

## Mortalidad precoz hospitalaria de etiología infecciosa

M. VALLEJO, A. MOLINA, J. D. MOSQUERA, I. BERGUA, L. ECHEVERRÍA<sup>1</sup>,  
M. ZABALZA

*Servicio de Medicina Interna y <sup>1</sup>Documentación Clínica. Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro. Logroño*

### EARLY HOSPITAL MORTALITY DUE TO INFECTIOUS DISEASES

#### RESUMEN

**Introducción:** Las enfermedades infecciosas suponen un grave problema de salud pública en nuestro medio debido a una mortalidad todavía nada desdeñable así como por el gran consumo de recursos sanitarios que originan. Dado que son escasas las publicaciones referentes a la mortalidad infecciosa en las primeras horas tras el ingreso hospitalario nos planteamos realizar este estudio.

**Material y métodos:** Selección de la base de datos informatizada de nuestro Centro (1992-1999), de los pacientes fallecidos de causas infecciosas (CIE 9<sup>a</sup> - Revisión, con su Modificación Clínica) en las primeras 48 horas después de su ingreso.

**Resultados:** El 0,7% de los pacientes ingresados en nuestro Centro fallecieron en las primeras 48 horas del ingreso, en el 6,9% la causa de la muerte fue una infección. En este grupo la edad media fue de 73,2 años, y el 56,1% eran hombres. El 59,9% de los pacientes presentaba más de 1 un factor de riesgo extrínseco para el desarrollo de complicaciones infecciosas y el 70,7% nunca había ingresado previamente. Al ingreso, el 43,9% presentó fiebre, el 60,9% sepsis, el 24,4% sepsis severa, el 13,4% shock séptico y el 1,2% fracaso multiorgánico. El foco infeccioso más frecuente fue el respiratorio (76,8%), predominando la neumonía (58,5%), principalmente en  $\geq 65$  años ( $p = 0,03$ ). En el 69,5% de los pacientes no se realizó ningún medio diagnóstico microbiológico, y su utilización disminuyó en los mayores de 65 años ( $p = 0,03$ ), con independencia de la gravedad clínica o de la presencia de fiebre. En el 85,4% de los casos no se produjo identificación microbiológica.

**Conclusiones:** Entre las causas infecciosas de mortalidad intrahospitalaria en las 48 horas del ingreso las infecciones respiratorias, y más en concreto, las neumonías son las más frecuentes. El 60,9% de los pacientes cumplía criterios de sepsis al ingreso. Las pruebas microbiológicas se realizaron en menos de un tercio de los pacientes y su utilización disminuye a medida que se incrementa la edad de los mismos.

**PALABRAS CLAVE:** Mortalidad. Infección. Técnicas microbiológicas.

#### ABSTRACT

**Background:** Infectious diseases are an important health problem. Early hospital mortality (EHM) (first 48 hours after hospital admission) give us information about the etiology and the focus of infection. This study was designed because no articles have been found about this subject.

**Material and methods:** We reviewed the medical records coded by the ICD-9-CM of all patients that suffered from EHM due to infectious diseases during the period 1992 to 1999.

**Results:** Of all the patients analyzed, 0.7% died of EHM, and of these, 6.9% were due to an infectious disease. Median age was 73.2 years; 56.1% were men. Index of comorbidity was higher than 1 in 59.9%, and 70.7% never has been admitted to the hospital before. At admission, fever was present in 43.9%. The illness severity was 60.9% sepsis, 24.4% severe sepsis, 13.4% septic shock and 1.2% multiorgan failure. Causes of death were respiratory (76.8%; pneumonia 58.5%). Pneumonia was more frequent among aged 65 years and older ( $p = 0.03$ ). In 69.5% no microbiological techniques were performed with independence of the clinical severity or the presence or absence of fever. In 85.4% the casual agent was unidentified, but in the case of isolation, gram positive was the most frequent microorganism.

**Conclusions:** Infections are an important cause of EHM, and community-acquired respiratory tract infection (mainly pneumonia) the most frequent cause of EHM. Patients were admitted to the hospital with sepsis in 60.9%, perhaps due to a diagnostic or therapeutic delay. Among aged 65 years and older, microbiological diagnostic procedures were rarely employed.

**KEY WORDS:** Mortality. Infection. Microbiological techniques.

Vallejo M, Molina A, Mosquera JD, Bergua I, Echeverría L, Zabalza M. Mortalidad precoz hospitalaria de etiología infecciosa. *An Med Interna (Madrid)* 2003; 20: 347-350.

#### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas constituyen un grave problema de salud pública, siendo en los países subdesarrollados

la primera causa de muerte. Según la OMS, las enfermedades infecciosas ocasionan unos 17 millones de muertes al año (1), además de originar un gran consumo de recursos sanitarios. Así mismo, la proporción de pacientes hospitalizados por

*Trabajo aceptado:* 11 de febrero de 2003

*Correspondencia:* Daniel Mosquera. Avda. Jorge Vigón, 52, 5º C. 26003 Logroño, La Rioja. e-mail: Dmosqueral@medynet.com

enfermedades infecciosas y sus complicaciones están aumentando de forma progresiva, principalmente entre los pacientes >65 años (2-4).

En la literatura médica existen múltiples referencias sobre la mortalidad infecciosa de origen nosocomial (5-7) y comunitaria (8-13). Sin embargo, no existen publicaciones que nos permitan conocer las causas de los fallecimientos que ocurren en las primeras 48 horas de hospitalización por problemas infecciosos de cualquier etiología no asociados a infección nosocomial. Aunque los boletines de declaración obligatoria nos permiten averiguar algunos datos sobre la mortalidad de origen infeccioso, existe una infra-declaración en los mismos (14) y no suponen la totalidad de las etiologías infecciosas (sepsis, endocarditis, infecciones del tracto urinario, etc).

Por este motivo, nos planteamos conocer la incidencia, el foco de infección, los agentes microbiológicos y las características clínicas de los pacientes fallecidos de cualquier causa infecciosa en las primeras 48 horas tras su hospitalización.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

De la base de datos informatizada de nuestro Centro, Hospital público cuyo servicio de urgencias es de referencia para el área sanitaria de la Rioja, hemos seleccionado aquellos pacientes que fallecieron de una causa infecciosa en las primeras 48 horas tras su ingreso, en el período 1992-1999. Para ello hemos utilizado los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª - Revisión, con su Modificación Clínica (CIE-9-MC) (15). Todas las historias fueron revisadas por el mismo médico, MVG y en las mismas debían existir al menos 2 síntomas específicos y/o evidencia objetiva de infección (analítico, radiológico o microbiológico) (16). Cuando no se pudo encontrar focalidad infecciosa y se descartaron otras etiologías se denominó sin foco.

Se han elegido, las primeras 48 horas del ingreso, porque a partir de ese momento, se puede considerar que cualquier proceso infeccioso que hubiera conducido a la muerte de nuestros pacientes, podía incrementar la probabilidad de haber sido causado por una infección nosocomial (17,18). Los pacientes readmitidos fueron excluidos si habían sido dados de alta de un servicio médico f 15 días, o de un servicio quirúrgico f 30 días.

Las variables analizadas fueron edad, sexo, fecha de ingreso y de óbito, índice de comorbilidad de Charlson (19), análisis de factores extrínsecos (alcoholismo, tabaquismo, consumo de fármacos durante el mes previo de protectores gástricos o de corticoides, toma de antibióticos durante la semana previa al ingreso, neutropenia en el momento del ingreso, infección por el VIH, presencia de material protésico, bajo nivel de conciencia), ingresos hospitalarios previos, bioquímica y hemograma sanguíneo, radiología de tórax. identificación microbiológica, método diagnóstico microbiológico utilizado para su identificación, la presencia de fiebre al ingreso (>38 °C) y el foco infeccioso. Por último, se valoró la severidad del cuadro clínico (sepsis, sepsis severa, shock séptico y fracaso multiorgánico) al ingreso de los pacientes (20).

Dado que todos los pacientes ingresaron en nuestro Centro desde el Servicio de Urgencias, para analizar el período tiempo que permanecieron ingresados, se consideró como punto cero, el momento de dar los datos en el Servicio de Admisión de Urgencias. Las muertes fueron atribuidas a procesos infec-

ciosos, si el paciente falleció como consecuencia directa de éste.

Para la comparación de medias se empleó la prueba de t de Student previa comprobación del supuesto de homogeneidad de varianzas. Para la comparación de frecuencias se utilizó el test de la chi cuadrado con la corrección de Yates o de Fisher (2-colas) cuando fue necesario. El análisis se realizó con ayuda del programa estadístico SPSS. El nivel de significación estadística fue de <0,05. Todos los contrastes fueron bilaterales.

#### RESULTADOS

Durante el período analizado (enero 1992 a diciembre 1999), 170.667 pacientes ingresaron en nuestro Centro. De éstos, 1.185 fallecieron durante las primeras 48 horas del ingreso (0,7%), atribuyéndose a 82 (6,9%) una causa infecciosa lo que supuso un 0,48 por cada 1.000 ingresos. La edad media de los pacientes fue de 73 años (intervalo de 7 a 96); 46 eran hombres (56,1%).

Al analizar los factores de riesgo intrínsecos (índice de Charlson) la media fue de 2,3 (intervalo de 0 a 11). El 59,9% de los pacientes presentaba más de 1 un factor de riesgo extrínseco para el desarrollo de complicaciones infecciosas. Los principales factores de riesgo fueron: bajo nivel de conciencia (15,9%), consumo de protectores gástricos o inhibidores de la bomba de protones (14,6%), alcoholismo (9,8%) y tabaquismo (8,5%). Ninguno de estos factores se relacionó, de forma estadística con el foco infeccioso.

El 70,7% de los pacientes no habían estado hospitalizados con anterioridad. En los pacientes previamente hospitalizados, los días transcurridos entre el alta previa y el nuevo ingreso osciló entre 19 y 4.397 (mediana de 234 días).

En el momento del ingreso, el 43,9% de los pacientes presentó fiebre. Respecto a la severidad clínica: el 60,9% presentó sepsis, el 24,4% sepsis severa, el 13,4% shock séptico y el 1,2% fracaso multiorgánico, sin existir diferencias según el sexo y la edad de los pacientes.

El foco infeccioso más frecuente fue el respiratorio (76,8%), predominando la neumonía (58,5%), principalmente en los pacientes >65 años (66,1 vs 39,1%; p = 0,03). En la Tabla I se exponen la localización del foco infeccioso responsable del fallecimiento de los pacientes analizados.

Todos los pacientes tenían bioquímica y hemograma sanguíneo, así como Rx de tórax, pero sólo en el 30,5% se utiliza-

TABLA I

LOCALIZACIONES INFECCIOSAS MÁS FRECUENTES		
Respiratoria (76,8%)	Neumonía	48 (58,5%)
	Infección respiratoria baja	13 (15,9%)
	Tuberculosis	2 (2,4%)
Urinaria (6,1%)	Infección tracto urinario	3 (3,7%)
	Pielonefritis	2 (2,4%)
Neurológica (4,9%)	Meningitis	4 (4,9%)
Abdominal (4,9%)	Colecistitis	3 (3,7%)
	Peritonitis	1 (1,2%)
Dermatológica (1,2%)	Úlcera por presión	1 (1,2%)

ron medios diagnósticos microbiológicos para conocer la etiología del proceso infeccioso. Cuando éstos se solicitaron, fueron hemocultivo (23,2%), urocultivo (3,7%), cultivo de LCR (2,4%) y cultivo de esputo (1,2%). La petición de pruebas microbiológicas disminuyó de forma significativa conforme se incrementaba la edad (Fig. 1). Así, en los pacientes <65 años se solicitó un menor número de pruebas (23,7% vs 47,8%;  $p = 0,03$ ), con independencia de la gravedad clínica o de la presencia o ausencia de fiebre. Esta asociación fue aún mayor al analizar las solicitudes realizadas en los pacientes >80 años (17,9 vs 41,9%;  $p = 0,01$ ).

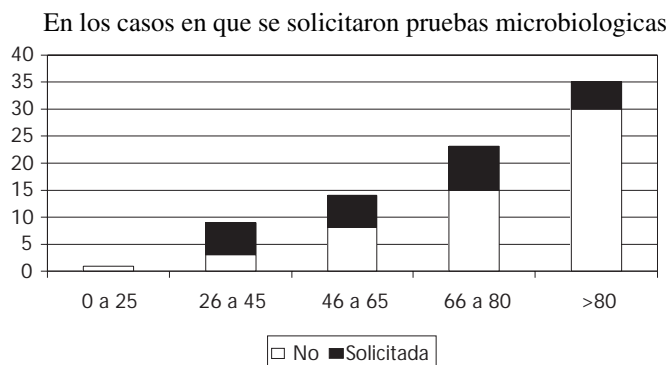


Fig. 1. Porcentaje de solicitud de pruebas microbiológicas solicitadas según la edad.

fueron positivas en el 52%. Cuando se realizó, la infección era bacteriana y monomicrobiana, predominando los microorganismos gram positivos (53,8%). En la Tabla II se exponen los microorganismo identificados.

#### DISCUSIÓN

TABLA II

MICROORGANISMOS IDENTIFICADOS EN LOS PACIENTES FALLECIDOS	
<b>Gram positivos</b>	<b>7 (53,8%)</b>
<i>S. aureus</i> meticilin sensible	2 (28,6%)
<i>S. aureus</i> meticilin resistente	1 (14,3%)
<i>S. pneumoniae</i>	3 (42,8%)
<i>Listeria sp.</i>	1 (14,3%)
<b>Gram negativos</b>	<b>4 (30,8%)</b>
<i>E. coli</i>	1 (25%)
<i>N. meningitidis</i>	2 (50%)
<i>Yersinia sp.</i>	1 (25%)
<b>Micobacterias</b>	<b>2 (15,4%)</b>
<i>M. tuberculosis</i>	2 (100%)

Las infecciones respiratorias, y más en concreto, la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), son un problema sanitario de primer orden y representan una de las principales causas de ingreso hospitalario y de mortalidad en los países desarrollados (2,4,12,21,22). Nuestros resultados coinciden con estas observaciones, siendo la NAC la causa más frecuen-

te de muerte precoz en los pacientes analizados.

Aunque son muchos los avances en el tratamiento de las infecciones comunitarias, un número elevado de pacientes sigue falleciendo por estas causas. La distribución de la mortalidad precoz por NAC a lo largo de los años analizados muestra un incremento progresivo, lo que podría estar en relación con el envejecimiento de la población y con la presencia de una mayor comorbilidad por enfermedades crónicas (ej. diabetes, cáncer) (2,4,21,22).

Aunque la fiebre es un signo que nos ha de poner en alerta ante cuadros infecciosos, sólo estaba presente en el 43,9% de nuestros pacientes, por lo que a la vista de los resultados, no sería un signo de gran utilidad a la hora de predecir la gravedad de los mismos. Por otro lado, llama la atención que la práctica totalidad de los pacientes (60,9%) ingresan cumpliendo criterios de sepsis (con distintos grados de gravedad).

Como en todos los estudios retrospectivos, la información disponible en las historias clínicas es limitada. Además, más de los dos tercios de los pacientes no había estado ingresado con anterioridad lo que dificultó la recogida de algunos datos. Del mismo modo, la ausencia de información sobre la antibioterapia extrahospitalaria nos impide conocer su eficacia en los procesos analizados.

La CIE-9 y posteriores constituyen unas herramientas útiles para el estudio retrospectivo de las enfermedades infecciosas (4,22). Whittle y cols. obtuvieron un valor predictivo positivo del 93% empleando los criterios diagnósticos de la CIE-9-MC (23). Con el fin de evitar posibles errores en la codificación de los diagnósticos se revisaron las historias clínicas de estos pacientes, siendo coincidentes ambos resultados.

Al ser un estudio retrospectivo no podemos conocer, si la escasa solicitud de pruebas microbiológicas se debió a la edad avanzada de los pacientes y/o a la extrema gravedad clínica de los mismos. Dado que estas técnicas fueron menos empleadas en aquellos pacientes <65 años, con independencia de la severidad clínica que propició el ingreso, y que esta continuó disminuyendo conforme aumentaba la edad, ésta parece haber sido el principal condicionante a la hora de su solicitud. Por otra parte, en la muchas ocasiones, la primera decisión terapéutica se establece sin disponer de los datos microbiológicos en los paciente que ingresan por una NAC (11,13,24). Además, a pesar de la solicitud de pruebas microbiológicas, la identificación microbiológica se produce en menos de la mitad de todos los casos (8).

Este trabajo confirma, que durante las primeras 48 horas de un ingreso hospitalario, la principal causa de muerte infecciosa es la NAC. Además, como se ha señalado en otros artículos, la mortalidad por NAC aumenta con la edad (3), lo que puede estar en relación con un aumento en la comorbilidad que presentan las personas mayores (2,4,21,22).

En conclusión, a pesar del incremento en el arsenal terapéutico anti-infeccioso durante la última década, la NAC continúa siendo la principal causa de mortalidad precoz intrahospitalaria de causa infecciosa en nuestro medio. Dadas las características de los pacientes fallecidos, y a pesar de no haber logrado identificar el agente causal, bien por la negatividad de los resultados, o por la ausencia de los mismos, se hace preciso el empleo de los medidas preventivas de las que se dispone en la actualidad, un rápido reconocimiento del proceso infeccioso así como una terapia precoz y eficaz con el fin de disminuir la mortalidad por estas causas.

## Bibliografía

1. Zabransky RJ. Infectious diseases prime cause of death worlds wide. *Clin Microbiol News* 1997; 19: 7-8.
2. McBean M, Rajamani S. Increasing rates of hospitalization due to septicemia in the US elderly population, 1986-1997. *J Infect Dis* 2001; 183: 596-603.
3. Desai MM, Zhang P, Hennessy CH. Surveillance for morbidity and mortality among older adults – United States, 1995-1996. *MMWR* 1999; 48: 7-25.
4. Simonsen L, Conn LA, Pinner RW, Teutsch S. Trends in infectious diseases hospitalizations in the United States, 1980-1994. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1923-1928.
5. Lynch JP 3rd. Hospital-acquired pneumonia: risk factors, microbiology, and treatment. *Chest* 2001; 119(2 Suppl): 373S-384S
6. Karchmer AW. Nosocomial bloodstream infections: organisms, risk factors, and implications. *Clin Infect Dis* 2000; 31 (Suppl 4): S139-43.
7. Hong J, Davis JM. Nosocomial infections and nosocomial pneumonia. *Am J Surg* 1996; 172 (6A): 33S-37S.
8. Álvarez FS, del Castillo D, García A, Romero B, del Rey JJ, Soto G, et al. Estudio prospectivo de 221 neumonías adquiridas en la comunidad seguidas de forma ambulatoria. Etiología y evolución clinicoradiológica. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 161-166.
9. Bochud PY, Moser F, Erard P, Verdon F, Studer JP, Villard G, et al. Community-acquired pneumonia. A prospective outpatient study. *Medicine* 2001; 80: 75-87.
10. Fine MJ, Stone RA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Lave JR, et al. Processes and outcomes of care for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patients Outcomes Research Team (PORT) cohort study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 970-980.
11. Moine P, Vercken JB, Chevret S, Chastang C, Gajdos P. Severe community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology and prognosis factors. *Chest* 1994; 105: 1487-1495.
12. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology and impact. *Am J Med* 1985; 78 (Suppl 6B): 32S-37S.
13. Pachón J, Prados MD, Capote F, Cuello JA, Garnacho J, Verono A. Severe community-acquired pneumonia, etiology, prognosis and treatment. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 369-373.
14. García Rodríguez JF, de Juan Prego V, Vázquez Castro J. ¿Cuántos casos de tuberculosis no son declarados? *Med Clin (Barc)* 1994; 103: 490-493.
15. Public Health Service/Health Care Financing Administration. International classification of diseases, 9th rev, clinical modification. 4th ed. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1991. DHHS publication no. (PHS) 91-1260.
16. Root RK. *Clinical Infectious Diseases. A practical approach.* Oxford University Press; 1999.
17. Edmand MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 239-244.
18. Wenzel RP. *Prevention and control of nosocomial infections.* 3rd ed. 1997, Williams & Wilkins, Baltimore, MD: 175-213.
19. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373-383.
20. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knauss WA, Schein RMH, Sibbald WJ. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Committee: definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-874.
21. Torres A, Soler N. Evaluación de la etiología y del abordaje terapéutico de la neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 179-181.
22. Shoat T, Harari G, Green MS. Mortality from infectious diseases in Israel, 1979-1992, based on revised ICD-9 codes: implications for international comparisons. *Am J Public Health* 1999; 89:1855-1857.
23. Whittle J, Fine MJ, Joyce DZ, Lave JR, Young WW, Hough LJ, Kapoor WN. Community-acquired pneumonia: can it be defined with claims data?. *Am J Med Qual* 1997; 12:187-193.
24. Sanyal S, Smith PR, Saha AC, Gupta S, Berkowitz L, Homel P. Initial microbiologic studies did not affect outcome in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:346-348.