

Factores asociados a mortalidad por neumonía nosocomial en pacientes del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social 2010-2016

Víctor David Franco

Departamento de Investigación y Docencia en Salud, Instituto Salvadoreño del Seguro Social

Aprobación metodológica de protocolo: 28.6.2017 (código: 104D126JN17), aprobado por el Comité de Ética en Investigación del ISSS: 26.6.2017, código CEIS: 2017011

Objetivos. Identificar factores que incrementan mortalidad, letalidad, bacterias, años de vida potencial y cotización perdidos por neumonía nosocomial (NN). **Métodos.** Análisis transversal de fuentes secundarias de factores poblacionales relacionados a muerte por neumonía nosocomial con pruebas de Cox y Log Rank con “p” \leq 0.05, se cruzó información de evolución desde el diagnóstico, parámetros poblacionales y clínicos, procesamiento con STATA 14.0. **Fuentes.** Registro comité de infecciones y movimiento nacional de pacientes. **Resultados.** Fueron 841 personas, 60.5% hombres, edad 71 +/- 17 años, 19 hombres y 7 mujeres fallecieron en edad productiva, se perdieron 1100 años de vida potencial y 383 de cotizaciones, letalidad fue 22.3%, el 60.3% falleció por causa diferente, se aisló principalmente *Klebsiella pneumoniae* (24%), *Pseudomona spp* (21%) y *Estafilococo aureus* (16.7%). El género de los pacientes no modificó mortalidad, otros si como *Acinetobacter baumannii*: HR:2.1 (IC95% 1.3-2.7, p:0.002), muerte en hospitalización vs cuidados intensivos: HR 4.5 (IC95%:1.66-12, p:0.001), edad > 75 años HR 3.1(IC95% 1.5-6.5, p:0.002), 3 o más comorbilidades HR 2.6 (IC95%:1.6-4.5, p:< 0.0001), cardiopatía crónica HR: 2.3 (IC95%:1.4-3.7, p:0.001), fallo renal crónico: HR: 1.97 (IC95%: 1.2-3.2, p:0.005), neumopatía crónica: HR:1.8 (IC95%:1.25-2.67, p:0.002) y diabetes: HR:1.7 (IC95%:1.1-2.5, p:0.014). **Conclusiones.** En la población del ISSS las NN fueron más frecuentes en hombres, >75 años, impactó en la productividad y cotizaciones al ISSS, letalidad no es alta, no es la principal causa directa de muerte, edad > 75 años VS menor, *Acinetobacter baumannii* VS otros agentes, manejo en hospitalización VS UCI, 3 o más comorbilidades VS una o ninguna, cardiopatías, fallo renal, neumopatías crónicas y diabetes VS no adolecerlas incrementan entre 1.8 a 4.5 veces el riesgo de muerte por NN. **Palabras clave.** Neumonía nosocomial, mortalidad, factores de riesgo, años de vida perdidos, tercera edad, comorbilidades.

Goals. Identify factors that increase death, lethality, bacteria, years of potential life and of contributions lost due to nosocomial pneumonia (NN). **Methods** Transversal analysis of secondary sources of population factors related to death due to nosocomial pneumonia with Cox and Log Rank tests with "p" ≤ 0.05, information on evolution was crossed from the diagnosis, population and clinical parameters, data processing with STATA 14.0. **Sources.** Registration committee of hospitalary infections and national movement of patients. **Results** There were 841 people, 60.5% men, age 71 +/- 17 years, 19 men and 7 women died of productive age, 1100 years of potential life and 383 of contributions were lost, lethality was 22.3%, 60.3% died for different reasons, *Klebsiella pneumoniae* (24%), *Pseudomona spp* (21%) and *Staphylococcus aureus* (16.7%) were mainly isolated. Patients gender did not modify mortality, others if as *Acinetobacter baumannii*: HR: 2.1 (IC95% 1.3-2.7, p: 0.002), death in hospitalization vs intensive care: HR 4.5 (IC95%: 1.66-12, p: 0.001), age > 75 HR 3.1 (IC95% 1.5-6.5, p: 0.002), 3 or more comorbidities HR 2.6 (IC95%: 1.6-4.5, p: <0.0001), chronic heart disease HR: 2.3 (IC95%: 1.4 -3.7, p: 0.001), chronic renal failure: HR: 1.97 (IC95%: 1.2-3.2, p: 0.005), chronic lung disease: HR: (IC95%:1.25-267, p:0.002) and diabetes: HR: 1.7 (95% CI: 1.1- 2.5, p: 0.014). **Conclusions:** in the Salvadoran social security institute population NN were more frequent in men, people over 75 years, impacted on productivity and contributions to the Salvadoran social security institute, lethality is not so high and it wasn't the main direct cause of death, age over 75 VS less, *Acinetobacter baumannii* VS other agents, management in hospitalization VS ICU, 3 or more comorbidities VS one or none, heart disease, renal failure, chronic lung diseases and diabetes VS not suffer from them increase between 1.8 to 4.5 times the risk of death you by NN. **Keywords.** Nosocomial pneumonia, mortality, risk factors, years of life lost, old age, comorbidities.

Introducción. La neumonía nosocomial (NN) se define como *la infección del parénquima pulmonar adquirida después de 48 horas de la admisión hospitalaria originada por bacterias no presentes en el momento del ingreso hospitalario* (1). Es una de las complicaciones relacionadas a la atención sanitaria más frecuentes con significativas tasas de mortalidad, en el hospital general del Instituto salvadoreño del seguro social (ISSS) afectan principalmente a la población de mayor edad y al momento no contamos con información actualizada sobre letalidad desconociéndose mucho acerca de factores poblacionales que incrementan el riesgo de morir y el conocimiento de su impacto fortalecería la vigilancia y la definición de estrategias tempranas y más agresivas de

intervención. **Materiales y métodos.** Estudio transversal, con análisis multivariado de Cox y prueba de Log rank, incluyó población de personas con NN confirmada por el Comité de infecciones nosocomiales o Infectólogo entre enero 2010 a septiembre 2016. Se analizó cada caso seleccionando solo NN, cruzamos información con registros de movimiento hospitalario de pacientes del Departamento de Actuario y Estadística del ISSS (2000 al 2016) en busca de antecedentes médicos, desde la primera fecha de contacto con el hospital, defunción y causa primaria y agentes causales; recopilamos la información en una plataforma en Excel, y el análisis estadístico fue con STATA 14.0; determinamos impacto de las variables al evento de interés definido como *muerte por neumonía nosocomial*, a través del hazard ratio y su proyección poblacional con intervalo de confianza al 95%, la robustez estadística se definió con un valor de “p” ≤ 0.05 . Realizamos análisis multivariado (combinación de varias para eliminar confusores) de edad, sexo, agente etiológico, servicio de atención y comorbidos. **Universo:** Población adulta del hospital General del ISSS que adoleció NN corroborada y registrada por el comité de infecciones nosocomiales en el periodo determinado. **Objetivo:** Determinar factores asociados a mortalidad por neumonía nosocomial. **Objetivos específicos:** Determinar parámetros epidemiológicos; factores de riesgo de mortalidad por NN, tasa de letalidad, causas directas de muerte, etiología bacteriana, años de vida potencial perdidos y años de cotización perdidos. **Criterios de inclusión:** Pacientes con diagnóstico de NN hecho por el comité de infecciones nosocomiales o Infectólogo entre enero del 2010 y septiembre 2016. **Criterios de exclusión:** Pacientes en edad pediátrica, neumonías comunitarias, neumonitis por aspiración, neumonías relacionadas a ventilador, exacerbaciones agudas de neumoopatías crónicas e afecciones pulmonares no neumónicas (bronquitis, traqueo bronquitis, etc.)

Resultados: Se trabajó con una población de 841 personas (47.3% de todos los casos clasificados como “neumonía”), el 60.5% fueron hombres, edad media general: 71 +/-17 años, mortalidad cruda 473 pacientes en 22.3% (n=188) la NN fue la causa de la muerte, 386 pacientes fueron dados de alta o transferidos a otras unidades, la tasa de letalidad fue 22.3% (22.6% hombres y 21.9% mujeres); bacterias: *Klebsiella pneumoniae* (24%), *Pseudomona spp* (21%) y *Estafilococo aureus* (16.7%). Un 8.3% (n=70) progresó a insuficiencia respiratoria y recibieron soporte ventilatorio en servicios de hospitalización el 36.6% se manejó en medicina, 35.7% en cirugía, 22.5% Observación y 5.2% en unidades de medicina crítica. Tabla 1.

Tabla 1. Características de las personas con diagnóstico de neumonía nosocomial en el Hospital General del ISSS. Enero 2010-Sept 2016 (n=841)

Variable	Frecuencia (%)
Sexo masculino	509 (60.52)
Edad media en años (+/-DS)	71 +/- 17
Condición al alta	
Muertes	473 (56.24)
Muertes debidas a neumonía nosocomial	188 (22.3)
Alta/transferencia a otro servicio (para Unidad de cuidados intensivos)	386 (45.9)
Tiempo de supervivencia: promedio (meses) / DS (min-máx.)	1.4 / 2.2 (0.2-26.2)
Datos de letalidad por neumonía nosocomial	
Tasa de letalidad general	22.3
Tasa de letalidad en hombres	22.6
Tasa de letalidad en mujeres	21.9
Agente etiológico n(%)	
Klebsiella spp	87 (24.16)
Pseudomona spp	77 (21.3)
<i>Estafilococo aureus</i>	60 (16.7)
Casos que requirieron de soporte ventilatorio por la neumonía	70 (8.3)
Servicio donde recibió asistencia n (%)	
Unidades de cuidados intensivos e intermedios	44 (5.2)
Hospitalización Cirugía	300 (35.67)
Hospitalización Medicina	308 (36.62)
Otros	189 (22.47)

Fuentes: Sistema de registro hospitalario, Departamento de Actuario y Estadística, Comité de control de infecciones del Hospital General, ISSS.

Fueron más frecuentes los casos en personas de 60 años o más (78.5%) el 27.3% falleció superada la expectativa de vida general (74 años) los impactos en la producción laboral fueron 1100 años de vida potencial perdida (AVPP), 44.8% en mujeres y en cotizaciones al ISSS 19 hombres y 7 mujeres: 383 años, (46.2% en mujeres) Tabla 2.

Tabla 2. Distribución de personas con neumonía nosocomial por edad, comportamiento según espectancia de vida y población en edad productiva, años de vida potencial perdidos y dejados de cotizar debido a fallecimientos.

VARIABLE	N (%)
Grupo de edad (años)	
18 a 38	50 (5.95)
39 a 59	131 (15.58)
60 a 80	377 (44.83)
81 a 101	283 (33.65)
Muerte por neumonía y espectancia de vida (para El Salvador son 74 años)*	
Fallecidos por neumonía nosocomial con espectancia de vida superada	117 (27.3)
Años de vida potencial perdidos por neumonía nosocomial/totales (%)**	1100/2806 (39.2)
Hombres	719/1955 (36.77)
Mujeres	381/851 (44.8)
Años de vida dejados de cotizar por muertes debidas a neumonías/totales (%)	383/919 (41.7)
Hombres	292/722 (40.4)
Mujeres	91/197 (46.2)
Muerte por neumonía nosocomial y edad productiva/total de muertes (%)	26/66 (39.4)
Hombres (< 60 años)	19/54 (39.4)
Mujeres (< 55 años)	7/12 (58.3)

*Población de pacientes que presentaron una neumonía nosocomial con espectancia de vida superada (430 de 841), la espectancia promedio de vida para El Salvador es de 74 años (www.indexmundi.com.2014; el dato se refiere a la cantidad de pacientes con espectancia de vida superada, fallecidos debido a la neumonía/total de personas con espectancia de vida superada del grupo.

**El cálculo este hecho sobre la base de personas fallecidos a causa de la neumonía antes de 60 años para hombres y 55 años para mujeres. Este mismo parámetro se cumple para los años dejados de cotizar y muerte en edad productiva

Se observaron 473 muertes (56.2% del total de pacientes), 188 por NN (39.7%), el resto falleció a consecuencia directa de complicaciones derivadas de comorbidos como neoplasias (11.6%), eventos cerebro vasculares (10.1%), sepsis (9.3%), lesiones de causa externa, complicaciones de neumopatías crónicas, neumonitis por aspiración de contenido gástrico, eventos cardiovasculares, Tabla 3.

Tabla 3. Causas directas de muerte en personas con neumonía nosocomial, Hospital general ISSS 2010-2016

CAUSA BASICA DE MUERTE	CASOS (%) (n=473)
Neumonía no especificada	188 (39.7)
Neoplasias diversas	55 (11.6)
Eventos cerebro vasculares	48 (10.1)
Procesos infecciosos	44 (9.3)
Lesiones de causa externa	40 (8.5)
Neumopatías crónicas y neumonitis	21 (4.4)
Eventos cardiovasculares	19 (4)
Diabetes mellitus	17 (3.6)
Insuficiencia renal terminal	11 (2.3)
Cirrosis alcohólico-nutricional	10 (2.1)
Hemorragia gastrointestinal superior	7 (1.5)
Otros	13 (2.7)

A través del análisis multivariado encontramos mortalidad incrementada por ocho factores: manejo en servicios de hospitalización VS UCI: HR:4.47, IC95%:1.6-12, p: 0.0001, intervención en servicios de observación vs servicios de hospitalización (debido a saturación de servicios de hospitalización) HR:2.6 IC95%: 1.9-3.6, edad >75 años VS edad menor HR: 3.1 (IC95%: 1.5-6.5, p:0.002), adolecer de 3 comorbilidades concomitantes (como diabetes, cardiopatías o enfermedades pulmonares crónicas) HR: 2.6 (IC95%:1.6 a 4.5, p:<0.0001), otros como cirrosis, cáncer y accidentes cerebrovasculares o sus secuelas no demostraron incrementar la probabilidad de muerte. El tipo de microorganismos aislados no variaron mucho de los reportados en la literatura consultada y *Acinetobacter baumannii* fue el único que demostró modificar el riesgo de muerte comparado a otras bacterias HR: 2.1 (IC95%:1.3-2.67, p:0.002); algunas comorbilidades por si solas también modifican el riesgo de morir por una NN como cardiopatías crónicas (ICC, cardiopatía isquémica, cardiomiopatía dilatada, aumento del automatismo ventricular, bloqueos de rama importantes): HR: 2.27 (IC95%: 1.4-3.7,

p:0.001), insuficiencia renal crónica: HR:1.96; IC95%:1.2-3.2, p:0.005), neumopatías crónicas (bronquitis crónica, enfisema pulmonar, bronquiectasias): HR:1.82 (IC95%: 1.2-2.67, p: 0.002) y diabetes mellitus: HR:1.66; IC95%:1.1-2.5, p:0.014). Tabla 4.

Tabla 4. Análisis multivariado de factores asociados a incremento en el riesgo de muerte en las personas con neumonía nosocomial

FACTOR	FALLECIDOS n(%)	HR	IC[95%]	p
Atención en servicios de hospitalización (1)	797 (94.7)	4.47	[1.66-12.0]	0.0001
Edad > de 75 años	16 (3.7)	3.13	[1.51-6.47]	0.002
<i>Acinetobacter baumannii</i> (2)	163 (34.5)	2.10	[1.30-2.68]	0.002
Múltiples comorbilidades concomitantes (3)	47 (10.4)	2.64	[1.57-4.46]	< 0.0001
Cardiopatías crónicas (4)	41 (8.7)	2.27	[1.37-3.74]	0.001
Insuficiencia renal crónica (4)	45 (9.5)	1.96	[1.22-3.16]	0.005
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (4)	65 (13.7)	1.82	[1.25-2.67]	0.002
Diabetes mellitus (4)	65 (13.7)	1.67	[1.11-2.51]	0.014

1. Comparado a recibir manejo en unidades de cuidados intensivos o intermedios
2. Comparado con otro agente aislado
3. Calculado sobre 452 pacientes con comorbilidad única
4. Comparado con ausencia de la entidad clínica

Conclusiones. En las personas atendidas en el hospital General de ISSS las NN afectaron principalmente a hombres de la tercera edad, impacta considerablemente en la productividad laboral y a las cotizaciones al ISSS principalmente en hombres su letalidad es baja y no fue la principal causa directa de muerte, es causada por bacterias de común reporte en la literatura internacional y solo *Acinetobacter baumannii* demostró modificar la mortalidad por NN, intervenir a estas personas en hospitalización representa un riesgo mayor comparado con medicina crítica, y en servicios de observación mayor que en hospitalización, adquirirla a edad mayor de 60 años triplica el riesgo y casi se duplica al adolecer más de 3 comorbilidades concomitantes, individualmente las cardiopatías, insuficiencia renal y neumopatías crónicas junto con diabetes mellitus demostraron ser factores de riesgo que aumentan la mortalidad de las personas que presentaron una NN.

Punto principal o mensaje más importante del trabajo: En los últimos 5 años en el Hospital General del ISSS, las NN fueron más frecuentes en hombres en la tercera edad, su impacto en la vida productiva y cotizaciones al ISSS es importante la letalidad no es elevada y no figuró como la causa principal de muerte en personas que la adquirieron,

comparativamente una edad > 60 años VS menor, NN por *Acinetobacter baumannii* VS otras, manejo en hospitalización VS medicina crítica, observación VS hospitalización, más de 3 comorbilidades VS una o ninguna, cardiopatías, IRC, EPOC y DM VS no adolecerlas incrementan entre 1.8 hasta 4.5 veces el riesgo de muerte por NN.

BIBLIOGRAFIA

1. Wilhelmina G Melsen, Maroeska M Rovers, Rolf H H Groenwold, Dennis C J J Bergmans, Christophe Camus, Torsten T Bauer, Ernst W Hanisch, Bengt Klarin, Mirelle Koeman, Wolfgang A Krueger, Jean-Claude Lacherade, Leonardo Lorente, Ziad A Memish, Lee E Morrow, Giuseppe Nardi, Christianne A van Nieuwenhoven, Grant E O'Keefe, George Nakos, Frank A Scannapieco, Philippe Seguin, Thomas Staudinger, Arzu Topeli, Miquel Ferrer, Marc J M Bonten. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 665–71.
2. Demosthenes Makris, Benoit Desrousseaux, Epaminondas Zakyntinos, Alain Durocher a, Saad Nseir. The impact of COPD on ICU mortality in patients with ventilator-associated pneumonia, *Respiratory Medicine* (2011) 105, 1022e1029
3. Avani Mehta, MD, Rajesh Bhagat, MD, Preventing Ventilator- Associated Infections. *Clin Chest Med* 37 (2016) 683–692.
4. Osvaldo Iribarren B., Jacquelin Aranda T., Lilian Dorn H., Mónica Ferrada M., Héctor Ugarte E., Vinka Koscina M. Daniel López R. y Mauro Morel F. Factores de riesgo para mortalidad en neumonía asociada a ventilación mecánica. *Rev Chil Infect* 2009; 26 (3): 227-232
5. Scott T Micek, Richard G Wunderink, Marin H Kollef. An international multicenter retrospective study of *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial pneumonia: Impact of multidrug resistance. *Critical Care*. (2015), 19:219.
6. Mehrdad Behnia, Sharon C Logan, Linda Fallen, Philip Catalano. Nosocomial and ventilator-associated pneumonia in a community hospital intensive care unit: a retrospective review and analysis. *Notas Res BMC.*; 232 DOI: 10.1186 / 1756-0500-7-232
7. Y.-T. Lee, S.-C. Kuo, S.-P. Yang, Y.-T. Lin, D.-H. Chiang, F.-C. Tseng, T.-L. Chen, C.-P. Fung. Bacteremic nosocomial pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii* nosocomialis: a single or two distinct clinical entities?. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19: 640–645
8. Pieter Depuydt, Dominique Benoit, Dirk Vogelaers, Geert Claeys, Gerda Verschraegen, Koenraad Vandewoude, Johan Decruyenaere, Stijn Blot. Outcome in

- bacteremia associated with nosocomial pneumonia and the impact of pathogen prediction by tracheal surveillance cultures. *Intensive Care Med* (2006) 32:1773–1781. DOI 10.1007/s00134-006-0354-8
9. Xiaomai Wu, Yefei Zhu, Qiuying Chen, Liuyang Gong, Jian Lin, Dongqing Lv, Jiayi Feng. Tigecycline Therapy for Nosocomial Pneumonia due to Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria in Critically Ill Patients Who Received Inappropriate Initial Antibiotic Treatment: A Retrospective Case Study. Hindawi Publishing Corporation *BioMed Research International*, Volume 2016, Article ID 8395268, 7 pages, <http://dx.doi.org/10.1155/2016/8395268>.
 10. Özvatan T, in H, ınırtaş M, ğlu G, ılmaz E, Y, N, İşçimen R, Nosocomial Acinetobacter pneumonia: Treatment and prognostic factors in 356 cases. *Respirology*.Feb;21(2):363-9. doi: 10.1111/resp.12698. Epub 2015 Dec 3.
 11. S-C Lee, C-C Hua, T-J Yu, W.B Shieh, L-C See Risk factors of mortality for nosocomial pneumonia: importance of initial anti-microbial therapy. *Int J Clin Pract*, January 2005, 59, 1, 39–45
 12. Toru Hifumi, MD, Ippei Jinbo, MD, Ichiro Okada, MD, Nobuaki Kiri, MD, Hiroshi Kato, MD b, Yuichi Koido, MD, PH, Junichi Inoue, MD c,1, Kenya Kawakita, MD, PhD a, Satoshi Morita, MD, PhD, Yasuhiro Kuroda, MD, PhD. The impact of age on outcomes of elderly ED patients ventilated due to community acquired pneumonia. *American Journal of Emergency Medicine* 33 (2015) 277–281
 13. Tomas Herkela, Radovan Uvizla, Lenka Doubravskaa, Milan Adamusa, Tomas Gabrhelikb, Miroslava Htoutou Sedlakovac, Milan Kolarc, Vojtech Hanulikc, Vendula Pudovac, Katerina Langovad, Roman Zazulae, Tomas Rezace, Michal Moravece, Pavel Cermakf, Pavel Sevcikg,h, Jan Staseki, Jan Malaskai, Alena Sevcikovaj, Marketa Hanslianovaj, Zdenek Turekk, Vladimir Cernyk,i, Pavla Paterovam. Epidemiology of hospital-acquired pneumonia: Results of a Central European multicenter, prospective, observational study compared with data from the European región. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2016 Sep; 160(3):448-455.
 14. C. De la Calle¹, L. Morata, N. Cobos-Trigueros, J. A. Martinez, C. Cardozo, J. Mensa, A. Soriano. Staphylococcus aureus bacteremic pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2016) 35:497–502. DOI 10.1007/s10096-015-2566-8
 15. Radovan Uvizla, Vojtěch Hanulikb, Vendula Husickovab, Miroslava Htoutou Sedlakovab, Milan Adamusa, Milan Kolarb. HOSPITAL-ACQUIRED PNEUMONIA IN ICU PATIENTS. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2011 Dec; 155(4):373–378. DOI 10.5507/bp.2011.067
 16. Establishment of new severity ratings based on analysis of hospital-acquired

pneumonia. CHAPTER II. Respiriology (2009) 14 (Suppl. 2) S4 – S9. doi:
10.1111/j.1400-1843.2009.01571.x

17. Murat Yalçınsoy · Cuneyt Salturk · Huriye Berk Takır · Semra Batı Kutlu · Ayşegül Oguz, Emine Aksoy · Merih Balcı · Feyza Kargın · Ozlem Yazıcıoğlu Mocin · Nalan Adıguzel · Gokay Gungor · Zuhale Karakurt. Case fatality rate related to nosocomial and ventilator-associated pneumonia in an ICU: a single-centre retrospective cohort study. *Wien Klin Wochenschr* (2016) 128:95–101. DOI 10.1007/s00508-015-0884-6
18. P Hyllienmark, B Gårdlund, JO Persson. Nosocomial pneumonia in the ICU: A prospective cohort study. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 2007; 39: 676-682
19. Mauricio Lema Medina MD. Logrank Test. Bland JM, Altman DG. The logrank test. *BMJ* 2004;328: 1073.

