

# La infección como factor pronóstico en terapia intensiva

PRISCILA GIAVEDONI<sup>1</sup>, DANIEL H. BAGILET<sup>1</sup>, CLAUDIO SETTECASE<sup>1</sup>, MARTA B. QUAGLINO<sup>2</sup>, MARISA I. FLURY<sup>2</sup>

<sup>1</sup>2da. Cátedra de Clínica Médica. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Unidad de Terapia Intensiva. Hospital Escuela "Eva Perón, Rosario, Santa Fe.

<sup>2</sup>Profesora de la Licenciatura en Estadística, Facultad de Ciencias Económicas y Estadística. Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe.

**Correspondencia:** Dr. Daniel Bagilet. Zelaya 1536 (2000) Rosario. Argentina. e-mail: bagilet@gmail.com

## Palabras clave

- Pronóstico
- Infección
- APACHE II

## Key words

- Prognosis
- Infection
- APACHE II

## Resumen

**Objetivo.** Estudiar la relación de la patología infecciosa como motivo de ingreso a Terapia Intensiva (UTI) y la evolución a corto plazo.

**Diseño.** Retrospectivo y observacional.

**Procedimiento.** Se revisaron los datos de los pacientes internados entre el 01/01/1996 y el 31/12/2006. Para el análisis se crearon 6 grupos de gravedad según el score APACHE II de ingreso. La influencia de la patología de ingreso, sexo y días de internación fue determinada con regresión logística múltiple. En cada grupo de APACHE II se analizó el riesgo de muerte de los pacientes que ingresaron por patología infecciosa.

**Resultados.** Se analizaron 5.263 pacientes. Edad media 55,08 años (r 11-98); sexo masculino 63%; días de estadía en UTI 4,05 días ( $\pm 5,44$ ); APACHE II 11,3 ( $\pm 8,27$ ); mortalidad 22,4%; patología de ingreso: cardiovascular 31,50%, infecciosa 14,48%, neurológica 9,86%, respiratoria 8,09%, digestiva 7,30%, medio interno 3,55% y otras 25,22%. La patología infecciosa fue el único factor que fue significativo en su relación a mortalidad todos los grupos de APACHE II. Cuando se analizaron en forma conjunta todos los pacientes y se incorporó al modelo de regresión logística el valor de APACHE II, resultaron significativos: patología cardiovascular, digestiva, infecciosa, neurológica, respiratoria y APACHE II, siendo la patología infecciosa la de mayor peso estadístico.

**Conclusión.** Nuestro estudio sugiere que la patología infecciosa es un factor de riesgo independiente de mortalidad. Por lo tanto los pacientes infectados deberían ser considerados de alto riesgo, lo que puede determinar un nivel e intensidad de atención diferencial con la finalidad de disminuir las cifras de morbimortalidad.

## Abstract

### Infections as Prognosis Factor in Critical Care Units

**Objective.** To study the prevalence of infectious diseases as a cause of critical care unit admission and its short-term evolution.

**Design.** Retrospective and observational study.

**Procedure.** The patients admitted between January, 1st, 1996 and December, 31st, 2006 was reviewed. For the purpose of the analysis, there were 6 groups created according to the APACHE II score, to stratify severity at intensive-care unit admission. The influence of the illness at admission, gender and days at intensive care unit was determined through multiple logistic regression. In each

APACHE II group, the mortality in patients admitted for infectious diseases were analyzed.

**Results.** 5,263 patients were analyzed. Average age: 55.08 years (r 11-98); male gender: 63 %; length of stay at intensive care unit: 4.05 days ( $\pm 5.44$ ); APACHE II 11.3 ( $\pm 8.27$ ); mortality: 22.4%; causes of admission: cardiovascular disease: 31.50%, infectious disease: 14.48%, neurological disease: 9.86%, respiratory disease: 8.09%, digestive disease: 7.30%, disorders of fluids and electrolytes 3.55% and others: 25.22%. The only significant factor among all APACHE II groups was the infectious diseases. When all patients were analyzed as a whole and the results were included in logistic regression model from APACHE II, the most significant diseases were: cardiovascular, digestive, infectious, neurological, respiratory and APACHE II. The infectious diseases had the highest statistical weight.

**Conclusion.** Our study suggests that infectious disease is an independent mortality factor. Thus, to reduce mortality and reduce hospital costs, patients with infectious diseases should be considered high-risk patients.

## Introducción

Las infecciones representan alrededor del 25% del total de los ingresos en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI). Cuando existe documentación microbiológica las mismas se asocian con mayor frecuencia de sepsis severa, requerimiento de vasopresores y mortalidad hospitalaria<sup>1, 2</sup>.

El pronóstico a corto plazo de los pacientes infectados está influido por diversos factores: edad avanzada, presencia de fallas orgánicas, sobre todo la respiratoria o cardiovascular, enfermedades crónicas previas, adquisición intrahospitalaria de la infección, tratamiento antibiótico empírico inicial inadecuado, presencia de shock séptico durante la internación en la UTI y score APACHE II al ingreso mayor de 15 puntos<sup>3, 4, 5, 6</sup>.

El objetivo de este trabajo fue estudiar el peso de la patología infecciosa al ingreso a UTI como factor pronóstico independiente a corto plazo.

## Material y Métodos

Este trabajo retrospectivo y observacional se realizó en la UTI polivalente del Hospital Escuela "Eva Perón" con la aprobación del Comité de Docencia e Investigación. Se revisaron en el sistema informático del Servicio los registros pacientes internados entre el 01 de enero de 1.996 y el 31 de diciembre de 2.006 que permanecieron internados al menos 24 horas. De cada enfermo se registraron los siguientes datos: edad; sexo; procedencia: guardia, salas de clínica médica, clínica quirúrgica, ortopedia o tocoginecología; patología de ingreso: infecciosa, cardiovascular, digestiva, neurológica, respiratoria, medio interno y otras (misceláneas, trauma y postope-

ratorio); días de internación; score APACHE II y evolución: favorable o muerte. Los enfermos fueron incorporados para su análisis en uno de los siguientes grupos de riesgo según el score APACHE II de ingreso: grupo 1 entre 0 y 4, grupo 2 entre 5 y 9, grupo 3 entre 10 y 14, grupo 4 entre 15 y 19, grupo 5 entre 20 y 24 y grupo 6 más de 25 puntos. Fueron excluidos para el análisis los enfermos cuyos datos no figuraban en forma completa.

**Análisis Estadístico:** Para determinar la importancia de la patología infecciosa y de los otros factores en la mortalidad de cada grupo de riesgo, se empleó regresión logística múltiple. Los factores considerados fueron: sexo, días de internación y patología de ingreso (infecciosa, cardiovascular, digestiva, neurológica, respiratoria, medio interno y otras). En cada grupo de APACHE II se analizó el riesgo de muerte de los pacientes que ingresaron por patología infecciosa. En un análisis complementario, se incorporó el score APACHE II en el modelo de regresión, a fin de extraer conclusiones con respecto al total del grupo analizado. El nivel de significación empleado fue  $\alpha = 0,05$ .

Se proporcionan los OD para patología infecciosa, con los correspondientes intervalos de confianza.

## Resultados

Se revisaron en el sistema informático de la UTI 5.661 pacientes de los cuales tuvieron los datos completos 5.263. La edad media de los mismos fue de 55,08 años (rango 11-98), el 32 % tenía una edad  $\geq 65$  años y el 63 % eran varones. El promedio de internación en la UTI fue 4,05 días ( $\pm 5,44$ ) y el APACHE II fue de 11,3 puntos ( $\pm 8,27$ ). Murieron durante la internación 1.179 pacientes (22,4%). La procedencia de los enfer-

mos se detalla en la tabla 1 y la patología de ingreso en la tabla 2.

Se plantearon modelos de regresión logística incorporando en forma individual a los grupos de riesgo 1, 2, 3, 6 y en forma conjunta 4 y 5. Los factores que resultaron significativos con respecto a la mortalidad en cada grupo de riesgo, figuran en la tabla 3.

En la misma se puede observar que patología infecciosa fue el único factor entre los considerados, que apareció como significativo en todos los grupos de

TABLA 1  
Procedencia de los enfermos

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Guardia	3.235	61,47
Clínica	773	14,68
Cirugía	908	17,25
Ortopedia	205	3,90
Tocoginecología	142	2,70
Total	5.263	100,0

TABLA 2  
Patología de ingreso

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Cardiovascular	1.658	31,50
Infecciosa	762	14,48
Neurológica	519	9,86
Respiratoria	426	8,09
Digestiva	384	7,30
Medio interno	187	3,55
Otras	1.327	25,22
Total	5.263	100,0

TABLA 3  
Factores significativos según el grupo de APACHE II

Grupo	N pac.	N muertes	Sexo	Días internación	Pat. cardiovascular	Pat. digestiva	Pat. infecciosa	pat. neurológica	Pat. respiratoria	Pat. medio-interno
Apache II 1	673	53		X	X		X			*
Apache II 2	1.073	93		X		X	X	X		
Apache II 3	775	198		X			X	X	X	X
Apache II 4	531	268			X	X	X	X		
Apache II 5	363	257			X		X	X		
Apache II 6, 7 y 8	333	310	X	X	X		X			

\*: Para este grupo, el número de pacientes es muy pequeño, por lo que este factor no se incluyó en el modelo

Apache II. Asimismo el sexo fue significativo sólo en el último grupo y de acuerdo a los resultados obtenidos existió en este grupo, más riesgo de muerte para las mujeres que para los hombres.

Los OR para patología infecciosa con sus respectivos intervalos de confianza, se detallan en la tabla 4.

Cuando se analizaron en forma conjunta los 5.263 pacientes y se incorporó al modelo de regresión logística el valor de APACHE II, resultaron significativos los siguientes factores: patología cardiovascular, patología digestiva, patología infecciosa, patología neurológica, patología respiratoria y APACHE II. Siendo la patología infecciosa la de mayor peso estadístico. Los Odds Ratio con sus respectivos intervalos de confianza se detallan en la tabla 5.

### Discusión

En este trabajo, como en otros publicados, la patología infecciosa representó el 14% del total de los ingresos a la UTI.

La evolución de los pacientes infectados depende del agente etiológico y de la respuesta del huésped<sup>7, 8, 9</sup>. La mortalidad reportada en sepsis severa alcanza el 25-30% y en shock séptico el 40-70%<sup>10, 11</sup>. En nuestro servicio la mortalidad en el período analizado fue del 26% y el 63% respectivamente.

La sepsis severa como factor pronóstico a corto plazo en pacientes portadores del VIH, fue comparada por Casalino et al. con otras cuatro causas de ingreso a la UTI. Este autor pudo comprobar que los enfermos internados por sepsis grave, tenían una mortalidad a corto plazo significativamente mayor que los internados por insuficiencia respiratoria, al-

TABLA 4  
Odds Ratio para patología infecciosa, según el grupo de APACHE II

	Límite inf. 95%	Odds Ratio	Límite sup. 95%
APACHE II 1	2,19	6,78	20,96
APACHE II 2	2,21	4,54	9,32
APACHE II 3	3,41	5,89	10,16
APACHE II 4	2,75	4,63	7,77
APACHE II 5	2,38	4,82	9,74
APACHE II 6, 7 y 8	1,41	2,90	5,95

TABLA 5  
Odds Ratio para factores significativos en el modelo general

	Límite inf. 95%	Odds Ratio	Límite sup. 95%
Patología cardiovascular	1,46	1,88	2,43
Patología digestiva	1,35	1,95	2,80
Patología infecciosa	3,87	5,03	6,55
Patología neurológica	1,82	2,48	3,37
Patología respiratoria	1,61	2,19	2,99
APACHE II	2,09	2,21	2,33

teraciones neurológicas, insuficiencia cardíaca y patologías misceláneas<sup>12</sup>.

Los pacientes ingresados a la UTI por infecciones graves tienen mayor mortalidad que el resto, sin embargo, no existe evidencia suficiente sobre la influencia de aquella en el pronóstico a corto plazo en enfermos críticos. Con el propósito de determinar la influencia de la patología infecciosa en el pronóstico de los pacientes internados en la UTI, se decidió comparar la misma con las demás patologías de ingreso como causa de mortalidad a corto plazo en la UTI. Los grupos se distribuyeron en forma homogénea de acuerdo a la gravedad según el APACHE II, sistema universalmente utilizado y considerado buen predictor de mortalidad a corto plazo<sup>13</sup>.

La población incluida en nuestro estudio fue relativamente joven, ya que sólo una tercera parte tenía más de 65 años. La estadía promedio en la UTI fue de 4 días, la media de APACHE II de 11, la mortalidad del 22% y la mayoría provenía del servicio de guardia. Las patologías de ingreso, cardiovascular e infecciosa representaron el 46% del total.

Cuando se estudiaron con regresión logística múltiple cada uno de los grupos de gravedad se pudo constatar que el sexo sólo tuvo significado como factor de riesgo independiente en el grupo 6, con mayor mortalidad en mujeres. La cantidad de días de internación

tuvo peso estadístico en los tres primeros grupos y en el último. En cuanto a las diferentes patologías, sólo la infecciosa demostró ser estadísticamente significativa con respecto a la mortalidad en todos los grupos.

Cuando se estudiaron los distintos grupos de gravedad, la patología infecciosa influyó en todos ellos, siendo mayor en el de menor gravedad (OR 6,78). En el modelo general donde se incorporaron las patologías y el APACHE II, todas ellas tuvieron significado estadístico, no obstante la patología infecciosa fue la que demostró mayor peso (OR 5,03).

Los datos precedentes sugieren que la presencia de infección, aun en ausencia de sepsis grave o shock séptico, empeora el pronóstico de manera independiente al resto de los factores.

Habitualmente los pacientes infectados con falla orgánica son sometidos a reanimación precoz y enérgica ya que la sobrevida depende de ello. Pero los enfermos infectados sin repercusión hemodinámica son considerados de menor riesgo, subestimándose la gravedad que implica la sola presencia de infección.

## Conclusión

Nuestro estudio sugiere que la patología infecciosa es un factor de riesgo independiente de mortalidad. Por lo tanto si se pretende mejorar la supervivencia y disminuir los costos hospitalarios, estos enfermos deberían considerarse de alto riesgo.

## Bibliografía

- Osmon S, Warren D, Seiler BS, Shannon W, Fraser V, Kollef M. The influence of infection on Hospital Mortality for patients requiring > 48 h of intensive Care. *Chest* 2003; 124: 1021-1029.
- Madani TJ, Ghabrah TM, Albarrak AM, Alhazmi MA, Alazraqi TA, Althaqafi AO, Ishaq A. Causes of admission to intensive care units in the Hajj period of the Islamic year 1424 (2004). *Ann Saudi Med* 2007; 27(2): 101-105.
- Azoulay E, Alberti C, Legendre I, Brun Buisson C, Le Gall JR. Post-ICU mortality in critically ill infected patients: an international study. *Intensive Care Med* 2005; 31: 56-63.
- Degoricija V, Sharma M, Legac A, Gradiser M, Sefer S, Vucicevic Z. Survival analysis of 314 episodes of sepsis in medical intensive care unit in university hospital: impact of intensive care unit performance and antimicrobial therapy. *Croat Med J* 2006; 47: 385-397.
- Tran DD, Groeneveld AB, van der Meulen J, Nauta JJ, Strack van Schijndel RJ, Thijs LG. Age, chronic disease, sepsis, organ system failure, and mortality in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 1990; 18: 474-479.
- Shorr A, Tabak Y, Killian A, Gupta V, Liu L, Kollef M. Healthcare-associated bloodstream infection: A distinct entity?. *Crit Care Med* 2006; 34: 2588-2595.
- van der Poll T, Lowry SF. Tumor necrosis factor in sepsis: mediator of multiple organ failure or essential part of host defense? *Shock* 1995; 3: 1-12.

8. Pruitt J, Copeland E, Moldawer L. Interleukin-1 and interleukin-1 antagonism in sepsis, systemic inflammatory response syndrome, and septic shock. *Shock* 1995; 3: 235-251.
9. Barriere S, Lowry S. An overview of mortality risk prediction in sepsis. *Crit Care Med* 1995; 23: 376-393.
10. Rangel-Frausto M, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis C, Wenzel R. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome. *JAMA* 1995; 273: 117-123.
11. Russell J. Management of sepsis. *N Engl J Med* 2006; 355: 1699-1713.
12. Casalino E, Mendoza-Sassi G, Wolff M et al. Predictors of short- and long- term survival in HIV-infected patients admitted to the ICU. *Chest* 1998; 113: 421-429.
13. Sasse K, Nauenberg E, Long A, Anton B, Tucker H, Hu T. Long-term survival after intensive care unit admission with sepsis. *Crit Care Med* 1995; 23: 1040-1047.