características de las personas en parte responsables, o los tiempos de seguimiento debido a que los pacientes pueden ser admitidos en la UCI más tempranamente en unas regiones que en otras. También la enorme variabilidad en los servicios de cuidado crítico, el número de camas y el volumen de admisiones podrían estar relacionados con estas discrepancias. Los mencionados factores deben analizarse en el Hospital San Jorge pues las cifras señalan una elevada mortalidad por sepsis.

El 47,0% de las personas estudiadas fueron hombres y el porcentaje restante (53,0%) mujeres. La edad promedio fue de 54,5 años, siendo el grupo que presentó el mayor porcentaje de pacientes el de 20-59 años (47,4%) seguido de los mayores de 59 con 36,8%, situación que merece especial atención, ya que implica población en edad productiva con altos costos sociales, dado los años de vida perdidos. (Gráfica 3)

En una revisión sobre la epidemiología de la sepsis en Latinoamérica realizada por Jaimes F.²⁰ se encontró que, excepto en un estudio, la media de edad de los pacientes en unidades de cuidados intensivos y en los servicios generales estaba por debajo de 50 años, datos que contrastan con los estudios realizados en Europa y Estados Unidos donde las medias de edad estuvieron en 60 o más años.

Gráfica 3. Distribución de los pacientes con sepsis según edad

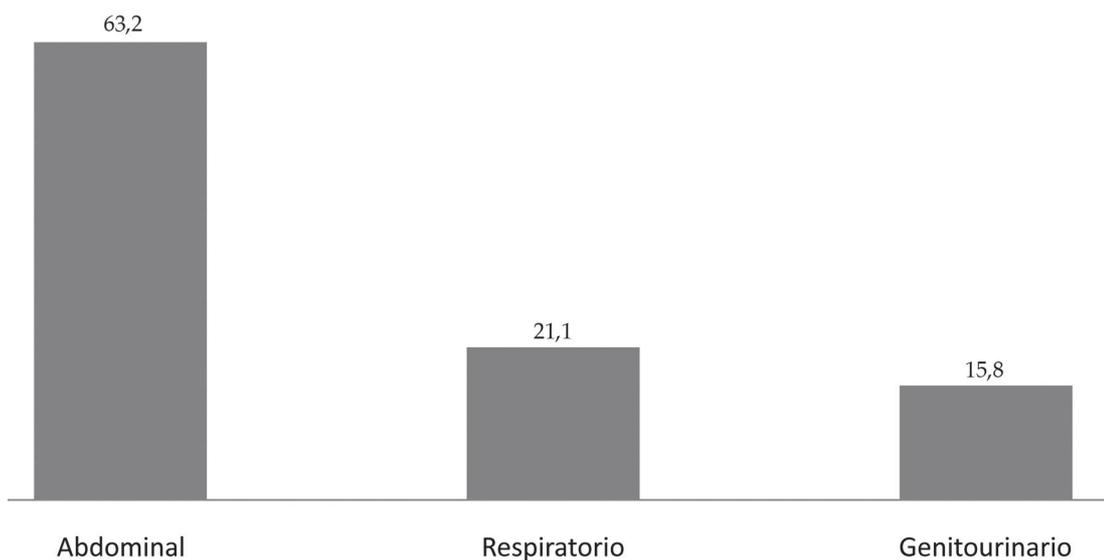


Teniendo en cuenta que los adultos mayores son más propensos a infecciones dado su estado inmunitario en decadencia, lo anterior está señalando que la sepsis está afectando en estos países a pacientes en edades más jóvenes, pudiendo relacionarse esto con la calidad de los servicios de atención hospitalarios, las consultas tardías y la disponibilidad de camas, entre otros factores, que sería pertinente estudiar. También podría significar que

las poblaciones jóvenes, dada su baja percepción de vulnerabilidad, consultan más tardíamente y ello ameritaría un trabajo desde la perspectiva de educación.

El origen de la sepsis fue en un 63,2% abdominal seguido por el respiratorio (21,1%), cifras que contrastan con el estudio mundial donde éstas fueron a la inversa, 20,0% y 64,0%, respectivamente. (Gráfica 4)

Gráfica 4. Distribución de los pacientes según origen de la sepsis



Es pertinente mencionar que en dos de los pacientes cuyo origen fue abdominal, el trauma por heridas múltiples de bala fue la causa antecedente, situación que pone de manifiesto la problemática de violencia en Colombia, destacándose el departamento de Risaralda como uno de los más violentos, tal como lo revelan las últimas cifras aportadas por medicina legal,²¹ con una tasa de homicidios para Pereira en el 2010 de 53,2 x 100.000 habitantes y que supera ampliamente la observada en el país de 38,4 en el mismo año.

En cuanto a las comorbilidades presentes fue frecuente encontrar diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardiaca congestiva e hipertensión arterial, patologías que afectan órganos fundamentales para la garantía de una perfusión adecuada y muy probablemente asociado a la edad de los pacientes. Estos hallazgos corroboran lo observado en el estudio realizado a nivel mundial, donde se observó que la presencia de EPOC, cáncer, HIV, inmunosupresión, ventilación mecánica y terapia de reemplazo renal estuvieron asociados significativamente con un mayor riesgo de infección, en las unidades de cuidado intensivo.

Los dos casos que se presentaron en menores de 10 años se caracterizaron por tener antecedentes de malformaciones congénitas, colon aganglionar congénito, que presentaron complicaciones relacionadas con el cierre de la colostomía y que culminaron en un cuadro séptico.

En relación con el promedio de días entre el inicio de los síntomas y la consulta a una institución de salud, se encontró que éste fue de 7,2 días, promedio que se considera elevado dadas las complicaciones y el desenlace del evento muerte que se presentó en el 63,0% de los casos. Sin embargo, es necesario mencionar que en dos casos las demoras para la atención se originaron en el prestador de los servicios de salud, en uno de los casos por falta de recurso humano y en el otro, por razones de disponibilidad de recursos técnicos para el diagnóstico.

En la revisión de las historias clínicas pudieron detectarse además, obstáculos en el acceso a los apoyos diagnósticos, los cuales se convirtieron en demoras para lograr intervenciones oportunas y, en consecuencia, a decisiones adecuadas por parte del médico.

Otros factores antecedentes en la muestra estudiada fueron, el encontrarse en situación de calle o ser usuario de sustancias psicoactivas pues dos pacientes presentaron estas condiciones, las cuales, asociadas a la desnutrición, la inmunosupresión y/o incapacidad para reconocer oportunamente síntomas de infección, aunadas a las posibles barreras para acceder al sistema de salud, se convierten en eventos de orden social que aumentan la probabilidad de terminar en un cuadro séptico.

De igual manera es importante mencionar como la exposición a procedimientos invasivos, realizados en espacios en los cuales el riesgo de nosocomiales es alto, en personas con algunos de los factores mencionados anteriormente se convierten en un riesgo para desarrollar un cuadro séptico. En la población estudiada 4 pacientes (21,1%) recibieron este tipo de procedimientos, lo cual indicaría la necesidad de extremar los protocolos de asepsia y antisepsia para evitar infecciones.

Finalmente, es necesario resaltar que gran parte de las historias clínicas revisadas no poseían datos de fecha, causa de remisión ni diagnóstico inicial, entre otros datos, además de detectarse que las evoluciones de los pacientes eran iguales en los diferentes días, hecho quizás facilitado por la posibilidad de copiar lo escrito, conferida por los sistemas automatizados de información. En este sentido, es necesario recordar que la historia clínica es un documento legal que amerita una vigilancia extrema por parte de las autoridades competentes.

Conclusiones y recomendaciones

El primer aporte de relevancia en esta investigación fue la necesidad de instaurar medidas de control y seguimiento a los datos diligenciados en los diversos registros manejados en las instituciones de salud del municipio, incluida la historia clínica, cuya calidad impidió la realización de la investigación como inicialmente se había planteado, además de incidir negativamente en la confiabilidad de los reportes sobre morbi-mortalidad en el municipio.

Pudo observarse que la sepsis está afectando en Pereira a pacientes en edades más jóvenes, dato congruente con lo observado en otras investigaciones donde se ha detectado este fenómeno para países Latinoamericanos.

El origen abdominal fue el más frecuente, seguido por el respiratorio, lo cual contrasta con otros estudios donde el comportamiento es a la inversa. Además se pudo corroborar que son frecuentes las comorbilidades en los pacientes con sepsis tales como la diabetes Mellitus, la Insuficiencia Cardíaca Congestiva y la hipertensión arterial, patologías que han sido descritas en otros sitios como de alta frecuencia en pacientes que desarrollan septicemia, principalmente en adultos mayores. Igualmente se reafirmó la relación que existe entre la presentación de sepsis y la situación de indigencia y consumo de sustancias psicoactivas, eventos probablemente asociados a estados de inmunosupresión.

Entre las acciones de prevención frente al riesgo de desarrollar sepsis, la educación a la población de alto riesgo (hipertensos, diabéticos, renales o inmunosuprimidos) sobre signos y síntomas de alarma, podría ser una buena herramienta, que reduzca el tiempo de consulta, el tiempo de instalación de tratamientos adecuados, así como los tiempos relacionados con los procesos de remisión desde el primer nivel hacia el tercer nivel.

Las demoras detectadas, tanto en la consulta por parte del paciente como en la atención por parte de los servicios de salud merecen ser revisadas para tratar de establecer sus causas y poder prestar unos servicios con oportunidad, condición de la calidad del servicio de relevante importancia en el desarrollo de cuadros agravados de sepsis.

Si se realizan acciones de mejoramiento en la atención, no sólo se reduce la probabilidad de las complicaciones sino también la disminución del desenlace muerte y los costos que generan los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos y años de vida perdidos, especialmente en población joven.

Agradecimientos

Las autoras agradecen a las enfermeras Leidy Johana Betancur Rojas, Deicy Johanna Jaramillo Florez y Durfay Yancelly Naranjo, por su valiosa contribución a esta investigación.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades, CIE 9, 7ª ed. Enero de 2010 [Internet] Disponible en: http://aims.selfip.net/~zzz_AHAP_7HT_QM_A0QB_5AD/2010_06_25_03_CIE.pdf. Consultado enero 11 de 2012
2. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10) Version for 2010. [Internet] Disponible en: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en#/A30-A49>
3. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions of sepsis and multiple organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-74
4. Levy M M, Fink M P, Marshall J C, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003; 29: 530-8

5. Arriagada S Daniela, Díaz R Franco, Donoso F Alejandro, Cruces R Pablo. Clasificación PIRO en sepsis grave y shock séptico pediátrico: Nuevo modelo de estratificación y su utilidad en pronóstico. *Rev. chil. infectol.* [revista en la Internet]. 2010 Feb [citado 2011 Dic 06]; 27(1): 17-23. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182010000100002&lng=es. doi: 10.4067/S0716-10182010000100002
6. Héctor Losada M, Carlos Manterola D, Manuel Vial G, Viviana Pineda N. SRIS, sepsis y SDOM: una visión quirúrgica. *Rev.Chilena de Cirugía.* 56(4) junio de 2004 pags 373-379
7. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA.* 2009; 302:2323-9
8. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M: The epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348: 1546-54
9. Margaret Jean Hall, Ph.D.; Sonja N. Williams, M.P.H.; Carol J. DeFrances, Ph.D.; and Aleksandr Golosinskiy, M.S. Inpatient Care for Septicemia or Sepsis: A Challenge for Patients and Hospitals. *NCHS Data Brief* •No. 62• June 2011 [Internet] Disponible en: www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db62.pdf. consultado diciembre 7 de 2011
10. Agency for Healthcare Research and Quality. HCUP facts and figures: Statistics on hospital-based care in the United States, 2008. Available from: http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/factsandfigures/2008/TOC_2008.jsp
11. Molina F.J., Díaz C.A., Barrera L., Rosa G. De La, Dennis R., Dueñas C. et al. Perfil microbiológico de la Infecciones en Unidades de Cuidados Intensivos de Colombia (EPISEPSIS Colombia). *Med. Intensiva* [revista en la Internet]. 2011 Mar [citado 2011 Dic 07]; 35(2):75-83. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912011000200003&lng=es. Consultado diciembre 20 de 2012
12. Colombia, Ministerio de Salud. Resolución 3374 del 27 de diciembre del 2000, por la cual se reglamentan los datos básicos que deben reportar los prestadores de servicios de salud y las entidades administradoras de planes de beneficios sobre los servicios de salud prestados. Bogotá: El Ministerio; 2000
13. Colombia, Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993, Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá: Ministerio de Salud;1993
14. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. Sepsis Definitions Conference. *Intens Care Med.* 2003;(29):530-8
15. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;(6):2-8
16. Brilli JR, Goldstein B. Pediatric sepsis definitions: Past, present, and future. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;(6 Suppl 3):6-8
17. Fernández Díaz NC, Duque de Estrada J, Díaz Cuéllar FE. Sepsis neonatal. Actualización de los criterios diagnósticos. *Rev méd electrón* [Seriada en línea] 2008; 30(2). Disponible en URL:<http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202008/vol2%202008/tema10.htm>. Consultado febrero 3 de 2012
18. Organización Mundial de la Salud. Disminuye la mortalidad neonatal, pero aumenta su proporción en la mortalidad en la niñez a escala mundial. [Internet]Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/newborn_deaths_20110830/es/. Consultado marzo 9 de 2012
19. Iñigo JM, Sendra R, Díaz R et al. Epidemiología y costes de la sepsis grave en Madrid. Estudio de altas hospitalarias. *Med. Intensiva.*2006;30(5):197-203
20. Jaimes F. A literature review of the epidemiology of sepsis in Latin America. *Rev Panam Salud Publica.* 2005;18(3):163-71
21. Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Descripción del Comportamiento del Homicidio. Colombia, 2010 [Internet] Disponible en:www.medicinalegal.gov.co/images/stories/root/FORENSIS/2010/HOMICIDIO.pdf. Consultado marzo 5 de 2012