

## Fiebre en pacientes hospitalizados en un Servicio de Medicina Interna: análisis prospectivo de 204 casos

G. EROLES VEGA, C. FERNÁNDEZ PÉREZ<sup>1</sup>, P. DEL VALLE LOARTE, M. MÁRQUEZ SALAS, M. MENDIVIL FERRER, U. GARCÍA IBARZ, D. FERREIRO LÓPEZ

*Servicio de Medicina Interna. Hospital Severo Ochoa. Leganés, Madrid. <sup>1</sup>Unidad de Apoyo a la Investigación. Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico San Carlos. Madrid*

FEVER IN PATIENTS OF A SERVICE OF INTERNAL MEDICINE: PROSPECTIVE STUDY IN 204 CASES

### RESUMEN

**Objetivos:** La fiebre en pacientes hospitalizados (FI) es un problema complejo. Se pretenden establecer las características de estos pacientes y parámetros predictivos de infección, sepsis y evolución.

**Pacientes y métodos:** Estudio prospectivo de 204 pacientes con temperatura > 38 °C ingresados en Medicina Interna. En cada paciente se realizó evaluación clínica, hemograma, sistemático de orina (SO), proteína C reactiva (PCR), radiografía de tórax (RXT), hemocultivos y urocultivo.

**Resultados:** Tuvieron infección 115 pacientes (nosocomial:75.9%, sepsis: 7.4%), causa no infecciosa 35 y no filiada 54. Hemograma y PCR no discriminaron infección, bacteriemia ni sepsis. En SO, la positividad de "nitritos + leucocituria + bacteriuria", tiene valor predictivo para urocultivo positivo. La RXT diagnosticó 18,6% de pacientes. Fueron positivos 18% de urocultivos y 13% de hemocultivos. Se administraron antibióticos a 71,6% de pacientes (innecesarios en 18%). Los resultados microbiológicos modificaron 25% de tratamientos iniciales. Evolución: estancia: 17 días, mortalidad: 16,7%. Existieron variables asociadas a infección (enfermedad pulmonar crónica, duración de la fiebre, alteraciones en la deglución y en vías urinarias), bacteriemia (diabetes, obesidad, hepatopatía crónica, inmunodepresión, vía vascular central, duración de la fiebre e infección nosocomial), sepsis (varón, neoplasia, infecciones vascular y nosocomial) y mortalidad (hepatopatía crónica descompensada, infección nosocomial, infección respiratoria de vías bajas y sepsis).

**Conclusiones:** El diagnóstico de sospecha de FI tiene baja fiabilidad. La causa más frecuente es la infección. Tienen utilidad diagnóstica: SO, RXT, hemocultivos y urocultivo. Nuestros modelos predictivos de infección, bacteriemia, sepsis y mortalidad, tuvieron baja sensibilidad y especificidad.

**PALABRAS CLAVE:** Fiebre. Fiebre nosocomial. Fiebre intrahospitalaria. Fiebre en pacientes hospitalizados. Infección nosocomial. Fiebre no infecciosa.

### ABSTRACT

**Objectives:** Fever in hospitalized patients (FHP) is a difficult problem. We study clinical characteristics and predictive parameters of infection, sepsis and outcome.

**Patients and methods:** Prospective study of 204 patients with fever > 38 °C admitted in an Internal Medicine ward. In each patient clinical evaluation, complete blood count (CBC) urinalysis (UA), C-reactive protein (CRP), chest X-ray (CXR), blood and urine cultures were performed.

**Results:** 115 patients suffered infection (75.9% nosocomial, 7.4% sepsis), 35 had a non-infectious etiology and 54 an unknown cause. CBC and CRP did not distinguish infection, bacteremia or sepsis. In UA, positive nitrites, leukocytes and bacteriuria were predictive of infection. 18.6% of the patients were diagnosed by CXR. 18% of urine cultures and 13% of blood cultures were positive. 71.6% received antibiotics (deemed unnecessary in 18%). Microbiological results modified 25% of initial treatments. Average hospital stay was 17 days; 16.7% died. Chronic lung disease, fever duration, dysphagia and urinary tract alterations predict infection. Obesity, diabetes mellitus, liver failure, immunocompromised host, central vascular access, fever duration and nosocomial infection predict bacteremia. Sepsis is more prevalent in males, with malignancy and vascular or nosocomial infection. Chronic liver disease, nosocomial infection, severe lung infection and sepsis increase mortality.

**Conclusions:** Clinical diagnosis of FHP is inaccurate. Infection is its most frequent cause; UA, CXR, and blood and urine cultures are useful. FHP increases mortality and hospital stay. We have established predictable models of infection, bacteremia, sepsis and mortality. However, its sensibility and specificity are low.

**KEY WORDS:** Fever. Nosocomial fever. Fever in hospitalized patients. Impatient fever. Nosocomial infections. Non-infectious fever.

Eroles Vega G, Fernández Pérez C, del Valle Loarte P, Márquez Salas M, Mendivil Ferrer M, García Ibarz U, Ferreiro López D. Fiebre en pacientes hospitalizados en un Servicio de Medicina Interna: análisis prospectivo de 204 casos. *An Med Interna (Madrid)* 2006; 23: 56-61.

### INTRODUCCIÓN

La fiebre en pacientes hospitalizados (FI) es frecuente (1), apareciendo hasta en un 36% de pacientes. Sin embargo, ha suscitado poca atención en la literatura médica reciente, a pesar de que su manejo clínico no está completamente establecido.

A veces, el diagnóstico etiológico de la FI es difícil. La fiebre puede ser signo de infección o de cuadros no infecciosos (2,3). Incluso, en un mismo paciente pueden existir más de una causa de FI (1,3-5). Debe descartarse siempre la existencia de bacteriemia o sepsis, que requieren un diagnóstico y tratamiento precoces (6).

Trabajo aceptado: 26 de septiembre de 2005

Correspondencia: Guillermo Eroles Vega. Servicio de Medicina Interna. Hospital Severo Ochoa. Avda. de Orellana, s/n. 28911 Leganés. Madrid. Fax: 916 936 921

Por último, la FI plantea otras dificultades: su definición, la incidencia de diferentes causas de FI según grupo de edad (3) o tipo de enfermos (quirúrgicos, médicos) (7), el origen nosocomial o no de la infección causal, etc. (3,7).

Por todo ello, los objetivos de este trabajo son: a) conocer las características clínicas de nuestros pacientes con FI; b) valorar un método de abordaje diagnóstico inicial de la FI; y c) establecer parámetros predictivos (de infección y / o sepsis) y pronósticos (mortalidad) en pacientes con FI.

#### PACIENTES Y MÉTODOS

Se analiza de forma prospectiva, discontinua y no consecutiva, una cohorte de 204 pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Severo Ochoa, que atiende una población de 363.000 habitantes. El periodo de estudio abarcó entre 13 de enero de 2000 y 20 de julio de 2003.

Cada paciente tuvo una temperatura axilar  $\geq 38$  °C en algún momento del ingreso. Se incluyeron pacientes con FI iniciada en las primeras 72 horas de ingreso (a diferencia de otros trabajos), con el fin de ajustar el diseño del estudio a la realidad de la práctica clínica diaria.

Al inicio del episodio, en cada paciente se realizó: valoración clínica, hemograma, análisis de orina, determinación de proteína C reactiva en suero (PCR), radiografía de tórax (RXT), 2 hemocultivos (HC) y un urocultivo. Se efectuaron otras pruebas en función de las características de cada paciente o de los resultados de pruebas previas. El tratamiento quedó a criterio del médico responsable del enfermo.

Se excluyeron pacientes ingresados para estudio o tratamiento de infecciones, de otros cuadros febriles, de fiebre de origen desconocido, o que tomaron antibióticos en la semana previa. Se excluyeron 35 pacientes con datos incompletos o sin seguimiento, lo cual impidió conocer su evolución final.

En el hemograma se consideraron tres alteraciones: leucocitosis (número de leucocitos  $> 11,5 \times 10^9/L$ ), leucopenia (número de leucocitos  $< 4,5 \times 10^9/L$ ) y desviación izquierda (granulocitos neutrófilos  $> 7,5 \times 10^9/L$  y cayados  $> 5\%$ ).

Los parámetros considerados en el análisis de orina fueron: nitritos y proteinuria (obtenidos por método semicuantitativo con tira reactiva Combur 10S, Roche Diagnostics), bacteriuria y leucocituria ( $> 5$  leucocitos/campo) (mediante análisis de sedimento urinario con microscopía óptica).

Las causas de FI se clasificaron en 3 grupos: infecciosa (CI), no infecciosa (NI) y no filiada (NF). Se consideraron los siguientes parámetros: causa de la fiebre, tipo de infección, sepsis, bacteriemia, duración de la fiebre y de la estancia hospitalaria, mortalidad y tratamiento. Estos parámetros se compararon con las variables: edad, sexo, intervalos ingreso –inicio de la fiebre e inicio de la fiebre– inicio de tratamiento antibiótico, patología crónica asociada, causa de ingreso, alteraciones en el nivel de conciencia, en la deglución y en las vías urinarias, instrumentación digestiva o respiratoria, accesos vasculares, inmunodepresión, diagnóstico de sospecha, infección nosocomial, alteraciones en el hemograma y en el análisis de orina, valores de PCR, hallazgos en RXT y resultados de HC y urocultivo.

Los datos se recogieron en una base Excel. Para el estudio estadístico se utilizó el programa SPSS versión 11.5.1. Los datos cualitativos se resumen en su distribución de frecuencias y los datos cuantitativos en media y desviación estándar

(DE) o en mediana y rango intercuartílico (RIQ), dependiendo de la simetría de distribución de la variable. La asociación de datos cualitativos se estudió con el test de la ji cuadrada o test de Fisher. El contraste de medias se realizó con el test de la t de Student y en caso de asimetría con el test no paramétrico de la mediana. Para evaluar la validez de las pruebas diagnósticas se calcularon sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo. Se ajustaron modelos de regresión logística para evaluar que variables independientes, con nivel de significación  $< 0,1$  en análisis univariado, se relacionaban con el pronóstico (mortalidad) así como con la existencia de infección, bacteriemia y sepsis. Se presentan los OR ajustados e intervalos de confianza al 95%. Se estudió la existencia de interacciones y la bondad de los modelos se analizó con su sensibilidad y especificidad. En todos los contrastes se rechazó la hipótesis nula para un error inferior a 0,05.

#### RESULTADOS

##### CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

Se estudiaron 120 hombres (58,8%) y 84 mujeres. La mediana (Me) de edad fue de 72 años (RIQ: 57-80). En 97% de pacientes existió patología crónica asociada (Tabla I). Las causas de ingreso se exponen también en la Tabla I.

Tipo de patología	Patología crónica número de pacientes (%)	Causa de ingreso número de pacientes (%)
Cardiopatía	65 (32)	36 (18)
Enfermedad pulmonar crónica	45 (32)	-
Enfermedad respiratoria	-	9 (4)
Enfermedad tromboembólica	-	12 (6)
Enfermedad neurológica (ACVA, demencias)	49 (24)	53 (26)
Hepatopatía crónica	18 (9)	5 (3)
Hipertensión arterial	70 (34)	-
Neoplasia	49 (24)	20 (10)
Patología digestiva	31 (15)	38 (19)
Patología endocrino-metabólica (obesidad, diabetes)	58 (28)	11 (5)
Patología nefro-urológica	22 (11)	7 (3)
Prótesis	7 (3)	-
Otros varios	53 (26)	13 (6)
Ninguna patología	6 (3)	-

Existió alteración de la deglución en 40 pacientes (19,6%), del nivel de conciencia en 30,4% de pacientes (ACVA: 23, coma farmacológico: 6, convulsiones: 4, traumatismo craneoencefálico: 4, otras causas: 25) y de vías urinarias en 33,8% de pacientes (sondaje vesical: 67, otros procedimientos: 1, litiasis: 1, síndrome prostático sin sondaje: 2).

Se realizó algún acceso vascular en 94,6% de pacientes: vía venosa periférica en 186 (91,2%) y central en 23 (11,3%) (vía venosa: 17, cateterismo cardíaco: 5, marcapasos transitorio: 1).

Se realizó alguna instrumentación digestiva en 53 pacientes (26%); sobre tracto digestivo superior en 23,5% (sondaje nasogástrico: 27, gastroscopia: 26, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica: 2) y en el inferior en 2,5% (rectoscopias: 5, colonoscopias: 4, otros procedimientos: 4).

Se realizó instrumentación respiratoria en 19 pacientes (9,3%).

Existió algún grado de inmunodepresión en 26 pacientes (12,7%) (tratamiento esteroideo: 19, infección VIH: 3, pancitopenias: 4).

#### CAUSAS DE FIEBRE EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

El diagnóstico de sospecha fue correcto en 136 pacientes (66,7%); la concordancia entre diagnósticos de sospecha y definitivo (coeficiente kappa) fue 0,41.

Se diagnosticó fiebre de CI en 115 pacientes (56,4%) y fiebre NI en 35 (17,1%); no se identificó la causa (NF) en 54 pacientes (26,5%) (Tabla II).

TABLA II

#### DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

Causa de la fiebre	Número pacientes (%)
No filiada (NF)	54 (26,5)
No infecciosa (NI)	35 (17,1)
Tumores	8
Flebitis no infecciosa sin venopunción (TVP)	5
Flebitis no infecciosa post-venopunción	12
Fármacos	3
Pancreatitis aguda	3
Hepatitis alcohólica	1
Síndrome de Dressler	1
TEP (sin TVP aparente)	1
Hematoma perirrenal	1
<b>Infecciosa (CI)</b>	<b>115 (56,4)</b>
Respiratoria	59
Urinaria (ITU)*	36
Vascular	12
Abdominal	5
Cutánea	3
Post-quirúrgica	3
Bacteriemia sin foco	5

(\* ) 8 pacientes con ITU tuvieron otra infección asociada.

La infección fue nosocomial en 66 pacientes (75,9%).

Las infecciones respiratorias (59 pacientes; 51,3%) afectaron a vías altas (bronquiectasias: 3, bronquitis aguda: 23) o bajas (graves) (neumonía: 30 pacientes, bronconeumonía: 3).

Las infecciones vasculares (IV) (12 pacientes; 10,4%) se dividieron en graves (endocarditis: 5, sepsis asociada a catéter: 2, bacteriemia asociada a catéter: 1) y leves (flebitis: 4 pacientes).

En 8 pacientes con infección urinaria (ITU) existió otra infección (neumonía: 6, infección herida quirúrgica 1, IV: 1).

Las infecciones fueron más frecuentes en pacientes con enfermedad pulmonar crónica (CI: 31,3%, NF: 5,7%, NI: 16,7%) (p: 0,001), alteración de la deglución (CI: 26,1%, NF: 13,2%, NI: 8,3%) (p: 0,03) y alteración en vías urinarias (CI: 44,3%, NF: 17%, NI: 25%) (p: 0,001). También fue más frecuente en pacientes con patología endocrina metabólica (fundamentalmente, diabetes mellitus y obesidad) (CI: 53,4%, NF: 36,2%, NI: 10,3%), con cardiopatía (CI: 53,4%, NF: 35,4%, NI: 10,3%) y alteración del nivel de conciencia (CI: 61,3%, NF: 29%, NI: 9,7%), aunque las diferencias no fueron significativas (p < 0,1).

Las infecciones respiratorias fueron más frecuentes en pacientes con instrumentación respiratoria (52,6 vs. 26,5%) (p: 0,01). Las infecciones de vías respiratorias bajas fueron más frecuentes en pacientes con enfermedad neurológica, cardiopatías o neoplasias (34,6 vs. 24; 30,8 vs. 15,9, y 19,2 vs. 9,7%, respectivamente) (p: 0,03).

Las infecciones vasculares fueron más frecuentes en hombres (10 vs. 2,4%) (p < 0,01). Hubo relación entre la gravedad de la infección y el tipo de acceso vascular: vía periférica (2,3% de IV grave, 1,8% de IV leve, 95,9% sin IV), vía central (22,7% de IV grave, 4,5% de IV leve, 72,7% sin IV) (p < 0,01).

Las ITU fueron más frecuentes en mujeres (23,8 vs. 13,3%) (p: 0,05) y en pacientes con alteración en vías urinarias (69,4 vs. 26,2%) (p: 0,00).

#### PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

El hemograma fue anormal en 108 pacientes (53%) (leucocitosis: 47%, leucopenia: 3,4%, desviación izquierda: 10,3%). Las anomalías fueron más frecuentes (aunque no significativamente) en pacientes con infección (CI: 64%, NI: 14%, NF: 22,2%) (p < 0,1). No hubo diferencias en pacientes con bacteriemia o sepsis.

Los valores de PCR (Me) fueron similares en pacientes con infección (80,2 mg/dL; RIQ: 36-146,4) y fiebre NI (89,4 mg/dL; RIQ: 63,5-139,5) (p: 0,3), y superiores a los de pacientes con fiebre NF (40,3 mg/dL; RIQ: 10,2-102,5) (p: 0,02). En infecciones respiratorias bajas (113 mg/dL; RIQ: 113-220) fueron superiores al resto de infecciones (infección respiratoria alta: 76,05 mg/dL; RIQ: 38,2-137; no infección respiratoria 65,8 mg/dL; RIQ: 26,3-114) (p: 0,04). No hubo diferencias en pacientes con bacteriemia o sepsis.

En el análisis de orina, la positividad simultánea de "nitritos", "leucocituria" y "bacteriuria" tuvo poder clasificatorio elevado (sensibilidad: 82,9%; especificidad: 81,8%) respecto a la positividad del urocultivo. El urocultivo fue positivo en 36 pacientes (18%).

La RXT fue normal en 126 pacientes (62%); ayudó al diagnóstico en 38 (18,6%).

Los HC fueron positivos en 26 pacientes (12,7%) (IV: 11, ITU: 5, bacteriemia sin foco: 4, infección post-quirúrgica: 2, infección respiratoria: 2, abdominal: 1 y cutánea: 1) y contaminados en 21 pacientes (10,3%). Un paciente (3,8%) tuvo bacteriemia polimicrobiana. Hubo correlación del porcentaje de HC positivo (bacteriemia) con: algunas causas de ingreso (patología endocrino-metabólica: 60%, hepatopatía crónica descompensada: 57%, otra causa: 10%) (p: 0,02), el tipo de acceso vascular (central: 31,8%, periférica: 11,1%, ningún acceso:

TABLA III  
CAUSAS DE TRATAMIENTO EMPÍRICO (INICIAL) INADECUADO

Tipo de tratamiento inadecuado	Tratamiento empírico (inicial) inadecuado Número de pacientes (%)		
	Infección 51 (44,3)	Causa no infecciosa 17 pacientes (48,6)	Causa no filiada 19 pacientes (35,2)
Omisión	1	–	–
No indicado (innecesario)	1	17	19
Retraso en inicio de tratamiento	22 (19)	–	–
Tipo de antibiótico inadecuado	27 (23,5)	–	–

0%) (p: 0,00), inmunodepresión (30,8 vs. 10,1%) (p < 0,01) e infección nosocomial (27,9 vs. 6,9%) (p: 0,02).

#### TRATAMIENTO

Se usaron antibióticos en 71,6% de pacientes (CI: 110, FNF:19, NI: 17). Globalmente (en los 204 pacientes), el tratamiento antibiótico fue innecesario en 37 pacientes (18%) (Tabla III).

En los 115 pacientes con infección, se inició tratamiento antibiótico empírico (al inicio del episodio) en 100 (86,9%), por resultados microbiológicos en 10 (8,7%) y no se administraron antibióticos a 5 pacientes (indicado tratamiento antibiótico en 1 paciente). El tratamiento inicial fue adecuado en 55,7%. Las causas de tratamiento inicial inadecuado se exponen en la Tabla III.

#### EVOLUCIÓN

El intervalo ingreso-inicio de la fiebre (Me) fue mayor en pacientes con infección (CI: 6 días, RIQ: 2-11; NF: 3 días, RIQ: 1-10; NI: 3 días, RIQ: 2-6) (p: 0,05).

La duración de la fiebre (Me) fue mayor en pacientes con infección (CI: 3 días, RIQ: 2 -4; NF: 1 día, RIQ: 1-2; NI: 2 días, RIQ: 1-5) (p: 0,00) y bacteriemia (4 días, RIQ: 2-6 vs. 2 días, RIQ: 1-3) (p: 0,02). También fue mayor, aunque no significativamente, en pacientes con sepsis (4 días, RIQ: 2-6 vs. 3 días, RIQ: 2-4) (p < 0,1).

La duración de la estancia (Me) fue de 17 días; resultó inferior en pacientes con fiebre NF (CI: 18 días, RIQ: 9-30; NI: 18 días, RIQ: 11-23; NF: 12 días, RIQ: 8-21) (p: 0,02). Fue mayor en pacientes con bacteriemia (25 días, RIQ: 19-38 vs. 15 días, RIQ: 9-25) (p: 0,00). En 78% de pacientes la estancia fue superior a 9 días; el porcentaje aumentó en pacientes con infección nosocomial (79 vs. 21%) (p: 0,04) y con la realización de pruebas diagnósticas adicionales (96,6 vs. 74,9%) (p: 0,01).

Hubo sepsis en 15 pacientes (7,4%). Fue mas frecuente en hombres (21,4 vs. 0%) (p: 0,001), enfermos neoplásicos (26,9 vs. 9%) (p: 0,04), con IV (40 vs. 5%) (p: 0,01) o con infección nosocomial (17,4 vs. 0%) (p: 0,01). Hubo mayor incidencia (aunque no significativa) en pacientes con enfermedad pulmonar crónica (22,2 vs. 8,9%) (p < 0,1).

Fallecieron 34 pacientes (16,7%) (Tabla IV). La mortalidad fue mayor en pacientes con hepatopatía crónica descompensada (80 vs. 20%) (p: 0,04), con infección respirato-

TABLA IV  
CAUSAS DE MUERTE

Causa de fallecimiento	34 pacientes (%)
Insuficiencia respiratoria	11 (32,3)
Encefalopatía hepática	6 (17,6)
Shock séptico	6 (17,6)
Insuficiencia cardíaca	3 (8,8)
ACVA progresivo	2 (5,9)
Neoplasia diseminada	2 (5,9)
Parada cardíaca/fibrilación ventricular	1
Broncoaspiración	1
Síndrome hepatorenal	1
Causa desconocida	1

ria baja (infección baja: 33,3%, infección alta: 19,2%, no infección respiratoria: 12,4%) (p: 0,02), con infección nosocomial (23,3 vs. 11,9%) (p: 0,03) y con sepsis (40 vs. 14,8%) (p: 0,02). Hubo tendencia a mayor mortalidad en pacientes con infección (CI: 20,9%, NI: 13,9%, NF: 9,4%) (p: 0,2), con mayor edad (fallecidos: 75 años, RIQ: 63-82; vivos: 71 años, RIQ: 57-79) (p < 0,1), con neoplasia (24,5 vs. 14,2%) (p < 0,1) y con bacteriemia (26,9 vs. 15,2%) (p: 0,1). Hubo tendencia a menor mortalidad en los pacientes en que el tratamiento inicial fue adecuado (13,7 vs. 20,7%) (p < 0,1). Sin embargo, la mortalidad no aumentó en los pacientes que no recibieron tratamiento antibiótico empírico al inicio del episodio de FI.

#### MODELOS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIVARIANTE PARA PREDICCIÓN DE ENFERMEDAD INFECCIOSA, BACTERIEMIA, SEPSIS Y MORTALIDAD

Para el modelo predictivo de *infección*, se consideraron las variables significativas: intervalo ingreso-inicio de la fiebre, duración de la fiebre, enfermedad pulmonar crónica (patología asociada), alteraciones en la deglución y en vías urinarias; se consideraron las variables de tendencia (p < 0,1): patología endocrino -metabólica y cardiopatía (patología asociadas), alteraciones en hemograma y en nivel de conciencia. El modelo quedó constituido por seis variables (Tabla V).

TABLA V

## MODELOS PREDICTIVOS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

Modelo	Variable	Odds ratio	i. c. 95%	p	Sensibilidad	Especificidad
INFECCIÓN	Enfermedad pulmonar crónica	3,96	1,7-9,22	0,001	70%	73%
	Alteración de la deglución	2,22	0,93-5,27	0,07		
	Alteración en vías urinarias	2,02	0,99-4,1	0,05		
	Intervalo ingreso-fiebre	1,03	0,99-1,07	0,08		
	Alteraciones en el hemograma	2,09	1,11-3,93	0,02		
	Duración de la fiebre	1,2	1,04-1,38	0,008		
BACTERIEMIA	Duración de la fiebre	1,2	0,99-1,43	0,05	77%	77,5%
	Patología endocrino-metabólica	11,75	1,15-120,48	0,04		
	Hepatopatía crónica descompensada	23,11	1,94-275,35	0,01		
	Inmunodepresión	6,42	1,78-23,1	0,005		
	Infección nosocomial	22,96	4,62-114,25	< 0,001		
SEPSIS	Varón	Indeterminado	-	0,001	73%	89%
	Neoplasia	5,27	1,19-23,27	0,03		
	Infección vascular	9,66	1,98-47,13	0,003		
	Infección nosocomial	Indeterminado	-	0,02		
MORTALIDAD	Edad > 75 años	1,04	1,01-1,07	0,01	62%	68%
	Hepatopatía crónica descompensada	24,02	2,44-236,75	0,002		
	Sepsis	3,11	0,92-10,53	0,08		
	Tratamiento inicial adecuado*	0,56	0,26-1,24	0,15		

\*Como factor de protección.

En el modelo de predicción de *bacteriemia*, se consideraron como variables significativas: patología endocrino-metabólica y hepatopatía crónica descompensada (como causas de ingreso), duración de la fiebre, tipo de acceso vascular, inmunodepresión e infección nosocomial. Tras análisis de regresión logística, el modelo de predicción incluyó todas las variables excepto el tipo de acceso vascular (Tabla V).

En el modelo de predicción de *sepsis*, se consideraron como variables significativas: varón, neoplasia (patología asociada), IV e infección nosocomial; como variables de tendencia: enfermedad pulmonar crónica (patología asociada) y duración de la fiebre. El modelo de predicción calculado constaba de cuatro variables (Tabla V).

En el modelo de predicción de *mortalidad*, se consideraron las variables significativas: hepatopatía crónica descompensada, infección respiratoria de vías bajas, infección nosocomial y sepsis, y como variables de tendencia: edad, neoplasia (patología asociada), bacteriemia, diagnóstico definitivo (CI, NI y NF) y tratamiento inicial adecuado (como factor de protección frente a mortalidad). Tras análisis de regresión logística, el modelo comprendió 4 variables (Tabla V).

## DISCUSIÓN

En pacientes con FI, la fiabilidad del diagnóstico de sospecha es baja; ello podría deberse a varias razones: baja expresividad clínica de nuestros pacientes (edad avanzada, bajo nivel de conciencia, deterioro cognitivo) y frecuente comorbilidad.

Las infecciones son la causa más frecuente de FI (56,4%). Su incidencia es similar a la comunicada previamente (1,3,4). No existió relación entre infección y edad o número de enfermedades crónicas asociadas, probablemente por la edad avanzada de nuestros pacientes (Me: 72 años) y por la elevada comorbilidad (97%). No obstante, algunas patologías (enfermedad pulmonar crónica) y las alteraciones de la deglución y en vías urinarias (indicativos de deterioro cognitivo y/o mala situación funcional), se asociaron a fiebre de CI.

Algunas variables se asociaron a determinadas infecciones (infección respiratoria baja con: instrumentación respiratoria, enfermos neurológicos, cardiopatas y con neoplasias) (IV grave con acceso vascular central) (ITU con mujeres y alteraciones en vías urinarias).

La incidencia de fiebre NF fue similar a estudios previos (2,43-35%) (8,9). Hay razones que explicarían estos casos: mediciones erróneas de temperatura (7) (descartadas en nuestro caso), fiabilidad del diagnóstico etiológico u omisión de técnicas diagnósticas (cultivo de esputos, de virus, aspiración transtraqueal, etc.) (3,4,8-10), episodios de corta duración (hipertermia transitoria) sin significación clínica (7,9). Es importante destacar que estos pacientes (en nuestra serie) tuvieron un excelente pronóstico (menor duración de la fiebre y de la estancia y baja mortalidad).

La realización de hemograma y determinación de PCR no tuvo ninguna utilidad; el análisis de orina (positividad simultánea de "nitritos", "leucocituria" y "bacteriuria"), permitiría seleccionar pacientes con FI (sin sospecha clínica de ITU) en quienes se debe realizar urocultivo.

La RXT debería realizarse a todo paciente con FI (excepto que exista otra causa evidente), por varias razones: baja

expresividad clínica de los pacientes, alta incidencia de infección respiratoria (51% de CI), utilidad diagnóstica (permitió el diagnóstico en 18.6% de pacientes; descartó infección respiratoria baja en otro 62%).

Hay que resaltar la importancia de tomar muestras microbiológicas (10); los resultados de HC y urocultivo, modificaron el tratamiento inicial en casi 25% de pacientes con CI.

El porcentaje de HC positivos se encuentra dentro de los límites de otros trabajos (4,2-13,8%) (1,8,10). Se han propuesto diferentes parámetros clínicos o analíticos predictivos de bacteriemia (1,11-13). En nuestro caso fueron significativos algunas causas de ingreso (patología endocrino metabólico, hepatopatía crónica descompensada), tipo de acceso vascular, inmunodepresión, duración de la fiebre e infección nosocomial. El porcentaje de HC contaminados (10,3%) fue superior a los de otros trabajos (2-7%) (2,5,8); aparte de razones técnicas, hemos podido calificar HC con significación clínica incierta (11) como HC contaminados.

La frecuencia de tratamientos antibióticos empíricos y de tratamientos (iniciales) inadecuados fue similar a otros trabajos (67-92 y 6,3-47%, respectivamente) (2,3,5,8,10,11). Hay que resaltar que el uso de tratamiento antibiótico empírico al inicio del episodio de FI, no disminuyó la mortalidad en nuestros pacientes.

La duración de la estancia de pacientes con FI fue superior a la de nuestro Servicio de Medicina Interna (9 días); en nuestro caso, fueron determinantes la existencia de bacteriemia o de infección nosocomial y la realización de pruebas complementarias.

La mortalidad también fue superior a la de nuestro Servicio de Medicina Interna (7,5%). Se han propuesto muchos

parámetros predictivos (1,3,6,8,9,14,15). La infección fue causa directa de muerte en 18% de pacientes fallecidos. Sin embargo, la mayor mortalidad en pacientes con fiebre de CI, sugiere que la infección tiene mayor importancia en el pronóstico, descompensando enfermedades crónicas inestables (hepatopatía crónica, neoplasias). Otro factor importante en la mortalidad fue la gravedad de la infección (infección respiratoria baja, infección nosocomial y sepsis).

Para finalizar, hay que destacar algunos inconvenientes que tiene este estudio; la recogida de casos (discontinua y no consecutiva) impide calcular la incidencia de FI; la ausencia de grupo control impide analizar comparativamente comorbilidad, estancia hospitalaria y mortalidad; la falta de estratificación de los pacientes respecto a su situación funcional y esperanza de vida, impiden valorar la importancia de la enfermedad de base en el pronóstico y en la incidencia de infecciones; finalmente, aunque no se han validado los modelos predictivos hallados (*infección, bacteriemia, sepsis y mortalidad*) (Tabla V), su baja sensibilidad y especificidad, hacen necesaria la búsqueda de parámetros de laboratorio (16-18) o de modelos predictivos más idóneos (10,19).

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la colaboración del siguientes personal facultativo del Hospital Severo Ochoa: Dra. I. de la Riva (Servicio de Documentación y Archivos), Dra. M. Muñoz (Servicio de Bioquímica), Dres. J. J. Jurdado y J. L. Agud (Servicio de Medicina Interna); así mismo se agradece la valoración crítica del manuscrito al Dr. M. S. Moya (Clínica Puerta de Hierro).

## Bibliografía

- Bor DH, Makadon HJ, Friedland G, Dasse P, Komaroff AL, Aronson MD. Fever in Hospitalized Medical Patients: Characteristics and Significance. *J Gen Intern Med* 1988; 3: 119-125.
- Ruiz F, Zubizarreta J, Agud J, Villasante F, Ayensa C, Sánchez M, Torrubia C. Síndrome febril en pacientes hospitalizados. *An Med Interna (Madrid)* 1992; 9: 367-371.
- Trivalle C, Chassagne P, Bouaniche M, Landrin I, Marie I, Kadri N, et al. Nosocomial Febrile Illness in the Elderly: Frequency, Causes, and Risk Factors. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1560-1565.
- Mc Gowan JE, Rose RC, Jacobs NF, Schaberg DR, Haley RW. Fever in Hospitalized Patients with Special Reference to the Medical Service. *Am J Med* 1987; 82: 580-586.
- Arbo MJ, Fine MJ, Hanusa BH, Sefcik T, Kapoor WN. Fever of Nosocomial Origin: Etiology, Risk Factors, and Outcomes. *Am J Med* 1993; 95: 505-512.
- Bossink AWJ, Groeneveld ABJ, Koffeman GI, Becker A. Prediction of shock in febrile medical patients with a clinical infection. *Crit Care Med* 2001; 29: 25-31.
- Bornstein DL. Fevers of nosocomial origin. *J Med* 1981; 11: 275-292.
- Filice GA, Weiler MD, Hughes RA, Gerding DN. Nosocomial Febrile Illnesses in Patients on an Internal Medicine Service. *Arch Intern Med* 1989; 149: 319-324.
- Finnegan TP, Austin TW, Cape R.DT. A 12-Month Fever Surveillance Study in a Veterans Long-Stay Institution. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 590-594.
- Ailko W, Bossink J, Groeneveld ABJ, Thijs LA. The Clinical Host Response to Microbial Infection in Medical Patients With Fever. *CHEST* 1999; 116: 380-389.
- Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, et al. The Clinical Significance of Positive Blood Cultures in the 1990's: A Prospective Comprehensive Evaluation of the Microbiology, Epidemiology, and Outcome of Bacteremia and Fungemia. In: *Adults Clin Infect Dis* 1997; 24: 584-562.
- Pfitzenmeyer P, Decrey H, Auckenthaler R, Michel J.P. Predicting Bacteremia in Older Patients. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 230-235.
- Chassagne P, Perol MB, Doucet J, Trivalle C, Menard JF, Manchon ND, et al. Is Presentation of Bacteremia in the Elderly the Same as in Younger Patients? *Am J Med* 1996; 100: 65-70.
- Bossink AWJ, Groeneveld ABJ, Hack CE, Thijs LG. Prediction of Mortality in Febrile Medical Patients. How Useful Are Systemic Inflammatory Response Syndrome and Sepsis Criteria. *CHEST* 1998; 113: 1533-1541.
- Fabiszewski KJ, Volicer B, Volicer L. Effect of Antibiotic Treatment on Outcome of Fevers in Institutionalized Alzheimer Patients. *JAMA* 1990; 263: 3168-3172.
- Name O, Fernández A, Luaces C. Procalcitonina: una nueva herramienta diagnóstica en la infección bacteriana. *Med Clin (Barc)* 2002; 119: 707-714.
- Martí L, Moreno A, Filella X, Marín JL, Almela M, Benito N, et al. Valor de las citocinas proinflamatorias como factor de predicción de sepsis y mortalidad en el anciano. *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 361-366.
- Ailko W, Bossink J, Groeneveld ABJ, Thijs LA. Prediction of microbial infection and mortality in medical patients with fever: plasma procalcitonin, Neutrophilic Elastase- $\alpha$ 1-Antitrypsin, and Lactoferrin Compared with Clinical Variables. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 398-407.
- Lizarralde E, Gutiérrez A, Martínez P, Franco R, García N, Miguel F. Bacteriemia adquirida en la comunidad: elaboración de un modelo de predicción clínica en pacientes ingresados en un servicio de medicina interna. *Med Clín (Barc)* 2004; 123: 241-246.