



UNIVERSIDAD DE CANTABRIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRIA

LA ESCALA CURB-65
COMO ÍNDICE PRONÓSTICO INICIAL
EN LA ENFERMEDAD NO QUIRÚRGICA

CARLOS ARMIÑANZAS CASTILLO

Tesis presentada para aspirar al grado de Doctor por la Universidad de Cantabria, realizada bajo la dirección de los Profesores M^a del Carmen Valero Díaz de Lamadrid y José Antonio Riancho Moral

Santander, 13 de marzo de 2012

MARIA DEL CARMEN VALERO DIAZ DE LAMADRID, Profesora Asociada de la Universidad de Cantabria, y JOSE ANTONIO RIANCHO MORAL, Catedrático de Medicina de la Universidad de Cantabria como directores de la Tesis Doctoral “La escala curv-65 como índice pronóstico inicial en la enfermedad no quirúrgica”,

CERTIFICAN

Que dicho trabajo ha sido realizado por Don. Carlos Armiñanzas Castillo, bajo nuestra dirección y que reúne los requisitos de originalidad necesarios para poder ser presentado como Tesis Doctoral al objeto de que pueda optar al grado de Doctor por la Universidad de Cantabria

Mª DEL CARMEN VALERO DIAZ DE LAMADRID

JOSE ANTONIO RIANCHO MORAL

*A mis padres, sin los cuales
nada de esto hubiera salido adelante,
y a mi hermano Jorge.*

Agradecimientos

Agradezco en primer lugar a mis directores de tesis, la Dra. Valero y el Dr. Riancho, la paciencia y el interés que han mostrado desde el principio de la elaboración de este trabajo, con la lectura repetida de sus páginas, sus consejos y sus correcciones. Ellos son los verdaderos responsables de que el germen de la idea que motivó el inicio de este proyecto se haya desarrollado hasta llegar a ser lo que ahora es. A ellos les debo mis primeros pasos en el campo de la investigación.

Gracias a la plantilla del Servicio de Medicina Interna del Hospital Sierrallana y a todos los médicos de ese hospital que han participado en este trabajo. Quisiera citar en particular al doctor Pérez del Molino, que me animó a emprender esta ruta; al doctor García Arangüena, el primero que me habló de la escala CURB-65; y al doctor Zarauza, por su ayuda en el trabajo de investigación.

Muchas gracias a mis compañeros de residencia en Medicina Interna: Juan Villegas, Álvaro Peña, Raquel Portilla, Laura Velasco y Nuria Calvo. Soportaron pacientemente la exposición casi diaria de mis avances y retrocesos. Además, Nuria y Laura colaboraron en la ardua tarea de recogida de datos. Muchas gracias a los cinco.

Gracias a los residentes y adjuntos que hicieron guardias durante el periodo en que se realizó el estudio, y estuvieron especialmente atentos al registro de la frecuencia respiratoria en los pacientes que ingresaban. Fue una labor importante con gran repercusión en los resultados de este trabajo.

Gracias a tantas otras personas, demasiadas para nombrarlas a todas: viejos y nuevos amigos de mis etapas castellana y cántabra, algunos de ellos compañeros de carrera o médicos del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, que me han apoyado en los momentos difíciles, y me han animado a seguir adelante cuando el camino se hacía más cuesta arriba.

Y quisiera dar las gracias de un modo especial al doctor García Palomo (†), el adjunto con el que más tiempo estuve durante mis rotatorios externos, por la paciencia y simpatía con que supo trasmitirme su manera de actuar como médico y como persona.

Abreviaturas usadas con más frecuencia

ABC: Área Bajo la Curva

APACHE: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation

BTS: British Thoracic Society

COLS: Colaboradores

CRB: Acrónimo de Confusión-Respiratory Rate (=FR)-Blood Pressure (=PAS/D)

CURB: Acrónimo de Confusión-Urea-Respiratory Rate (=FR)-Blood Pressure (=PAS/D)

DE: Desviación Estándar

dl: Decilitros

DM: Diabetes Mellitus

E: Especificidad

Enf: Enfermedad

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

FA: Fibrilación Auricular

FC: Frecuencia Cardíaca

FR: Frecuencia Respiratoria

HCO³: Bicarbonato

HR: Hazard Ratio

HTA: Hipertensión Arterial

I: Índice

IM: Infarto de Miocardio

IC: Intervalo de Confianza

K⁺: Potasio

kPA: Kilopascales

l: Litro

lpm: Latidos por minuto

mEQ: Miliequivalentes

mg: Miligramos

mm³: Milímetros cúbicos

mmHg: Milímetros de mercurio

mmol: Milimoles

Na⁺: Sodio

NAC: Neumonía Adquirida en la Comunidad

OR: Odds Ratio

PAD: Presión arterial diastólica

PAS: Presión arterial sistólica

pO₂: Presión de oxígeno

ROC: Receiver Operating Characteristic

rpm: Respiraciones por minuto

RV: Razón de Verosimilitud

S: Sensibilidad

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

VPN: Valor Predictivo Negativo

VPP: Valor Predictivo Positivo

vs: Versus

°C: Grados centígrados

Índice

1. Introducción.....	pag. 1
1.1. <i>En busca de la excelencia pronóstica.....</i>	<i>pag. 3</i>
1.2. <i>Escalas de gravedad.....</i>	<i>pag. 3</i>
1.3. <i>Escalas de gravedad en la neumonía.....</i>	<i>pag. 6</i>
1.4. <i>Y surgió la escala CURB-65.....</i>	<i>pag. 10</i>
1.5. <i>El ámbito de la Medicina Interna.....</i>	<i>pag. 13</i>
1.5.1. <i>Características clínicas</i>	
1.5.2. <i>Estudio epidemiológico: comorbilidad y mortalidad</i>	
1.5.3. <i>Enfermedad infecciosa</i>	
1.5.4. <i>Estancia en UCI</i>	
1.5.5. <i>Medicina Interna y escalas de gravedad</i>	
2. Objetivos.....	pag. 41
3. Material y métodos.....	pag. 45
3.1. <i>Tipo de estudio.....</i>	<i>pag. 47</i>
3.2. <i>Población estudiada.....</i>	<i>pag. 47</i>
3.3. <i>Tamaño muestral.....</i>	<i>pag. 48</i>
3.4. <i>Variables estudiadas.....</i>	<i>pag. 48</i>
3.4.1. <i>Epidemiológicas</i>	
3.4.2. <i>Clínicas</i>	
3.4.3. <i>Analíticas</i>	
3.5. <i>Aspectos técnicos.....</i>	<i>pag. 54</i>
3.5.1. <i>Toma de constantes</i>	
3.5.2. <i>Determinaciones analíticas</i>	
3.6. <i>Análisis estadístico.....</i>	<i>pag. 56</i>
4. Resultados.	pag. 57
4.1. <i>Población global.....</i>	<i>pag. 59</i>
4.1.1. <i>Variables epidemiológicas</i>	
4.1.2. <i>Variables clínicas</i>	
4.1.3. <i>Escala CURB-65</i>	
4.1.4. <i>Análisis de mortalidad</i>	
4.2. <i>Pacientes ingresados por enfermedad infecciosa.....</i>	<i>pag. 78</i>

4.3. Pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.....	pag. 85
4.4. Pacientes ingresados en UCI.....	pag. 91
5. Discusión.....	pag. 93
5.1. Consideraciones generales.....	pag. 96
5.2. Mortalidad.....	pag. 102
5.3. Enfermedades infecciosas.....	pag. 106
6. Conclusiones.....	pag. 113
7. Anexos.....	pag. 117
7.1. Información al paciente o sus representantes.....	pag. 118
7.2. Consentimiento informado del paciente o sus representantes...	pag. 119
7.3. Formulario de recogida de datos del paciente.....	pag. 120
7.4. Escala combinada.....	pag. 121
8. Bibliografía.....	pag. 123

1. INTRODUCCIÓN

1. Introducción

1.1 En busca de la excelencia pronóstica

“Si podéis penetrar en los gérmenes del tiempo y decir qué semilla cuajará y cuál no, habladme también a mí”, dijo Macbeth cuando se aparecieron ante él las brujas en la tragedia de Shakespeare¹. Fue su ansia por conocer el destino que le estaba deparado lo que le llevó a hablar así, y también es el reflejo del deseo del ser humano por escrutar el futuro. Unos por curiosidad, otros por afán de control y otros por miedo, pocos escapan a la tentación de atisbar en aquello que se nos está reservado. Y el médico no es una excepción a esta regla.

Y es que ante la pregunta *“¿es grave doctor?”* lo que realmente se está preguntando es *“¿va a morir este paciente?”*, que en cierto sentido quiere decir *“lee el futuro y dime si esta persona morirá”*. De hecho, la misma palabra *pronóstico*, de *pro-gnosis*, no es sino eso, conocimiento de lo venidero. Un conocimiento que médico, paciente y sociedad desearían poseer. El médico, para intentar abordar de la manera más adecuada la enfermedad del paciente, ajustando la pauta del tratamiento a la gravedad del proceso al que se enfrenta; el paciente, por el derecho que tiene a conocer su enfermedad y sus perspectivas vitales; la sociedad, para administrar y distribuir los limitados recursos de que dispone.

1.2. Escalas de gravedad

Cuando el médico se encuentra ante un paciente con múltiples enfermedades, debe realizar una correcta valoración de la gravedad del cuadro

clínico que le ayude a decidir si el ámbito más adecuado para su tratamiento es el domicilio, una planta de hospitalización o una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Esta estimación tiene que hacerse en un corto periodo de tiempo y en muchas ocasiones en medio de una alta carga de tensión laboral.

Ya en 1837 William Farr² abogó en el *British Annals of Medicine*, por el método científico-aritmético como condición indispensable para el avance médico. Procurando que el componente de ciencia en la profesión médica no desbanque su faceta de arte y oficio³, se han buscado en los últimos años herramientas apropiadas para un abordaje sistemático del paciente. Y así, a principios de la década de los 80 comenzaron a desarrollarse las escalas o índices de gravedad. De todos ellos, la escala APACHE (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*) fue pionera y referencia de las demás. La desarrollaron Knaus y cols.^{4, 5} en el ámbito de la Medicina Intensiva, tras asistir al desgraciado caso de una paciente que falleció en la UCI en presencia de sus médicos, disponiendo éstos de “una información detallada y exhaustiva, pero imposible de organizar y analizar en el tiempo requerido”. La escala APACHE se validó en 805 pacientes ingresados en UCI en dos hospitales norteamericanos tras el análisis de múltiples variables obtenidas al ingreso. En el modelo final se seleccionaron aquéllas que mejor se relacionaban con la gravedad. Desde entonces, la escala ha sido revisada en varias ocasiones, para optimizar la información facilitada por el primer modelo^{6,7,8}. La versión más actualizada es la APACHE IV⁸.

Posteriormente han surgido múltiples índices de gravedad en la UCI como la SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome)⁹, SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)¹⁰, MODS (Multiple Organ Dysfunction Score)¹¹, SAPS (Simplified Acute Physiologic Score)^{12,13,14} o la MPM (Mortality

Probability Models)^{15,16}, que valoran el riesgo de muerte, la respuesta inflamatoria o la disfunción orgánica. Destaca la utilidad de las escalas de gravedad en los pacientes con sepsis, donde el rápido reconocimiento de la situación clínica permite a una actuación precoz, lo que influye de modo decisivo en el pronóstico.

Existen trabajos donde se ha comparado la utilidad pronóstica de diferentes escalas, aplicadas de forma aislada o asociada a otras, de manera simultánea o secuencial a lo largo del ingreso^{17,18,19,20,21,22}. También se han intentado aplicar nuevos índices que estimen el riesgo de mortalidad o reingreso en la UCI^{23,24,25,26}. Se trata, en definitiva, de acercarnos a la gravedad y el pronóstico de los pacientes utilizando variables clínicas y analíticas lo más objetivas posibles que incluyan parámetros que de otra manera podrían ser pasados por alto^{27,28,29,30,31}. La elaboración de un lenguaje común unifica datos de distintos hospitales y departamentos, lo que puede ayudar a analizar de manera más objetiva diferentes parámetros de calidad y mejora asistencial^{32,33}.

No hay que olvidar, sin embargo, que estas escalas fueron diseñadas y validadas para su uso en UCI y, si bien existen algunos estudios donde se aplican en Servicios de Urgencias y plantas de hospitalización, los resultados deben tomarse con cautela al modificar su contexto^{34,35,36}. refleja el trabajo de Guo y cols.³⁷, quienes estudiaron 159 pacientes ingresados en un hospital general por insuficiencia respiratoria, y demostraron la utilidad de cuatro escalas diferentes (APACHE II, APACHE III, SAPS II y la escala de Marshall) para predecir la mortalidad de estos pacientes a 28 días.

En Urgencias también se han desarrollado diferentes escalas predictoras de mortalidad, entre ellas la MEDS³⁸ (Mortality in Emergency

Department Sepsis), que evalúa el riesgo de muerte en pacientes con sospecha de infección, o la REMS³⁹ (Rapid Emergency Medicine score). Sankoff y cols.⁴⁰ aplicaron la escala MEDS en 385 pacientes ingresados en Urgencias con un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), y encontraron que la escala era útil para predecir mortalidad a los 28 días, con un área bajo la curva ROC de 0,88. Chen y cols.⁴¹ también analizaron la capacidad de la escala MEDS para predecir la mortalidad a 28 días en 621 pacientes ingresados en Urgencias y llegaron a los mismos resultados: la escala predecía adecuadamente la mortalidad (área bajo la curva ROC de 0,96, respecto a 0,71 y 0,77 obtenidas con APACHE II y SAPS II respectivamente). Sin embargo, más adelante, otro metaanálisis⁴² matiza que la escala MEDS no es la herramienta óptima en los procesos más graves, siendo superiores y de más sencilla aplicación los criterios de SIRS.

En lo relativo a otras especialidades médicas, muchas han elaborado sus propios índices pronósticos para valorar enfermedades bien definidas, como puede ser el índice TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) en el infarto de miocardio sin elevación del ST⁴³, el índice de Balthazar⁴⁴ en la pancreatitis aguda o el de Child⁴⁵ en la hepatopatía crónica.

1.3. Escalas de gravedad en la neumonía

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad con alta prevalencia y elevada morbi-mortalidad, a pesar del amplio arsenal terapéutico de que disponemos en la actualidad. En Estados Unidos se calcula que 1,2 millones de personas requieren hospitalización anual por NAC y más de 52.000 fallecen por este motivo^{46,47}. La mortalidad viene a ser del 8% según

los principales estudios ^{48,50,51,52,55,56,59,60,61,64}, pero en función de la situación clínica puede superar el 40%⁶¹. Actualmente es la principal causa de fallecimiento por enfermedad infecciosa en los países occidentales y tiene una importante repercusión en el consumo de recursos sanitarios⁴⁹.

Este preocupante escenario, sumado al beneficio en la detección y tratamiento precoz de la NAC, impulsó en las dos últimas décadas del siglo XX el diseño de diversos índices pronósticos de gravedad para esta enfermedad. Los primeros estudios que analizaron factores pronósticos en la NAC se realizaron en Inglaterra y Estados Unidos. La *British Thoracic Society (BTS)*⁵⁰ elaboró en 1987 un trabajo donde proponía determinados criterios clínicos y analíticos para evaluar la gravedad del proceso neumónico. Los criterios se agruparon en tres conjuntos de variables (Tabla 1).

Tabla 1. Tabla de la BTS

Tabla	Definición de gravedad
1	Presencia de al menos dos de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia respiratoria >30 rpm • Presión arterial diastólica ≤ 60 mmHg • Urea > 7 mmol/l
2	Presencia de al menos dos de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia respiratoria > 30 rpm • Presión arterial diastólica ≤ 60 mmHg • Confusión
3	Presencia de al menos tres de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> • Confusión • PaO₂ ≤ 6,6 kPa • Recuento leucocitario ≤ 1000 células/mm³ o recuento linfocitario ≤ 100 células /mm³ • Urea > 7 mmol/l

Casi 10 años más tarde, Neill y cols.⁵¹, siguiendo las directrices de la Sociedad Británica, realizaron un estudio donde aplicaron la *Tabla Modificada de la BTS* (evolución de la escala inicial que restaba complejidad en la práctica clínica) en 255 pacientes neozelandeses con NAC. Estos pacientes tenían una media de edad de 58 ± 22 años. Consideraban graves a los pacientes que cumplían dos o más de los criterios propuestos (Tabla 2). De los 20 pacientes que fallecieron (7,8%), 19 habían sido definidos como graves.

Tabla 2. *Tabla Modificada de la BTS*: definición de gravedad

Presencia de al menos dos de los siguientes criterios:

- Frecuencia respiratoria >30 rpm
- Presión arterial diastólica ≤ 60 mmHg
- Urea > 7 mmol/l
- Confusión

Sin embargo, fue el equipo de Fine y cols.⁵² el primero que validó una escala de mortalidad en la NAC, en el año 1997. En su estudio se analizaron tres cohortes con datos de 54.525 pacientes ingresados con este diagnóstico en hospitales de Norteamérica. Se excluyeron los pacientes infectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y los que habían sido hospitalizados en los 7-10 días previos al diagnóstico de la NAC. Finalmente se incluyeron veinte variables, cada una de ellas con una puntuación determinada (Tabla 3).

Tabla 3. Escala de Fine

<i>Variable</i>	<i>Puntuación asignada</i>
Edad: <ul style="list-style-type: none"> • Varones • Mujeres 	Edad (años) Edad (años) – 10
Paciente procedente de residencia.	+10
Comorbilidad	
Neoplasia	+30
Hepatopatía	+20
Insuficiencia Cardíaca	+10
Enfermedad vascular cerebral	+10
Nefropatía	+10
Hallazgos físicos	
Confusión	+20
Frecuencia respiratoria ≥ 30 rpm	+20
Presión arterial sistólica < 90 mmHg	+20
Temperatura < 35 °C o ≥ 40 °C	+15
Frecuencia cardíaca ≥ 125 lpm	+10
Hallazgos analíticos y radiológicos	
pH arterial $< 7,35$	+30
Urea ≥ 11 mmol/l	+20
Sodio < 130 mmol/l	+20
Glucosa ≥ 50 mg/dl	+10
Hematocrito < 30 %	+10
PaO ₂ < 60 mm Hg	+10
Derrame pleural	+10

Una puntuación más elevada implicaba un mayor riesgo de muerte. Los pacientes fueron clasificados según ese riesgo en cinco grupos, con una mortalidad de 0 a 31,1% según el grupo y la cohorte. El objetivo era diferenciar los pacientes de bajo riesgo, sobre los que se podía aplicar un régimen de

tratamiento ambulatorio, de aquéllos con riesgo alto, que precisaban tratamiento hospitalario (Tabla 4).

Tabla 4. Actitud recomendada según la puntuación en la escala de Fine

Clase	Puntuación	Actitud terapéutica recomendada
I	0	Tratamiento ambulatorio
II	1-70	
III	71-90	Vigilancia hospitalaria en unidad de corta estancia
IV	91-130	Ingreso convencional
V	>130	

1.4. Y surgió la escala CURB-65

Por lo tanto, a principios del siglo XXI se contaba únicamente con una escala validada para la NAC, la de Fine y cols.⁵², que discernía la gravedad en pacientes con un proceso neumónico y sugería líneas de actuación, aunque para ello eran precisas 20 variables de cierta complejidad, lo que dificultaba su aplicación, especialmente en los servicios de Urgencias^{53,54}.

Este fue el motivo por el que Lim y cols.⁵⁵ retomaron la *Tabla Modificada de la BTS*^{50, 51}, intentando desarrollar un índice pronóstico más sencillo. Fueron incluidos en el estudio un total de 1.068 pacientes (51,5% varones, 49,5% mujeres) ingresados por NAC en diferentes hospitales del Reino Unido, Holanda y Nueva Zelanda. Su media de edad era de 64 años, y la mortalidad global a los 30 días fue del 9%. Se excluyeron los pacientes que presentaban un proceso terminal, obstrucción bronquial, tuberculosis, bronquiectasias,

neoplasias, infección por VIH u otra inmunosupresión, así como los pacientes ingresados en las dos semanas previas y aquellos procedentes de residencias.

Se aplicó la escala CURB-65, que reunía 5 variables (una de ellas doble), cada una de las cuales implicaba un punto (Tabla 5).

Tabla 5. Ítems de la escala CURB-65

La puntuación obtenida por cada paciente se correlacionó de manera significativa con el riesgo de muerte a los 30 días, que podía ser clasificado en *bajo, intermedio* o *alto* (Tabla 6).

Tabla 6. Puntuación y riesgo de muerte a 30 días en la escala CURB-65

Puntuación	Riesgo de muerte a 30 días (%)
0-1	Bajo (1,5%)
2	Intermedio (9,2%)
\geq 3	Alto (22%)

Esta escala es referencia para la valoración de la gravedad en la NAC, especialmente en el Reino Unido, y ya ha sido incorporada a múltiples guías en todo el mundo^{49, 56, 57, 58}.

Tras los resultados de la publicación de Lim y cols.⁵⁵ surgieron varios trabajos, especialmente en el ámbito germánico, que propusieron variaciones en la escala CURB-65 en las que se prescindía de alguna de sus variables. De

ahí surgen las escalas CURB, CRB y CRB-65^{59,60,61}. Las dos últimas proponen índices sin parámetros analíticos, lo cual puede ser de ayuda en caso de carecer del acceso inmediato a las pruebas complementarias.

También se han publicado trabajos que comparan diferentes escalas, incluyendo la de Fine y cols.⁵², en cuanto a la capacidad para predecir la severidad de la NAC^{62,63}. Es de reseñar un metaanálisis publicado recientemente por Yonn y cols.⁶⁴, que comparó la utilidad de la escalas CURB y CRB-65 con la escala CURB-65 y la de Fine y cols.⁵². La revisión incluyó 402 estudios con 22.753 pacientes. La media de edad fue de 66,8 años y la mortalidad del 7,4%. Los autores concluyeron que ninguna de las escalas presentaba superioridad en relación a las otras en relación a su capacidad pronóstica.

Los trabajos expuestos hasta el momento, sin embargo, incluyen un porcentaje no desdeñable de pacientes jóvenes. Por ello, los resultados deben de ser interpretados con prudencia al aplicarlos en un servicio de Medicina Interna, donde los enfermos son de mayor edad (factor pronóstico independiente de muerte⁶⁵) y tienen alta comorbilidad. Esto plantea la necesidad de utilizar escalas que valoren el pronóstico de la NAC en el anciano^{66,67,68,69,70,71,72}. En este sentido, es especialmente interesante el estudio de Kaplan y cols⁷⁰, que analiza 623.718 casos de NAC en una población anciana con media de edad de 77 años. Más del 60% de los pacientes presentaban comorbilidad, siendo especialmente frecuente la insuficiencia cardiaca, la enfermedad pulmonar crónica y la diabetes mellitus. El 25% de los pacientes requirió UCI, y la mortalidad varió desde el 7,8% en el grupo de 65-69 años hasta el 15,4% en los mayores de 90 años. Estos datos son similares a los obtenidos en otros estudios^{48,65,71}, aunque otros autores encuentran que la

mortalidad de la NAC en los mayores de 85 años alcanza en ocasiones el 50%⁷².

Por último, es importante destacar que en nuestro país existen pocos estudios que hayan empleado la escala CURB-65 como predictor de mortalidad en la NAC, y la mayoría se han desarrollado en regiones concretas (fundamentalmente, País Vasco y costa de Levante). Pocos evalúan las NAC en conjunto^{71,73}, pues en general analizan únicamente a los pacientes con mayor riesgo de muerte o que ingresan en la UCI^{74, 75, 76, 77, 78, 79}. En cualquier caso, los resultados parecen aproximarse bastante a los originales de Lim⁵⁵. En líneas generales, las poblaciones estudiadas tienen una media de edad aproximada de 65 años, hay una mayor proporción de varones y la mortalidad global se sitúa alrededor del 8,4%^{71,73,74,75,76,77,78,79}.

1.5. El ámbito de la Medicina Interna

1.5.1 Características clínicas

El desarrollo social y sanitario propio de los países occidentales desde mediados del siglo XX se ha caracterizado entre otras cosas por una disminución de la natalidad y la mortalidad infantil, así como por un incremento de la media de edad respecto a épocas previas. Esto ha dado lugar a una inversión de la pirámide poblacional, de manera que el número de ancianos ha aumentado, en tanto que se ha reducido el de los jóvenes. Así, se estima que actualmente la población española mayor de 65 años representa un 17% de la población total, siendo especialmente llamativo el crecimiento del número de ancianos mayores de 90 años, que se ha triplicado en las últimas dos décadas hasta llegar a las 344.877 personas, lo que supone un 0,7% de la población total⁸⁰.

Esto se refleja en los servicios de Medicina Interna en la consiguiente elevación de la media de edad y la mayor comorbilidad de los pacientes asistidos, de modo que la población hospitalizada ha virado desde los jóvenes con procesos agudos (más característica del siglo XIX y principios del XX) hacia los ancianos con múltiples enfermedades crónicas.

Múltiples trabajos realizados recientemente en diferentes localidades de España, han tenido por objetivo precisar las características de la nueva población hospitalaria con vistas a un abordaje más adecuado de sus necesidades.

Así, Cinza y cols.⁸¹ estudiaron a los pacientes ingresados en Medicina Interna en el Hospital Clínico Universitario de La Coruña a lo largo de un año. Fueron 770 pacientes (48,9% varones y 51,1% mujeres) con una media de edad de 78,8 años. La estancia media fue de 13,7 días, y la mortalidad del 16,6%. El 55,1% padecía hipertensión arterial, el 20,5%, fibrilación auricular crónica y el 4,2% eran fumadores. El principal motivo de ingreso fue la disnea (42,7%), seguido de la fiebre y el síndrome general (ambos 8,1%). Los principales diagnósticos al alta fueron la insuficiencia cardiaca (20,6%), la descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (18,6%) y la NAC (14,4%).

Resultados similares obtuvieron Delgado y cols.⁸² cuando analizaron la población ingresada en Medicina Interna en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se estudiaron 758 pacientes (51% varones y 49% mujeres) con una media de edad de 65 años. El principal motivo de ingreso también fue la disnea (35%) y el segundo correspondió a la focalidad neurológica (11%). Al alta, la descompensación de la EPOC fue el principal diagnóstico (11%) seguido por la NAC (8%) y el accidente vascular cerebral agudo (7%).

Un trabajo posterior, elaborado por San Román y cols.⁸³, incluyó 80.514 pacientes ingresados en Medicina Interna en varios hospitales públicos andaluces. En este caso, la media de edad fue de 67,4 años, la estancia media fue de 9,3 días y la mortalidad del 10,2%. Los motivos principales del ingreso fueron la descompensación de la EPOC (10,9%), la insuficiencia cardiaca (9,3%), la cardiopatía isquémica (6,6%) y el accidente vascular cerebral agudo (5,7%).

Otro estudio⁸⁴ publicado con los datos de los servicios de Medicina Interna de 52 hospitales españoles en el que se incluyeron 71.430 pacientes, observó que el principal motivo del ingreso fue la descompensación de la EPOC (6,5%), seguido de la NAC (6,1%) y la insuficiencia cardiaca (5,9%). La enfermedad vascular cerebral aguda ocupaba el cuarto puesto (4,5%). Tanto la estancia media como la mortalidad fueron calculadas por separado según el hospital fuese considerado de nivel A (menos de 250 camas: estancia media de 10,1 días y mortalidad de 7,3%), B (entre 250 y 600 camas: estancia media de 11,6 días y mortalidad de 8,1%) o C (más de 600 camas: estancia media de 14,4 días y mortalidad de 9,5%). Barba y cols.⁸⁵ realizaron recientemente un trabajo similar recogiendo una muestra de 1.099.650 de pacientes (53,6% varones y 46,4% mujeres) ingresados en Medicina Interna en España entre los años 2005 y 2006. La media de edad fue de 70,6 años. La estancia media fue de 10 días y la mortalidad del 9,9%. Los motivos más frecuentes del ingreso (referidos como GRD), fueron los “trastornos respiratorios excluidos las infecciones, bronquitis y el asma con complicaciones mayores” (9,3%), la “insuficiencia cardiaca y shock” (6,4%), la “insuficiencia cardiaca congestiva y arritmia cardiaca con complicaciones mayores” (3,8%) y la “EPOC” (2,9%).

En el año 2010 Zapatero y cols.⁸⁶ publicaron un trabajo con 522.268 pacientes ingresados en Medicina Interna en diferentes hospitales españoles (53,4% varones y 46,6% mujeres). Describieron una media de edad de 70,4 años y una mortalidad de 9,8%, similar a la de otras series. El 29,6% padecían hipertensión arterial y el 9,6% eran fumadores. El principal motivo de ingreso fue la insuficiencia cardiaca (24%), seguido de la descompensación de EPOC (5%) y la NAC (3,5%).

A modo de resumen, por tanto, podemos concluir que diversos trabajos encuentran que la población ingresada en un servicio de Medicina Interna es de edad avanzada, con un ligero predominio del sexo masculino. La duración media del ingreso es de alrededor 12 días y la mortalidad se aproxima al 10%, aunque sobre esto trataremos más adelante. Respecto al motivo de ingreso, parece que las principales causas son los procesos respiratorios, la insuficiencia cardiaca, la neumonía y la enfermedad vascular cerebral.

1.5.2 Estudios epidemiológicos: comorbilidad y mortalidad.

Las personas ancianas son especialmente vulnerables ante los procesos agudos. Esto se debe en parte a sus características propias, las cuales son fundamentalmente el padecimiento de enfermedades crónicas, la presencia de determinadas variables individuales y el factor de la edad en sí mismo. Este concepto intuitivo se ha cristalizado en el término de “fragilidad”, que puede ser definida como “un síndrome fisiológico secundario al declive de la edad y otros factores, caracterizado por una disminución de las reservas y la resistencia al estrés”⁸⁷, lo cual a su vez implica un menor grado de independencia en la realización de las actividades habituales y un mayor riesgo de muerte. La valoración de la fragilidad requiere la combinación de múltiples variables, que

incluyen factores sociales, vitalidad y situación funcional y cognitiva. Dado que la población ingresada en Medicina Interna es mayoritariamente anciana, merecerá la pena que nos detengamos en este punto.

Varios trabajos analizan la fragilidad y su relación con la mortalidad. Pijpers y cols.⁸⁸ estudiaron las variables que se relacionaban con una mayor mortalidad en la población anciana, con vistas al diseño de una escala. Incluyeron 401 pacientes (38% varones y 62% mujeres) residentes en sus domicilios. Tenían una media de edad de 78 años, y encontraron una asociación positiva entre la mortalidad y la edad (Hazard Ratio (HR): 1,44; Intervalo de Confianza (IC) 95%: 1,02-2,04), el sexo masculino (HR: 2,95; IC 95%: 1,89-4,59), el hecho de vivir solo (HR: 1,53; IC 95%: 0,99-2,38), un índice de masa corporal menor de 18,5 (HR: 4,09; IC 95%: 2,06-8,14), la enfermedad cardiovascular (HR: 1,42; IC 95%: 0,94-2,12), una puntuación menor de 20 en la Escala de Escala de Movilidad del Anciano (HR: 1,92; IC 95%: 1,24-2,98), la toma de más de dos fármacos (HR: 2,28; IC 95%: 1,21-4,31) y la presencia de una alteración motora que limitase la realización de las actividades habituales (HR: 1,92; IC 95%: 1,12-2,98).

El trabajo de Searle y cols.⁸⁹ también tuvo por objetivo la creación de una escala de fragilidad, a partir de los datos de una cohorte de 754 ancianos mayores de 70 años residentes en sus domicilios. En este trabajo, la mortalidad se relacionó con la edad (HR: 1,09; IC 95%: 1,07-1,11), el sexo masculino (HR: 1,46; IC 95%: 1,16-1,82) y el Índice de Fragilidad (HR: 1,03; IC 95%: 1,02-1,04), índice donde se recogen variables relacionadas con las actividades de la vida diaria, básicas e instrumentales, como asearse, vestirse, sentarse, comer, caminar, subir escaleras, comprar, llevar las cuentas, cocinar o tomar la medicación, y también variables relacionadas con el estado basal físico y

mental de salud de la persona, como el grado y esfuerzo global en la actividad diaria, el índice de masa corporal, el mini-mental test, el sentimiento de bienestar, la soledad o depresión y la percepción de salud. En la misma línea, Formiga y cols.⁹⁰ evaluaron en el año 2007 los factores de riesgo de mortalidad en los “ancianos muy ancianos” (mayores de 90 años) en el estudio NonaSantfeliu. Este trabajo puede ser especialmente interesante para nosotros, pues la población escogida fue mediterránea. Se analizó a los nonagenarios de Sant Feliu de Llobregat (Barcelona), localidad que en aquel momento contaba con alrededor de 42.000 habitantes, de los cuales 305 personas tenían una edad igual o superior 90 años. Accedieron a participar en el estudio 186 personas (77% mujeres y 23% varones), con una media de edad de 92 años. El 74% residía en su domicilio, un 56% eran independientes o levemente dependientes (el grado de dependencia se valoró mediante el índice de Barthel) y más del 50% estaban polimedicados (tres o más fármacos diarios). Esta población fue sometida a una evaluación de sus capacidades cognitivas (fundamentalmente a través del Mini-Mental modificado), se comprobó su estado nutricional (usando la versión abreviada del *Mini-Nutricional Assesment Questionary*), sus déficit visuales y auditivos, los datos sociodemográficos, el riesgo social (analizando, entre otras variables, la capacidad instrumental según la escala de Lawton-Brody) y diversas comorbilidades (empleando el índice de Charlson). Se encontró una relación significativa entre la mortalidad al año y el aumento de la edad, el mal estado nutricional y la presencia de insuficiencia cardiaca crónica. Un estudio posterior publicado también por estos mismos autores⁹¹, analizando las personas de esa población que sufrían deterioro cognitivo (77 pacientes, de los cuales el 79% eran mujeres), también encontró una relación significativa entre la mortalidad,

la edad (Odds Ratio (OR): 1,23; IC 95%: 1,03-1,4) y la presencia de insuficiencia cardiaca crónica (OR: 8,25; IC 95%: 2,66-28,5). Otro trabajo derivado del estudio NonaSantfeliu⁹² estudió a 97 pacientes (74% mujeres) con un índice de Barthel mayor o igual a 60, y concluyó que los pacientes con elevada comorbilidad tenían un riesgo de dependencia más elevado. Sucesivas publicaciones^{93,94,95}, han analizado la fragilidad de personas ancianas que residen fundamentalmente en sus domicilios, llegando a conclusiones similares.

También se han realizado estudios donde se determina la fragilidad de los pacientes ingresados en un hospital. Sutton y cols.⁹⁶ revisaron la utilidad de diversos índices de fragilidad, en concreto el HARP (*Hospital Admission Risk Profile*), el ISAR (*Identification of Seniors at Risk*), el TRST (*Triage Risk Screening Tool*), el BISEP (*Burden of illness score for elderly persons*) y el SHERPA (*Score Hospitalier d'Evaluation du Risque de Perte d'Autonomie*), y no encontraron que ninguno de ellos fuera superior al otro. Entre otros ítems, estos índices incluyen la edad, el deterioro cognitivo, la capacidad para la realización de actividades instrumentales, la hospitalización reciente, la poli-medicación, el deterioro visual o de memoria, la presencia de úlceras de decúbito, el antecedente de caídas recientes o la percepción de salud.

Respecto a la fragilidad en las personas ingresadas en la UCI, un estudio⁹⁷ realizado con 451 pacientes hospitalizados en dicha unidad encontró relación entre la mortalidad y la calidad de vida (área bajo la curva ROC = 0,71), medida mediante la escala "Short-form 36", cuestionario que incluye parámetros de funcionalidad física, limitaciones, dolor, salud general, vitalidad, situación social, limitaciones emocionales y salud mental.

Otro concepto importante en los pacientes ingresados en Medicina Interna es el de la comorbilidad. Varios trabajos ya comentados han analizado, además de las características epidemiológicas generales de la población ingresada, el padecimiento de enfermedades crónicas. En líneas generales destaca que algo más de la mitad de los enfermos ingresados en Medicina Interna padece hipertensión arterial, aproximadamente la mitad tienen diabetes mellitus, un 25% presenta antecedentes de cardiopatía isquémica y el 20% fibrilación auricular crónica^{81,86}.

Entre las escalas de comorbilidad, el índice publicado por Charlson y cols.⁹⁸ ocupa un lugar importante. Se diseñó como herramienta de clasificación pronóstica en función de la comorbilidad previa de los pacientes. La escala fue diseñada a partir de los datos obtenidos de 604 pacientes ingresados en una planta médica en el *New York Hospital*, y se validó sobre una población de 685 mujeres diagnosticadas de neoplasia de mama. Finalmente se recogieron 15 enfermedades crónicas, asignando a cada una de ellas un determinado valor (Tabla 7). En función de la puntuación total, el paciente presentaba un determinado riesgo de mortalidad anual (12% con 0 puntos, 26% con 1-2 puntos; 52% con 3-4 puntos y 85% con cinco o más puntos), siendo necesaria una corrección por la edad cuando se pretende realizar un seguimiento de los pacientes mayor de cinco años (adición de un punto por cada década por encima de 50 años). Este índice tiene como limitación que la mortalidad de los pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) no es la misma hoy en día que en el momento en que se validó⁹⁹.

Tabla 7. Índice de Charlson

Enfermedad crónica	Valor
Infarto de miocardio	1 punto
Insuficiencia cardiaca	
Enfermedad arterial periférica	
Enfermedad vascular cerebral	
Demencia	
Enfermedad respiratoria crónica	
Enfermedad del tejido conectivo	
Úlcus gastroduodenal	
Hepatopatía leve	
Diabetes mellitus simple	
Hemiplejía	2 puntos
Insuficiencia renal crónica	
Diabetes mellitus complicada	
Neoplasia localizada	
Leucemia	
Linfoma	3 puntos
Hepatopatía grave	
Neoplasia diseminada	6 puntos
SIDA	

Varios trabajos han analizado la utilidad del índice de Charlson o las comorbilidades propuestas en él, tanto en Urgencias como en pacientes hospitalizados o ingresados en UCI.

García-Morillo y cols.¹⁰⁰ encontraron en una cohorte de 399 pacientes ingresados en un servicio de Medicina Interna de un hospital de tercer nivel, que los 132 pacientes que presentaban dos o más enfermedades crónicas tenían mayor mortalidad respecto a los 267 pacientes que tenían una comorbilidad o ninguna (RR: 3,66; IC 95%: 1,65-8,13). Otro estudio¹⁰¹ sobre una población norteamericana de 11.701 pacientes ambulatorios mayores de 50 años seguidos durante cuatro años (mortalidad del 12%) encontró asociación entre la mortalidad y la edad mayor de 60 años (OR: 2,0; IC 95%: 1,5-2,6), el sexo masculino (OR:1,3; IC 95%: 1,2-1,5), el deterioro funcional y diversas comorbilidades: insuficiencia cardiaca crónica (OR: 1,7; IC 95%: 1,4-

2,2) y la enfermedad neoplásica, tanto localizada (OR: 2,1; IC 95%: 1,4-3,2) como diseminada (OR: 9,94; IC 95%: 7-20,6).

Un estudio reciente¹⁰² analizó una muestra de 1.567.659 pacientes ingresados en Medicina Interna, donde el 6% eran ancianos mayores de 90 años, entre los cuales la tasa de mortalidad intrahospitalaria fue del 22%. Estos autores encontraron una relación significativa entre la mortalidad y el sexo masculino (OR: 1,06; IC 95%: 1,03-1,10), el aumento en la edad (OR: 1,05; IC 95%: 1,04–1,06), la demencia (OR: 1,13; IC 95%: 1,08–1,18), el cáncer (OR: 1,60; IC 95%: 1,51–1,71), el fracaso respiratorio agudo (OR: 1,83; IC 95%: 1,76–1,89), la infección aguda (OR: 2,30; IC 95%: 2,11–2,52), la presencia de úlceras por presión (OR:1,55; IC 95%: 1,45–1,66), la enfermedad tromboembólica (OR: 1,83; IC 95%: 1,61–2,09), la neumonía nosocomial (OR: 2,53; IC 95%: 2,39–2,69), la fractura de cadera (OR: 2,20; IC 95%: 1,53–3,18) y la puntuación superior a 2 en el índice de comorbilidad de Charlson (OR 1,21, IC 95% 1,16–1,26).

En pacientes hospitalizados, un trabajo realizado en el 2010¹⁰³ con 1288 pacientes de edades comprendidas entre 65 y 92 años, describió una asociación de la mortalidad con el bajo apoyo social (HR: 1,23; IC 95%: 1,01–1,51) y el grado de comorbilidad mayor de dos puntos, estimado según el índice de Charlson (HR: 1,39; IC 95%: 1,08–1,78). Walter y cols.¹⁰⁴ también estudiaron una población de pacientes hospitalizados mayores de 70 años. Se recogieron los datos de 1.495 pacientes (67% mujeres y 33% varones), con una media de edad de 81 años. En este caso se encontró asociación positiva entre la mortalidad y el sexo masculino (OR: 1,3; IC 95%: 1,0-1,6), el grado de dependencia al alta (alteración en 1-4 habilidades: OR: 2,1; IC 95%: 1,6-2,8; alteración de todas las habilidades: OR: 5,2; IC 95%: 4,0-7,0), el nivel de

albúmina menor de 3g/dl (OR: 3,6; IC 95%: 2,5-5,2), el valor de creatinina mayor de 3 mg/dl (OR: 2,5; IC 95%: 1,7-3,6) y la presencia de tres comorbilidades: insuficiencia cardiaca (OR: 1,7; IC 95%: 1,4-2,2), neoplasia localizada (OR: 2,1; IC 95%: 1,4-3,2) y neoplasia diseminada (OR: 9,9; IC 95%: 4,7-20,6).

El ya citado estudio de Zapatero y cols.⁸⁶, que publicaba una mortalidad del 9,9% en los pacientes ingresados en Medicina Interna, describió cómo el índice de comorbilidad de Charlson fue mayor en los pacientes fallecidos, de modo que el 36,4% tenía una puntuación mayor de 2 frente al 21,6% en los no fallecidos ($p < 0,001$; OR 1,9; IC95%: 1,9-2).

Olsson y cols.¹⁰⁵ analizaron 885 pacientes adultos no quirúrgicos atendidos en un servicio de Urgencias, y encontraron relación entre las alteraciones en el índice Charlson y la mortalidad (el incremento en un punto en el índice se asoció a una HR de 1,15 respecto a mortalidad a 7 días, y de 1,28 en mortalidad a 5 años).

De Rooij y cols.¹⁰⁶ estudiaron una población de 461 pacientes (42% varones y 58% mujeres) con una media de edad de 78,2 años ingresados en un hospital holandés a lo largo de tres años, encontrando asociación entre la mortalidad a los tres meses y la presencia de un índice de Charlson alto (OR: 1,19; IC 95%: 1,04-1-34).

Existen otros índices que valoran la comorbilidad, como el índice de Elixhauser¹⁰⁷, que fue desarrollado en 3.597.735 pacientes (48% varones y 52% mujeres) ingresados en hospitales de California durante el año 1992. La media de edad fue de 57 años y la mortalidad del 4,7%. Las comorbilidades más frecuentes fueron la HTA (17,9%), las alteraciones hidroelectrolíticas (13,3%), la enfermedad pulmonar crónica (9,9%), la diabetes (7,8%), la anemia

(7,3%) y la arritmia cardiaca (6,8%). Finalmente, propusieron una lista de 30 enfermedades, cada una de las cuales estaba valorada en un punto. La mayor puntuación implicaba un mayor riesgo de mortalidad: los pacientes con 0 puntos presentaron una mortalidad del 1,6%; con 1 punto, 3,7%; con 2 puntos, 6,2%, y con 3 o más puntos, la mortalidad fue de 11,7%.

Algunos autores han comparado la utilidad de varios de estos índices de comorbilidad¹⁰⁸. Chu y cols.¹⁰⁹ aplicaron el índice de Charlson y el de Elixhauser en 8.961 pacientes con infarto agudo de miocardio (media de edad de 66 años) y 32.755 pacientes con EPOC (media de edad de 72 años), ambas poblaciones con un 72% de varones y un 28% de mujeres. Concluyeron que el índice de Elixhauser era incluso más exacto que el Charlson a la hora de predecir la mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio, tanto en mortalidad intrahospitalaria (c-statistic de 0,737 respecto a 0,723 y 0,712 con las escalas de modificadas de Deyo¹¹⁰ y Romano¹¹¹, respectivamente) como al año tras el alta (c-statistic de 0,767, 0,759 y 0,747 con las escalas de Elixhauser, Deyo y Romano, respectivamente). En la EPOC se encontraron resultados similares en mortalidad intrahospitalaria (c-statistic de 0,738, 0,719 y 0,708 con las escalas de Elixhauser, Deyo y Romano, respectivamente) y al año (c-statistic de 0,701, 0,692 y 0,681 con las escalas de Elixhauser, Deyo y Romano, respectivamente).

El índice de comorbilidad de Charlson también es útil en la predicción del riesgo de muerte en pacientes ingresados en una UCI, como demostró un estudio¹¹² realizado en 201 pacientes (46% mujeres y 54% varones) hospitalizados en UCI (mortalidad del 21%). Encontraron que la puntuación elevada en el índice de Charlson se relacionaba con una mayor mortalidad

hospitalaria, de modo que los pacientes con 0 puntos tenían una mortalidad del 10%; con 1 punto, del 15,6%; con 2 puntos, del 26,1%; con 3 puntos, del 18,2%; con 4 puntos, del 35,7%; con 5 puntos, del 33,3%; con 6 puntos del 44,4%; y con 7 puntos, la mortalidad era del 100%. Sin embargo, la escala APACHE II discriminó mejor la mortalidad, con un área bajo la curva ROC de 0,87, respecto a 0,67 con el índice de Charlson. En relación con estos resultados, Dale y cols.¹¹³ reflexionaron en un estudio posterior que, aunque la escala APACHE II se correlacionase mejor con la mortalidad en el paciente crítico, el índice de Charlson podía ser una herramienta válida, especialmente cuando carecemos de los resultados analíticos requeridos por la escala APACHE II.

Quach y cols.¹¹⁴ valoraron la utilidad del índice de Charlson frente a la escala APACHE en la predicción de mortalidad en la UCI, para lo cual analizaron 3.778 pacientes ingresados en la UCI entre los años 2002 y 2004. La escala APACHE (c-statistic= 0.808) se asoció mejor con la mortalidad que el índice de Charlson (c-statistic= 0.626), si bien esto podía estar relacionado con el hecho de que los pacientes incluidos tenían una media de edad baja (56 años), y por tanto un bajo grado de comorbilidad (el 41,3% no tenía comorbilidades, y el 28,8% una sola comorbilidad). En una población mayoritariamente joven y previamente sana, en efecto, el índice de comorbilidad aporta poca luz pronóstica.

Por otra parte, existen trabajos que no encuentran utilidad en el índice de Charlson en la predicción del riesgo de muerte. Tal y cols.¹¹⁵ analizaron una población de 1.059 pacientes mayores de 65 años (38% varones y 62% mujeres) en la que buscaron predictores de desenlace fatal intrahospitalario. La

mortalidad fue del 6,2%, y no hubo relación con la puntuación del índice de Charlson (OR 1,1; IC 95%: 0,9-1,4).

En general, las escalas de comorbilidad, entre ellas el índice de Charlson, tienen la limitación de que no realizan un registro de todas las enfermedades que padece el anciano, y además, quizás no den suficiente peso al deterioro cognitivo. En cualquier caso, es aconsejable aplicar un índice de comorbilidad, pues aunque no son perfectos ayudan a realizar un manejo más adecuado de los enfermos, tanto en un servicio de Urgencias, como en plantas de hospitalización o UCI ¹¹⁶.

Un segundo punto donde queremos centrar nuestra atención es la mortalidad en el marco hospitalario. Su estudio ha sido siempre considerado de gran importancia, tanto por su vertiente clínica (valorar la capacidad para reducir los resultados fatales de las diferentes enfermedades con los medios disponibles), como por su papel indicador de actividad asistencial (calidad de la atención ofrecida a los pacientes, acceso a material y técnicas especiales, organización y protocolización de la actualización de los equipos de reanimación, planificación y gestión sanitaria)¹¹⁷. Tiene especial interés su relación con la enfermedad que motiva el ingreso, así como con el entorno sanitario en que se produce (médico o quirúrgico) ⁸⁶. Por ello hemos querido profundizar en este campo.

Ya hemos comentado anteriormente que la mortalidad en los pacientes ingresados en Medicina Interna es elevada, como se deduce de los estudios citados hasta ahora, entre los que destacan los trabajos de San Román y cols.⁸³, donde la mortalidad es del 10,2%; el de Barba y cols.⁸⁵, que refirieron una mortalidad de 9,9%; el de Cinza y cols.⁸¹, con una mortalidad del 16,6%.

En relación a este último estudio, un trabajo posterior de los mismos autores¹¹⁸ analizó las características de los pacientes fallecidos. El 53% eran varones y la media de edad era de 78 años. Respecto a los motivos de fallecimiento, los principales fueron la infección respiratoria (43,7%), de la cual casi la mitad fue debida a NAC, y la insuficiencia cardiaca (12,3%). El trabajo de Zapatero y cols.⁸⁶ encontró una mortalidad del 9,9%, mayor en los varones que en las mujeres (52,5% respecto a 47,5%). La principal causa del fallecimiento fue la neoplasia (28,3%), seguida de la enfermedad infecciosa y la del aparato respiratorio con frecuencias muy similares (10,5% y 10,1%, respectivamente).

Otro estudio desarrollado en nuestro medio fue el de San Clemente y cols.¹¹⁹, que analizaron los 819 fallecimientos (52,5% varones, media de edad de 79 años) que habían tenido lugar entre los años 1997 y 2002 en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Vic (Barcelona). Encontraron como principales causas de muerte la enfermedad cerebral vascular aguda (24,4%), la descompensación de la EPOC (14,4%) y la NAC (9,6%). Rayego y cols.¹²⁰ estudiaron las causas de fallecimiento de 113 pacientes (58,4% varones) que habían sido ingresados en el hospital de Llerena (Badajoz). La media de edad de estos pacientes fue de 79,1 años. El 22,3% de los pacientes fallecidos padecían hipertensión arterial y el 43,8% presentaban fibrilación auricular crónica. Los principales motivos de fallecimiento fueron la insuficiencia respiratoria (34%, si bien no desglosan el componente cardiaco del pulmonar), la enfermedad cerebral vascular aguda (23%) y la NAC (14%).

Viana y cols.¹²¹, analizando una población de 13.913 pacientes ingresados en un hospital universitario norteamericano (mortalidad del 6,6%; 927 pacientes). La mediana de edad de los pacientes que sobrevivieron fue de 59,5 años, en tanto que la de los fallecidos fue de 72,8 años. Los motivos más

frecuentes del ingreso en los pacientes fallecidos fueron la NAC, la enfermedad vascular cerebral aguda y las neoplasias.

Silva y cols.¹²² estudiaron los predictores de mortalidad en ancianos sobre una población de 856 pacientes (38,2% varones y 61,8% mujeres) ingresados en una unidad de geriatría brasileña. La media de edad fue de 78,43 años, y la mortalidad del 16,4%. Encontraron diversos factores asociados a una mayor mortalidad: edad avanzada (OR: 1,03; IC95%: 1,01-1,06), desarrollo de delirio (OR: 4,13; IC95%: 2,65-6,44), diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica (OR: 1,97; IC 95%: 1,20-3,22), enfermedad neoplásica (OR: 3,38; IC 95%: 2,11-5,42), inmovilidad (OR: 1,84; IC 95%: 1,16-2,92) y bajos niveles séricos de albúmina (OR: 3,23; IC 95%: 2,03-5,13) o elevados de creatinina (OR: 2,39; IC 95%: 1,53-3,72).

Diversos trabajos estudian también parámetros clínicos y analíticos que ayuden a predecir el riesgo de muerte. Así, por ejemplo, Zafrir y cols.¹²³ analizaron los 333 pacientes mayores de 90 años (media de edad 93 años) que ingresaron en su hospital durante el año 2006, buscando factores asociados a la mortalidad, que supuso el 22%. Encontraron asociación entre la mortalidad y la edad (OR: 1,16; IC95%: 1,06–1,29), el ingreso por enfermedad infecciosa (OR: 2,84; IC95%: 1,39–5,81) y diversas comorbilidades (fibrilación auricular (OR: 2,05; IC95%: 1,11–3,79), deterioro cognitivo (HR: 1,26; IC95%: 1,06–1,50), y enfermedad neoplásica (OR: 3,27; IC95%: 1,72–6,23), existencia de úlceras por presión (OR: 2,72; IC95%: 1,43–5,22) y sondaje permanente (HR: 1,56; IC95%: 1,14–2,13)). También se relacionaron con una mayor mortalidad los niveles de albúmina inferiores a 3,5 g/dl (HR: 0,42; IC95%: 0,31–0,57).

Biagi y cols.¹²⁴ también analizaron los marcadores pronósticos de mortalidad de una población de 1.411 pacientes (48,4% varones y 51,6%

mujeres) con insuficiencia cardiaca. La media de edad fue de 78,7 años y el 90% tenía al menos una comorbilidad. La mortalidad fue de 4,4% (cardiovascular en un 75%). Se encontró una relación significativa entre la mortalidad y la hipotensión (OR: 3,59; IC95%: 1,59-7,9), la presión de pulso elevada (OR: 0,62; IC95%: 0,40-0,95), la demencia (OR: 1,65; IC95%: 1,03-2,64), el encamamiento (OR: 2,11; IC95%: 1,21-3,68), la anemia (OR: 1,69; IC95%: 1,1-2,6) y un índice de Barthel menor de 30 (OR: 3,13; IC95%: 1,80-5,45).

Otros trabajos han analizado la relación de determinados variables analíticas con la mortalidad. La malnutrición es uno de los principales problemas en la población anciana. Existen diversos parámetros que ayudan a estimarla, entre ellos, destacan el índice de masa corporal y la concentración sérica de albúmina, que se han relacionado con la mortalidad, especialmente de origen cardiovascular¹²⁵. Ranieri y cols.¹²⁶ estudiaron a 244 pacientes (57% mujeres y 43% varones) diagnosticados de EPOC e ingresados por descompensación. La media de edad fue de 82 años y la mortalidad del 20% en los 6 meses que siguieron al ingreso (un 6% se produjo durante la hospitalización). Además de la asociación al propio grado de severidad de la descompensación, determinado por una escala de APACHE elevada (beta: 0,17; IC95%: 1,03-1,36), estos autores encontraron una relación entre la mortalidad y la malnutrición de los pacientes, definida en este caso por un Índice de Masa Corporal inferior a 18,5 (beta: -0,16; IC95%: 0,73-0,99).

Takata y cols.¹²⁷ estudiaron una población japonesa de 600 ancianos mayores de 70 años residentes en sus domicilios, entre los cuales hubo una mortalidad a los 10 años del 13%, y encontraron asociación entre los niveles séricos de albúmina menores de 4 g/dl y la mortalidad de causa global (HR:

2,9; IC95%: 1,6–5,4). Otro estudio de este mismo grupo¹²⁸ en 672 individuos mayores de 80 años (267 hombres y 405 mujeres) también residentes en sus domicilios, encontró una mortalidad del 16% (107 fallecimientos) y describió cómo los niveles de albúmina inferiores a 4 g/dl triplicaban la mortalidad global, y se asociaban a una mortalidad por causa cardiovascular diez veces superior. Lyons y cols.¹²⁹ encontraron también una relación inversa entre los niveles de albúmina en el momento de la hospitalización y la mortalidad a 30 días en 20.118 pacientes (48,5% varones y 51,5% mujeres) que fueron ingresados en un hospital irlandés entre los años 2002 y 2008 (OR 2,95; IC95%: 2,49-3,48).

Otro posible marcador de malnutrición es la creatinina, como refieren Cartin-Ceba y cols.¹³⁰ en su análisis de 11.291 pacientes ingresados en UCI, de los cuales 1185 (10%) fallecieron durante su ingreso. Encontraron relación significativa entre el riesgo de fallecimiento y los niveles de creatinina por debajo de 0,8 mg/dl (OR: 1,28; IC95%: 1,03-1,6), y especialmente cuando eran inferiores a 0,6 mg/dl (OR: 2,59; IC95%: 1,82-3,6). Consideraron que la creatinina sérica actuaba en estos pacientes como un marcador de sarcopenia y malnutrición, estando implicadas ambas situaciones en la mala respuesta al estrés metabólico de la enfermedad crítica. La creatinina, en cualquier caso, sí que se relaciona con la función renal, y es la base del trabajo de Grace y cols.¹³¹, quienes estudiaron la alteración de los valores de creatinina, urea y filtrado glomerular como marcador de riesgo de muerte en pacientes hospitalizados por enfermedad cardiovascular en 44.437 ingresados por infarto de miocardio (media de edad de 78 años) y 56.652 ingresados por insuficiencia cardiaca (media de edad de 79 años). Encontraron asociación entre la mortalidad y los valores de creatinina superiores a 1,1 mg/dl (OR: 1,1; IC95%:

1,01-1,23) y los de nitrógeno ureico mayores o iguales a 16 mg/dl (OR: 1,2; IC95%: 1,09-1,32).

Otros autores determinan el papel de otros marcadores bioquímicos en la mortalidad hospitalaria. Kettaneh y cols.¹³² analizaron también diversos factores bioquímicos recogidos al ingreso en 1054 pacientes (59,2% mujeres y 40,8% varones) hospitalizados en un servicio de Medicina Interna francés durante el año 2004. La media de edad fue de 69,9 años y la mortalidad supuso un 5,5% del total de ingresos. Encontraron asociación significativa entre la mortalidad y los valores de potasio inferiores a 3,7 mmol/l (RR: 2,63; IC95%: 1,2-5,6) o superiores a 4,5 mmol/l (RR: 3,29; IC95%: 1,64-3,6), los niveles de creatinina inferiores a 72 μ mol/l (RR: 2,63; IC95%: 1,06-5,14) o superiores a 105,6 μ mol/l (RR: 2,63; IC95%: 1,2-5) y los niveles de urea superiores a 10 mmol/l (RR: 2,18; IC95%: 1,15-4,15).

Un metaanálisis realizado por Asadollahi y cols.¹³³ estudió la relación entre la elevación de la cifra leucocitaria y la mortalidad en los procesos no infecciosos, para lo cual revisaron 394 artículos. Describieron una asociación significativa entre la leucocitosis y el riesgo de muerte, especialmente en la enfermedad cardiovascular y la enfermedad vascular cerebral. Como hipótesis, apuntaron que el aumento del recuento leucocitario podía considerarse en estas circunstancias un reactante de fase aguda.

Otro trabajo¹³⁴ analizó la relación entre la hipoxemia y la mortalidad en 585 pacientes diagnosticados de NAC leve (puntuación en la escala CURB-65 0-1). El 50,3% presentaba hipoxemia, siendo significativamente más frecuente ésta en pacientes con afectación pulmonar bilateral (OR: 2,8; IC95%: 1,1-7,5), antecedentes de EPOC (OR: 2,5; IC95%: 1,4-4,3) y la presencia de hipoalbuminemia (OR: 2,0; IC95%: 1,1-3,5). A su vez, la hipoxemia se asoció a

una estancia hospitalaria más prolongada, una mayor necesidad de ingreso en UCI y un incremento en la severidad del proceso y la mortalidad.

Por tanto, a modo de resumen, la mortalidad en Medicina Interna se sitúa en la mayoría de los trabajos alrededor del 10% y es ligeramente mayor en los varones que en las mujeres. Desde el punto de vista clínico, merece la pena destacar que los pacientes que fallecen en una planta de hospitalización general son de edad avanzada, padecen con frecuencia enfermedades crónicas y desnutrición.

1.5.3 Enfermedades infecciosas

La enfermedad infecciosa representa actualmente uno de los principales motivos de ingreso hospitalario en Medicina Interna. Conlleva además —pese a los avances de la Medicina en el último siglo, y al igual que hemos comentado en la NAC— una elevada morbilidad y mortalidad, así como una importante carga socio-sanitaria. Además, si la importancia del diagnóstico y tratamiento precoces son algo deseable ante toda enfermedad, cuando nos referimos a procesos infecciosos, como señalan Nicolosora y cols.¹³⁵, se convierte en algo vital, y unos pocos minutos pueden suponer la diferencia entre la curación y el fallecimiento.

Los estudios más recientes realizados en este sentido sobre pacientes hospitalizados muestran un incremento en el número de ingresos por enfermedad infecciosa en los últimos 20 años. Así por ejemplo, Curns y cols.¹³⁶ compararon los ingresos de causa infecciosa en Estados Unidos en los dos primeros años de la última década del siglo XX (1990-1992), con los de la primera del siglo XXI (2000-2002). En ambos casos, la proporción respecto al

total de ingresos fue similar (13,4% y 14,3%, respectivamente), si bien en valores absolutos los ingresos eran menores en el primer periodo (4284 frente a 5381, respectivamente). Fueron similares también la mediana de la duración del ingreso (5 días) y la mortalidad por causa infecciosa (8% y 7%, respectivamente). En los dos grupos la infección respiratoria baja implicaba casi la mitad de los procesos infecciosos (46,1% y 47,5%, respectivamente), si bien diferían en el segundo puesto: entre 1990 y 1992 fue la infección urinaria (15,5%), en tanto que entre 2000 y 2002 fue con diferencia la septicemia (33,7%). En otro estudio del mismo grupo¹³⁷ se refiere cómo en Estados Unidos se produjo un incremento del 45% en los costes del tratamiento de las infecciones en pacientes mayores de 65 años entre 1997 y 2004, aumento desproporcionado al crecimiento de la población de estudio en ese periodo, que sólo fue del 5%.

Los resultados del trabajo de Christensen y cols.¹³⁸ mostraban como principales causas de infección en pacientes ingresados la de vías respiratorias bajas (en este caso un 34,4%) y la urinaria. El estudio mostró también un incremento de la enfermedad infecciosa como motivo de ingreso hospitalario en la última década, especialmente en población anciana.

En nuestro país, según los datos del Estudio de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales en España (EPINE)¹³⁹ correspondientes al año 2010, un 22,8% de los pacientes que ingresaron en un hospital de España lo hicieron por una enfermedad infecciosa. De ésta, el 29,9% correspondió a una infección respiratoria de vías bajas (casi la mitad son NAC); un 15,3% a infecciones del tracto urinario y un 3% a bacteriemia. En relación los servicios de Medicina Interna, el mismo estudio describe que un 39% de los ingresos son

debidos a una enfermedad infecciosa (47,4% corresponde a infección respiratoria, 18,1% a infección urinaria y 3,2% a bacteriemia).

Así, entre los motivos de ingreso por enfermedad infecciosa, tanto en el estudio EPINE¹³⁹ como en los trabajos de los equipos norteamericanos de Curns y cols.¹³⁶ y de Christensen y cols.¹³⁸, el primer lugar lo ocupa la infección respiratoria de vías bajas, mientras que el segundo puesto se lo disputan, según el estudio y el periodo de seguimiento, la infección del tracto urinario y la septicemia.

Curiosamente, encontramos estos mismos procesos en muestras de población muy diversas. Así por ejemplo, Holman y cols.¹⁴⁰ estudiaron una población de indios americanos, y concluyeron que el 48,7% de los ingresos por cuadros infecciosos se debían a infección respiratoria baja, seguidos de la infección urinaria, que supuso un 15%. Koromath y cols.¹⁴¹ también publicaron sus hallazgos sobre una población de Indonesia, donde la infección respiratoria supuso un 66,7% (no discriminaban en este caso si se trata de afectación de vías superiores o inferiores, lo que puede justificar una proporción tan elevada), seguida por la infección urinaria (15,73 %).

Y como hemos comentado, la mortalidad en la enfermedad infecciosa en pacientes hospitalizados es elevada. Es posible que, entre otras razones, influya una vez más el progresivo envejecimiento de la población de los países occidentales, reflejada a su vez en las características de los pacientes ingresados, lo cual implica una mayor vulnerabilidad ante los procesos infecciosos, tanto en su adquisición como en el desenlace fatal. Sin embargo, se desconoce la causa última por la que las personas de más edad tienen más riesgo de infección. Existen diversos trabajos intentando aclarar esta cuestión. Bender¹⁴² defiende que entre los motivos de una mayor proporción de

enfermedad infecciosa (concretamente de origen respiratorio y urinario) y de su morbimortalidad en ancianos, se encuentra una combinación de cambios anatómicos, fisiológicos e inmunes producidos en la senectud, así como una comorbilidad más elevada. Hace especial mención a la relación entre la disfagia (especialmente, en el contexto de diversas enfermedades cerebrales) y la infección respiratoria. Además, es posible que juegue un papel importante el retraso en el diagnóstico, debido a la presencia de manifestaciones atípicas de la enfermedad, como puede ser la apirexia (“the older, the colder” (los más ancianos, los más fríos) reza el adagio anglosajón), lo cual repercute a su vez en el retraso del inicio del tratamiento, que como ya hemos comentado en la enfermedad infecciosa puede tener consecuencias fatales. Meyer y cols.¹⁴³ completan estas afirmaciones añadiendo entre las causas de mayor morbimortalidad el peor estado nutricional de los pacientes ancianos, y profundizando en la alteración senil de la inmunidad tanto celular como humoral, que juega un papel defensivo fundamental a nivel bronquio-alveolar.

El declive senil del sistema inmune también ha sido objeto de múltiples estudios como una de las principales causas del incremento de infecciones entre los ancianos. Se ha descrito un deterioro tanto celular como humoral en los ancianos, con una peor respuesta de las personas mayores a la vacunación^{144,145} y alteraciones de la respuesta celular (que también estarían asociadas con el aumento de las enfermedades autoinmunes) en este grupo de personas¹⁴⁶.

1.5.4 Estancia en UCI

El porcentaje de pacientes hospitalizados que precisan traslado a UCI es variable en función del hospital, la enfermedad que motivó el ingreso y las

características del propio paciente. La gravedad del proceso que requiere traslado a estas unidades puede ser suficiente para justificar una mortalidad mucho mayor a la que tiene lugar en otros ámbitos hospitalarios. Tradicionalmente, sin embargo, el acceso a UCI se ha restringido en los pacientes de Medicina Interna por el hecho de ser excesivamente ancianos, considerando que el beneficio que conllevaba su traslado era escaso, dadas las características de dichos pacientes. Esa es precisamente la razón del trabajo de Piers y cols.¹⁴⁷, que analizaron los 330 pacientes fallecidos en su hospital, para estudiar la influencia de la edad en la decisión médica del traslado a UCI o del inicio de medidas de reanimación cardiopulmonar en caso de parada cardiorrespiratoria. Un tercio de ellos era mayor de 75 años, y dicho límite de edad se asoció significativamente a un menor porcentaje de ingresos en la UCI en situaciones críticas, en relación con los pacientes más jóvenes (42% vs. 58%, respectivamente). No hubo diferencias, en cambio, en la decisión de iniciar maniobras de reanimación.

Hay controversia, sin embargo, sobre hasta qué punto la edad debería de considerarse un determinante para el ingreso en UCI. Por una parte, existen estudios que muestran correlación entre la edad y la mortalidad en pacientes críticos. Wei y cols.¹⁴⁸ analizaron 54.774 admisiones en UCI en pacientes mayores de 65 años (un 31% del total de hospitalizaciones en este grupo), siendo estratificados los pacientes según su edad estuviese comprendida entre 65 y 74 años, entre 75 y 84 años o fuese igual o mayor de 85 años. Encontraron una mayor mortalidad en los más ancianos: la mortalidad global fue de 17%, en tanto que entre los más ancianos fue del 26%. Las diferencias fueron aún más dramáticas en el subgrupo de pacientes cuya hospitalización había implicado un coste económico mayor (estas personas supusieron un

10% del total), entre los cuales la mortalidad en jóvenes y ancianos fue de 23% y 38%, respectivamente.

El estudio de Nasa y cols.¹⁴⁹ llegó a unos resultados similares en una población de 387 pacientes ingresados en UCI, 132 de ellos con sepsis severa o shock séptico, cuyo origen fue fundamentalmente pulmonar (45,5%), urinario (21,2%) y abdominal (16,7%). Dividieron por edades a los pacientes en jóvenes (menores de 60 años) ancianos (entre 60 y 80 años) y muy ancianos (mayores de 80 años). Encontraron una mortalidad en cada grupo de 45,6%, 60,7% y 78,9%, respectivamente. La edad se asoció así de modo significativo e independiente a la mortalidad.

En la misma línea, Grace y cols.¹⁵⁰ analizaron los 432 pacientes mayores de 60 años ingresados en UCI durante dos años. Una vez más encontraron asociación entre la mortalidad y una mayor edad: en el grupo entre 60 y 70 años fallecieron el 37% de los pacientes, en tanto que en el grupo pacientes con 70-80 años, 80-90 años y mayores de 90 años, la mortalidad fue de 50%, 61% y 83%, respectivamente.

Las conclusiones de otros trabajos no difieren de las anteriores. Bodmann y cols.¹⁵¹ estudiaron 2.054 pacientes ingresados en UCI durante un periodo de dos años. Tenían una media de edad de 59,8 años, la mortalidad en UCI fue de 8,3% y la mortalidad durante su estancia hospitalaria supuso un 13,9%. La enfermedad cardíaca fue la comorbilidad más frecuente (60%). Se observó un peor desenlace (incluyendo secuelas de la enfermedad y muerte) entre los pacientes que ingresaban por enfermedad neurológica, así como en aquéllos que presentaban una edad más avanzada. Tran y cols.¹⁵² analizaron 487 pacientes ingresados en UCI, de los cuales falleció el 27%, y hallaron relación entre la mortalidad y la edad, la comorbilidad previa y el fallo

multiorgánico (fundamentalmente cardiovascular y pulmonar). Topeli y cols¹⁵³. realizaron un estudio similar, sobre 331 pacientes ingresados en UCI, a los que estratificaron según tuviesen 65 años o menos (53,8%), entre 66 y 75 años (30,2%), o más de 75 años (16%). Encontraron relación significativa entre la mortalidad y la edad, la elevada comorbilidad, y determinados factores relacionados con el episodio (puntuación elevada en la escala APACHE y necesidad de ventilación mecánica o de canalización de vía central).

Sin embargo, algunos autores¹⁵⁴ afirman que la edad no es un buen predictor de la mortalidad en los pacientes ingresados en la UCI. Reclaman un análisis más profundo de la situación basal de estos enfermos, que comprenda el estado nutricional, funcional y cognitivo de los pacientes, así como de sus comorbilidades. El trabajo de Dougnac y cols.¹⁵⁵ analizó los ingresos en UCI durante dos años consecutivos, incluyendo 443 pacientes con una edad igual o superior a 65 años y 334 pacientes con edad inferior a 65 años. Al comparar ambos grupos, si bien las personas de más edad tenían una mayor comorbilidad y un deterioro funcional más severo, no encontraron diferencias significativas entre ancianos y jóvenes en cuanto a la mortalidad (18,5% y 14,4%, respectivamente) ni durante el resto de su estancia hospitalaria (22,4% y 25,9%, respectivamente). Otro estudio¹⁵⁶ analizó 230 pacientes previamente sanos (con buen estado funcional y cognitivo) que habían precisado ingreso en UCI, y los dividieron según su edad entre 65 y 74 años o más de 75 años. Así, se obtuvieron dos grupos de 110 y 120 pacientes respectivamente, cuya mortalidad se analizó tanto en la UCI como tras el alta, de manera que algunos fueron seguidos durante más de año y medio, periodo en el cual fallecieron el 55% del total de los pacientes estudiados. No hubo diferencias por edad, pero

se encontró una asociación significativa entre la mortalidad y una peor calidad de vida y estado funcional.

En esta línea de trabajo, Mayerhofer y cols.¹⁵⁷ analizaron dos grupos de pacientes ingresados en UCI: 423 pacientes mayores de 65 años y 320 menores de 65 años. La comorbilidad pulmonar predominaba en el grupo de los ancianos, mientras la cardiovascular era más frecuente entre los jóvenes. Los ancianos presentaban mayor severidad en el proceso que había requerido su ingreso (estimada según la escala APACHE). Tras ajustar los pacientes jóvenes y ancianos por comorbilidades y severidad, no encontraron diferencias de mortalidad por edad entre ambos grupos.

En resumen, aunque es probable que la edad juegue un papel no despreciable en la mortalidad de los pacientes ingresados en UCI, existe controversia en relación a si debe ser el único criterio para decidir si un anciano es candidato o no al traslado a una unidad de intensivos. Es probable que sea precisa una visión más global, debiendo tenerse en cuenta también los estados funcional y cognitivo basales, así como las enfermedades crónicas que padezca.

1.5.5. Medicina Interna y escalas de gravedad

Los pacientes ingresados en un servicio de Medicina Interna presentan, por tanto, características especiales, fundamentalmente la edad elevada y la alta comorbilidad, que los convierten en una población diferente de aquéllas en las que se han validado los diversos índices de gravedad publicados hasta el momento. Algunos sectores de la Medicina han desarrollado nuevos índices pronósticos, o han adaptado los ya existentes, pero este paso no se ha dado hasta el momento de modo decisivo en Medicina Interna.

Hay una serie de trabajos que investigan la posibilidad de aplicar escalas en la planta de hospitalización general, surgidos a partir del estudio de Subbe y cols.¹⁵⁸. Analizaron 709 pacientes ingresados desde Urgencias y desarrollaron la escala MEWS (Modified Early Warning Score), que fundamentalmente la alteración de las constantes vitales. Los pacientes con una puntuación elevada tenían mayor riesgo de muerte (OR: 5,4; IC95%: 2,8-10,7) e ingreso en UCI (OR 10,9; IC95%: 2,2-55,6). Sin embargo, el estudio no especificaba que los pacientes incluidos perteneciesen al servicio de Medicina Interna.

Más adelante, Kellet y cols.¹⁵⁹ estudiaron a 6.736 pacientes hospitalizados desde Urgencias, y diseñaron la escala SCS (Simple Clinical Score), que engloba las alteraciones en 14 variables fundamentalmente clínicas. Como estimador de mortalidad, el área bajo la curva ROC fue de 0,85. Subbe y cols.¹⁶⁰ aplicaron esta escala a 1.098 pacientes ingresados desde Urgencias en Medicina Interna, y concluyeron que la SCS podía ser una herramienta útil para discriminar a pacientes con riesgo de muerte a los 30 días, aunque manifestaron que era posible que existiesen fallos de reproducibilidad en relación a tres de las catorce variables: alteración del estado mental, capacidad funcional y alteraciones en el electrocardiograma. Concretamente, esta última variable era definida en el estudio original como “cualquier anomalía en el electrocardiograma salvo la bradicardia y la taquicardia”, y para su estandarización se empleó un programa informático. La carencia de éste, por tanto, es una nueva traba a la universalización de esta escala.

Podemos decir, en definitiva, que actualmente no disponemos de escalas sencillas que valoren en conjunto la gravedad de los pacientes ingresados en Medicina Interna, y que las propuestas hasta ahora presentan aún cierta complejidad y dificultades para su generalización.

2. OBJETIVOS

2. Objetivos

De la revisión realizada se concluye que los pacientes ingresados en un servicio de Medicina Interna son una población diferente de aquéllas en las que se han validado los diversos índices de gravedad publicados hasta el momento. Aún no disponemos de ninguna escala que valore globalmente la gravedad de los enfermos ingresados en los servicios de Medicina Interna.

La escala CURB-65 se presenta como una escala sencilla y rápida de aplicar, pues cuenta con pocas variables de fácil interpretación que pueden ser recogidas en las primeras horas del ingreso hospitalario. Esta escala permite valorar al paciente en su totalidad pues sus cinco variables analizan los principales órganos y sistemas: sistema nervioso (confusión), función renal (urea), situación pulmonar (frecuencia respiratoria) y el estado hemodinámico (presión arterial). La edad, por su parte, nos aproxima a la fragilidad biológica del enfermo.

En este trabajo nos hemos planteado la hipótesis de que la escala CURB-65 puede ser útil en la predicción de mortalidad no sólo en la NAC, sino también en los pacientes con enfermedades no quirúrgicas ingresados en un servicio de Medicina Interna.

Los objetivos concretos del estudio fueron los siguientes:

1. Estudiar las características de la población ingresada en un servicio de Medicina Interna: comorbilidades, motivos de ingreso más frecuentes, frecuencia de traslado a UCI y mortalidad.
2. Establecer la utilidad de la escala CURB-65 en la predicción de riesgo de muerte en los pacientes ingresados en Medicina Interna.
3. Establecer la utilidad del índice de comorbilidad de Charlson en la predicción del riesgo de muerte en estos enfermos.
4. Estudiar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes ingresados con enfermedad infecciosa, con especial énfasis en la NAC, y valorar la utilidad de la escala CURB-65 en la predicción de riesgo de muerte en los pacientes con NAC ingresados en Medicina Interna.

3. Material y métodos

3. Material y métodos

3.1. Tipo de estudio

Se trata de un estudio prospectivo que incluyó a pacientes ingresados en un servicio de Medicina Interna por cualquier tipo de enfermedad médica no quirúrgica.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Rechazo a la participación en el estudio.
- Ingreso en fase terminal por enfermedad estructural.
- Inclusión previa en el estudio por episodios anteriores.

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les solicitó el consentimiento informado (Anexos 1 y 2) respetando los principios establecidos en la declaración de Helsinki¹⁶¹.

3.2. Población estudiada

El estudio se realizó en el hospital comarcal Sierrallana (Torrelavega, Cantabria, España). Este hospital cubre un área sanitaria de 165.000 habitantes y cuenta con 276 camas de hospitalización. Atiende unas 70.000 asistencias anuales en el servicio de Urgencias y se registran 10.250 ingresos anuales en planta (3.300 en el servicio de Medicina Interna). La mortalidad en el año 2009 en este servicio fue de 13,9%.

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes ingresados en el hospital Sierrallana desde Marzo a Octubre del 2010. Los pacientes incluidos en el

estudio fueron evaluados en las primeras 24 horas del ingreso. Se realizó la recogida de datos clínicos y analíticos, así como un seguimiento de la evolución hasta el alta o el fallecimiento.

3.3. Tamaño muestral

Asumiendo una mortalidad global del 13% y una sensibilidad del test en torno al 80%, estimamos que serían necesarios unos 480 pacientes para determinar la sensibilidad con una precisión absoluta del 10% y un nivel de confianza del 95%.

3.4. Variables estudiadas

Se analizaron las siguientes variables recogidas de las historias clínicas de los pacientes estudiados:

3.4.1. Epidemiológicas:

- Edad (variable cuantitativa continua): registrada en años.
- Sexo (variable cualitativa dicotómica): 1. Hombre; 2. Mujer.
- Motivo del ingreso (enfermedad que motiva el ingreso hospitalario):
1. Cardiovascular; 2. Respiratorio; 3. Aparato digestivo; 4. Nefrourológico;
5. Diabetes mellitus (DM) y complicaciones; 6. Sistema Nervioso; 7. Infeccioso;
8. Enfermedad tromboembólica; 9. Neoplasias; 10. Otras enfermedades (todas aquellas no incluidas en los apartados anteriores).
- Duración del ingreso (días)
- Ingreso en UCI: 1. Sí; 2. No
- Duración de la estancia en UCI (días)
- Fallecimiento : 1. Sí; 2. No

- Motivo del fallecimiento: 1. Insuficiencia cardiaca; 2. Insuficiencia renal; 3. Enfermedad vascular; 4. Enfermedad infecciosa; 5. Enfermedad pulmonar no infecciosa. 6. Otros (todas aquellas causas de mortalidad no incluidas en los apartados anteriores).

3.4.2. Clínicas:

- Hábito tabáquico: presencia o ausencia de hábito tabáquico en el presente o en el pasado (variable cualitativa categórica): 1. Fumador en el momento del estudio o hasta menos de un año antes; 2. No fumador; 3. Exfumador (más de un año sin fumar).
- Hipertensión arterial (cualitativa dicotómica): debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente ha sido diagnosticado de ella: 1. Sí; 2. No
- Fibrilación auricular (cualitativa dicotómica): debe existir evidencia electrocardiográfica de episodios en la historia clínica, o que ha sido diagnosticado de esta patología: 1. Sí; 2. No
- Índice de comorbilidad de Charlson: enfermedades contenidas en el índice de comorbilidad de Charlson⁹⁸ (tabla 7). Todas las variables son dicotómicas, y se registraron como tales bajo el resultado “1. Sí; 2. No”, añadiendo además un apartado con la puntuación global de la escala y su grado de comorbilidad. Definimos las variables a continuación, indicando junto a cada una entre paréntesis la puntuación asignada en el estudio original:
 - Infarto de miocardio (1): debía de existir evidencia en la historia clínica de que el paciente había sido hospitalizado por ello, o que existieron cambios en las enzimas cardiacas y/o el electrocardiograma.

- Insuficiencia cardiaca (1): debía de existir historia de disnea de esfuerzo y/o signos de insuficiencia cardiaca en la exploración física que respondiesen favorablemente al tratamiento con digoxina, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estuvieran tomando estos tratamientos, pero no se pudiera constatar que hubiese mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluyeron como tales.
- Enfermedad arterial periférica (1): incluyó claudicación intermitente, intervenidos de by-pass arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de ≥ 6 cm de diámetro.
- Enfermedad vascular cerebral (1): pacientes con accidente vascular cerebral con mínimas secuelas o ictus transitorio.
- Demencia (1): pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico.
- Enfermedad respiratoria crónica (1): debía existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en la exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma.
- Enfermedad del tejido conectivo (1): incluyó lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis de células gigantes y artritis reumatoide.
- Úlcera gastroduodenal (1): incluyó a aquellos que habían recibido tratamiento por una úlcera y aquellos que tuviesen sangrado por la misma.
- Hepatopatía crónica leve (1): incluyó pacientes con hepatitis crónica y cirrosis sin evidencia de hipertensión portal.

- Diabetes mellitus no complicada (1): incluyó a los pacientes tratados con insulina o antidiabéticos orales, pero sin complicaciones tardías. No se incluyeron los pacientes tratados únicamente con dieta.
- Hemiplejia (2): evidencia de hemiplejia o paraplejia como consecuencia de un accidente vascular cerebral u otra condición.
- Insuficiencia renal crónica moderada/severa (2): incluyó a los pacientes en diálisis, o bien con cifra de creatinina > 3 mg/dl objetivada de forma repetida y mantenida.
- Diabetes mellitus con lesión en órganos diana (2): evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía. Se incluyeron también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar.
- Tumor o neoplasia sólida (2): incluyó a los pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas.
- Leucemia (2): incluyó a los pacientes con leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas.
- Linfoma (2): incluyó a los pacientes con cualquier tipo de linfoma, así como los que padecían enfermedad de Waldstrom y mieloma múltiple.
- Hepatopatía crónica moderada/severa (3): aquella con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía).
- Tumor o neoplasia sólida con metástasis (6).
- SIDA definido (6): no incluye infectados por VIH sin criterios de SIDA.

Se realizó una aplicación del índice de Charlson a los pacientes del estudio, clasificándolos según la puntuación obtenida en grados de comorbilidad:

- Comorbilidad baja: 0-1 puntos.
 - Comorbilidad media: 2 puntos.
 - Comorbilidad elevada: ≥ 3 puntos.
-
- **Escala CURB-65:** adjudica un punto por la presencia de cada uno de los siguientes valores, recogidos en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario:
 - Confusión (alteración, respecto situación basal del paciente, del nivel de conciencia, o desorientación en tiempo, persona o espacio): 1. Sí; 2. No
 - Urea $> 7\text{mmol/l}$ ($42,16\text{ mg/dl}$): 1. Sí; 2. No
 - Frecuencia Respiratoria ≥ 30 respiraciones por minuto: 1. Sí; 2. No
 - Presión Arterial (Blood Pressure) Sistólica (PAS) $< 90\text{ mmHg}$ y/o Presión arterial diastólica (PAD) $\leq 60\text{mmHg}$: 1. Sí; 2. No
 - Edad ≥ 65 años: 1. Sí; 2. No

Todas las variables son dicotómicas. Se calculó la puntuación global de la escala de modo que cada paciente pueda presentar entre 0 y 5 ítems. Mantuvimos la clasificación original del trabajo de Lim y cols⁵⁵. para distribuir a los pacientes según el riesgo de mortalidad en función del número de ítems en tres categorías:

- Puntuación baja: 0-1 ítems.
- Puntuación intermedia: 2 ítems.
- Puntuación alta: ≥ 3 ítems.

- **Otras variables:**

- Temperatura (variable cuantitativa continua): recogida en grados centígrados (°C).
- Frecuencia cardiaca (variable cuantitativa continua): recogida en latidos por minuto (lpm).
- Saturación de oxígeno (variable cuantitativa continua): recogida como porcentaje (%).

3.4.3. Analíticas

- Hematocrito (variable cuantitativa continua): recogida como porcentaje (%).
- Leucocitos (x1000/mm³) (variable cuantitativa continua): recogida como miles de células/ decilitro (dl).
- Plaquetas (x1000/mm³) (variable cuantitativa continua): recogida como miles de células/ dl.
- Actividad de Protrombina (variable cuantitativa continua): recogida como porcentaje (%).
- Creatinina sérica (variable cuantitativa continua): recogida en miligramos/ decilitro (mg/dl).
- Urea (variable cuantitativa continua): recogida en mg/dl.
- Sodio sérico (variable cuantitativa continua): recogida en miliequivalentes/litro (mEq/l).
- Potasio sérico (variable cuantitativa continua): recogida en mEq/l.
- Albumina (variable cuantitativa continua): recogida en gramos/ decilitro (g/dl).
- Ph arterial (variable cuantitativa continua).

- Presión arterial de oxígeno (variable cuantitativa continua): recogida en milímetros de mercurio (mmHg)
- Bicarbonato (variable cuantitativa continua): recogida en milimoles/litro (mmol/l).

3.5. Aspectos técnicos

3.5.1. Toma de constantes

La presión arterial, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno se registró por parte del personal de enfermería de Urgencias mediante la Torre de Toma de Constantes *Welch-Allyn, Spot Vital Signs*, que incluye esfigmomanómetro y pulsioxímetro y del cual están dotadas la Sala de Evolución de Urgencias y las plantas de hospitalización del Hospital Sierrallana. Algunas de las constantes se registraron con el esfigmomanómetro de pared *Welch-Allyn* y el pulsioxímetro *B&F 3403*, que se encuentran en los boxes del Servicio de Urgencias.

3.5.2. Determinaciones analíticas

La obtención de las muestras de sangre se llevó a cabo en el hospital por parte del personal de enfermería. Todas las determinaciones bioquímicas se realizaron en el Laboratorio de Urgencias del Hospital Sierrallana, salvo la albúmina, que se analizó junto con la analítica de rutina en el Laboratorio de Bioquímica del Hospital Sierrallana (las muestras para la analítica de rutina se extrajeron y procesaron durante la mañana del primer día laborable tras el ingreso).

- **Hemograma:** mediciones determinadas por el sistema Coulter, empleándose Analizadores Coulter LH 750 y LH 780 Analyzer de Beckman Coulter. (IZASA). Valores de referencia:

- Hematocrito (%): 37 – 47.
- Leucocitos: 4800 – 10800 células/ dl.
- Plaquetas: 130.000 – 400.000 células/ dl.

- **Bioquímica sérica:** medición de los distintos valores con el analizador automático ARCHITEC c8000:

- Creatinina: < 70 años (varones: 0,7- 1,3 mg/dl; mujeres 0,6-1,1 mg/dl), > 70 años (0,6-1,4 mg/dl)
- Urea: Intervalo de referencia 18-57 mg/dl.
- Sodio (Na⁺): Intervalo de referencia 134-144 mEq/l
- Potasio (K⁺): Intervalo de referencia 3,4-5,2 mEq/l
- Albúmina: Intervalo de referencia 3,5-5 g/dl

- **Gasometría arterial:** medición de los diferentes valores con el analizador IL GEM premier 3000. Los valores de referencia son:

- pH: 7,35-7,45.
- Presión arterial de oxígeno (pO₂): > 60 mmHg.
- Bicarbonato (HCO₃): 22-26 mmol/l.
- Lactato: 0,5-1,6 mmol/l

3.6. Análisis estadístico

Todos los datos fueron incluidos en el paquete estadístico SPSS software (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, IL, USA) para su posterior procesamiento. Cada variable se estudió para evaluar su distribución paramétrica o no paramétrica con el test de Kolmogorov-Smirnov. Los datos se expresaron con la media \pm desviación estándar (DE). Para detectar las diferencias entre dos grupos de variables cuantitativas se utilizó la T de Student o el test de Mann-Whitney, y entre dos grupos de variables cualitativas la χ^2 . Para el análisis de correlaciones entre dos variables paramétricas se utilizó la “r” de Pearson, y para las variables no paramétricas la r_s de Spearman. Se realizó un análisis de regresión logística para controlar el efecto de diversas variables sobre la mortalidad, incluyendo como variable dependiente la condición de fallecido/no fallecido y como variables independientes aquéllas que en el estudio univariable mostraron una diferencia significativa ($p < 0,05$). Al tratarse de un estudio de cohortes se estimó el riesgo relativo (RR) a partir de la Odds Ratio (OR) aplicando una fórmula de conversión¹⁶². Se calcularon la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de los intervalos de la escala CURB-65 y el índice de comorbilidad de Charlson para la predicción del riesgo de muerte. Se calcularon la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) y el área bajo la curva para la escala CURB-65 y el índice de comorbilidad de Charlson. Los cálculos fueron realizados utilizando el programa SPSS versión 15.0 para Windows.

4. RESULTADOS

4. Resultados

4.1. POBLACIÓN GLOBAL

4.1.1 Variables epidemiológicas

De Marzo a Octubre del 2010 se incluyeron en el estudio 539 pacientes, 276 varones (51%) y 263 mujeres (49%). La media de edad fue de 78 ± 14 años, siendo significativamente mayor en las mujeres que en los varones (80 ± 14 vs. 75 ± 14 años). La media de la duración del ingreso fue de 9 ± 8 días (1-71 días), muy similar en ambos sexos. Ingresaron en la UCI 8 pacientes (1%) (Tabla 8).

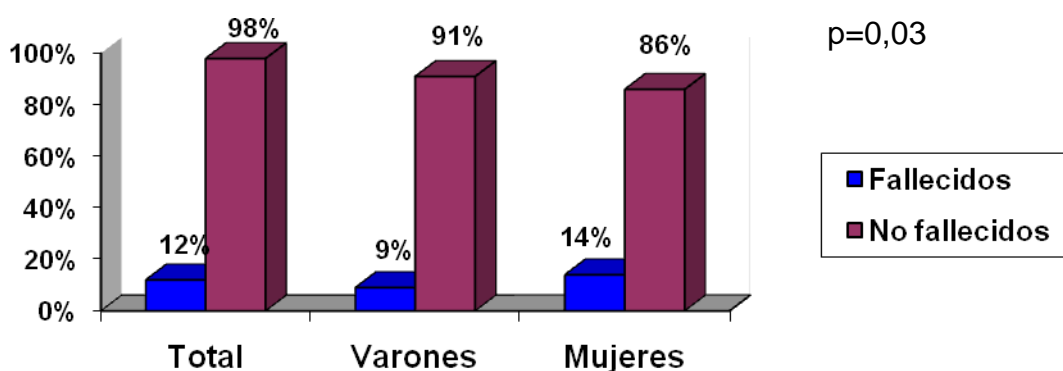
Tabla 8. Variables epidemiológicas.

	TOTAL N=539	VARONES N=276	MUJERES N=263	p
Edad (años)	78 (14)	75 (14)	80 (14)	<0,001*
Duración del ingreso (días)	9 (8)	9 (8)	9 (8)	ns
UCI n (%):	8 (1%)	3 (1%)	5 (2%)	ns
Fallecimiento n (%):	63 (12%)	25 (9%)	38 (14%)	0,03**

Media (DE), T-Student*, Chi²**

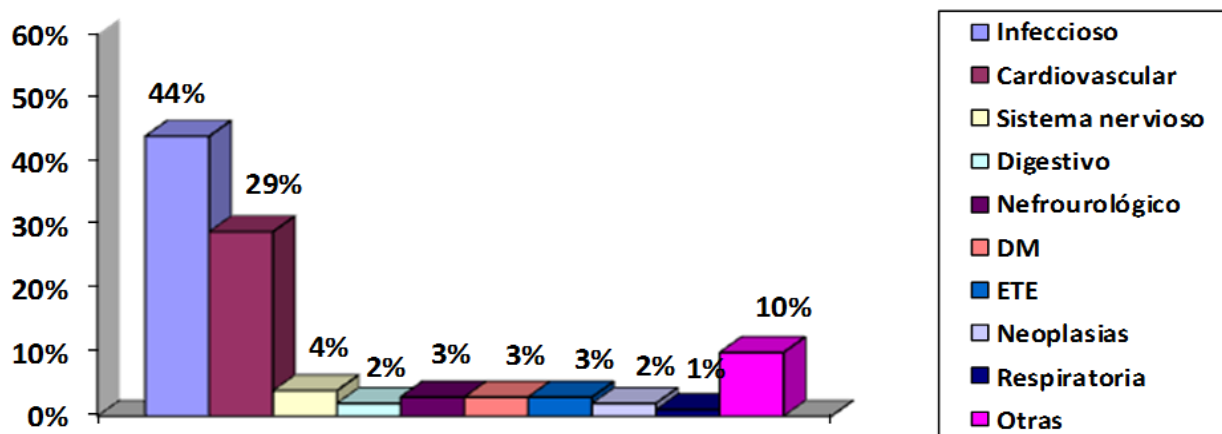
Se registró una mortalidad del 12% (63 pacientes), algo mayor entre las mujeres que entre los varones (Figura 1).

Figura 1. Mortalidad en el total de la población y por sexos.



Los principales motivos de ingreso en Medicina Interna se recogen en la Figura 2. El más frecuente fue la enfermedad infecciosa (44%), seguido de la enfermedad cardiovascular (29%). Como veremos más adelante, dentro de las enfermedades infecciosas los procesos más frecuentes fueron la infección respiratoria (63%) y el síndrome febril no filiado al ingreso (10%).

Figura 2. Motivo del ingreso en Medicina interna.



DM: diabetes mellitus. ETE: enfermedad tromboembólica.

La comparación por sexos de los diferentes motivos de ingreso se muestra en la Tabla 9.

Tabla 9. Motivo del ingreso en Medicina Interna: distribución por sexos.

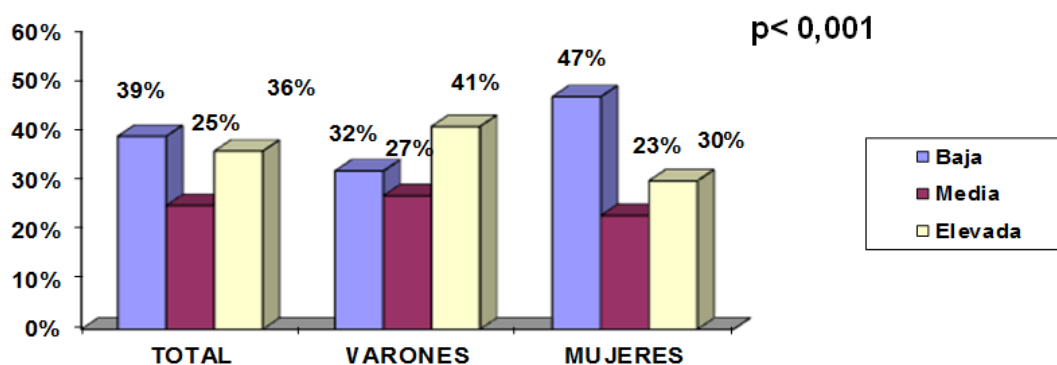
	VARONES N=276	MUJERES N=263	p
E. infecciosa n (%)	129 (47%)	109 (41%)	ns
Cardiovascular n (%)	68 (24%)	85 (32%)	0,03
Sistema nervioso n (%)	12 (4%)	9 (3%)	ns
Digestivo n (%)	6 (2%)	4 (2%)	ns
Nefrourológico n (%)	9 (3%)	8 (3%)	ns
DM n (%)	15 (5%)	5 (2%)	0,02
Enfermedad tromboembólica n (%)	5 (2%)	9 (3%)	ns
Neoplasias n (%)	5 (2%)	4 (2%)	ns
Respiratoria n (%)	2 (1%)	2 (1%)	ns
Otras n (%)	25 (10%)	28 (10%)	ns

DM: diabetes mellitus.

4.1.2 Variables clínicas

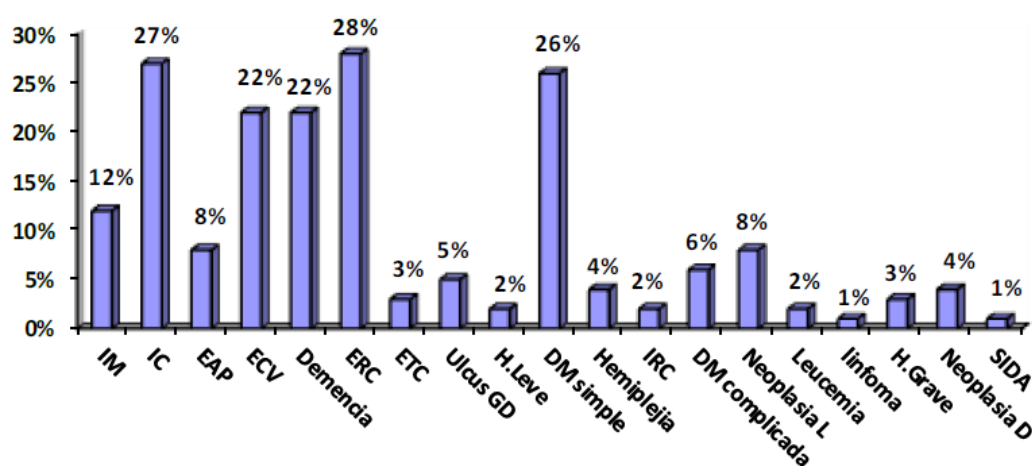
Según el índice de Charlson, el 36% de los pacientes presentaban una comorbilidad elevada; el 25%, comorbilidad media y el 39% presentaban baja comorbilidad. Destacó una mayor frecuencia de varones con comorbilidad elevada (41% vs. 30%; $p= 0,001$) (Figura 3).

Figura 3. Comorbilidad global y por sexos.



Las enfermedades crónicas más frecuentes incluidas en el índice de comorbilidad de Charlson fueron la enfermedad respiratoria crónica (28%), la insuficiencia cardíaca crónica (27%) y la DM no complicada (26%). Casi un cuarto de los pacientes presentaban enfermedad vascular cerebral crónica y el 22% padecía demencia (Figura 4).

Figura 4. Enfermedades crónicas en el total de la población.



IM: infarto de miocardio. IC: insuficiencia cardíaca. EAP: enfermedad arterial periférica. ECV: enfermedad cerebral vascular. ERC: enfermedad respiratoria crónica. ETC: enfermedad del tejido conectivo. GD: gastroduodenal. H: hepatopatía. DM: diabetes mellitus. IRC: insuficiencia renal crónica. L: limitada. D: diseminada.

En las mujeres fueron más frecuentes la demencia (27% vs. 17%; $p=0,005$) y la insuficiencia cardíaca crónica (32% vs. 22%; $p= 0,01$), mientras que en los varones lo fueron el infarto de miocardio (16% vs. 9%; $p= 0,01$), la enfermedad respiratoria crónica (35% vs. 20%; $p<0,001$), la enfermedad arterial periférica (12% vs. 4%; $p= 0,02$), las neoplasias (11% vs. 6%; $p=0,02$), la diabetes mellitus complicada (9% vs. 4%; $p= 0,03$) y la hepatopatía leve (3% vs. 0,4%; $p= 0,03$) (Tabla 10).

Tabla 10. Comorbilidad: diferencias por sexos.

	VARONES N=276	MUJERES N=263	p
IM n (%)	44 (16%)	23 (9%)	0,01
Insuficiencia cardiaca n (%)	61 (21%)	83 (32%)	0,01
Enf. arterial periférica n (%)	32 (12%)	11 (4%)	0,002
Enf. vascular cerebral n (%)	64 (23%)	57 (22%)	ns
Demencia n (%)	48 (17%)	72 (27%)	0,005
Enf. respiratoria crónica n (%)	97 (35%)	53 (20%)	<0,001
Enf. del tejido conectivo n (%)	6 (2%)	9 (3%)	ns
Úlcus gastroduodenal n (%)	18 (7%)	9 (3,4%)	ns
Hepatopatía leve n (%)	7 (3%)	1 (0,5%)	0,03
DM simple n (%)	67 (24%)	72 (27%)	ns
Hemiplejia n (%)	9 (3%)	13 (5%)	ns
Insuf. renal crónica n (%)	6 (2%)	2 (1%)	ns
DM complicada n (%)	24 (9%)	11 (4%)	0,03
Neoplasia localizada n (%)	31 (11%)	15 (6%)	0,02
Leucemia n (%)	4 (1%)	4 (2%)	ns
Linfoma n (%)	4 (1%)	2 (1%)	ns
Hepatopatía grave n (%)	11 (4%)	4 (2%)	ns
Neoplasia diseminada n (%)	13 (5%)	6 (2%)	ns
SIDA n (%)	1 (0,5%)	0 (0%)	ns

Chi². IM: infarto de miocardio. DM: diabetes mellitus.

El hábito tabáquico fue más frecuente en los varones que en las mujeres (19% vs.1%; $p < 0,001$). Casi dos tercios de los pacientes en la población estudiada eran hipertensos y un tercio tenían fibrilación auricular, siendo ésta más frecuente en las mujeres (34% respecto al 26% en los varones) ($p = 0,04$) (Tabla 11).

Tabla 11. Otras características de los pacientes.

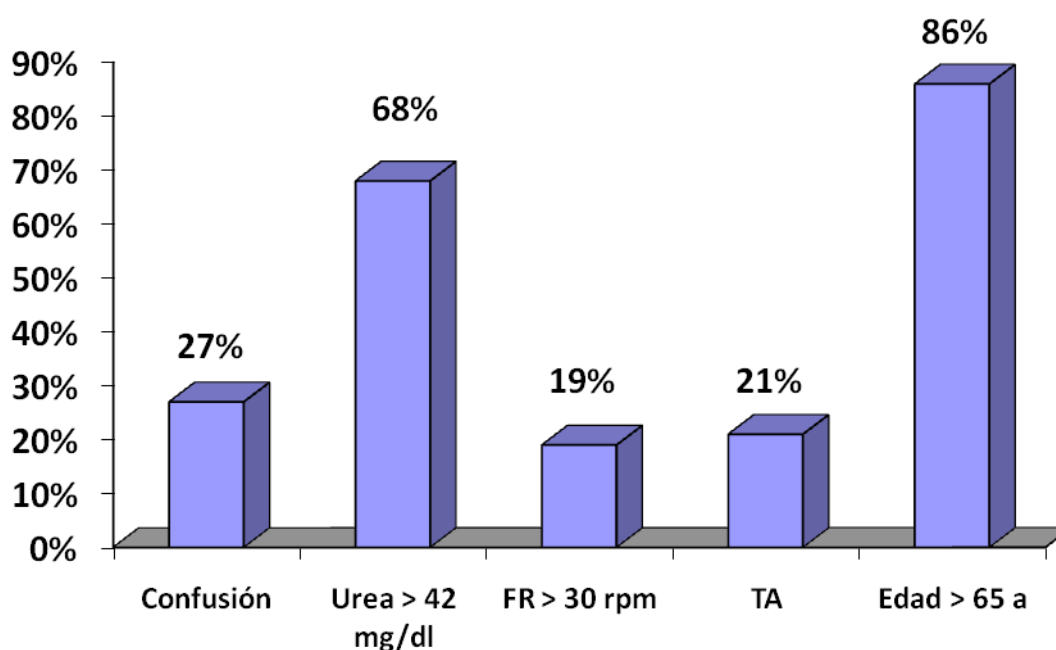
	TOTAL N=539	VARONES N=276	MUJERES N=263	p
Hábito Tabáquico n (%):				
- Sí	56 (10%)	52 (19%)	4 (1%)	<0,001
- No	387 (72%)	135 (49%)	252 (96%)	
- Ex-fumador	96 (18%)	89 (32%)	7 (3%)	
HTA n (%):	361 (67%)	171 (62%)	190 (72%)	0,01
FA crónica n (%):	163 (30%)	73 (26%)	90 (34%)	0,04

Chi². FA: fibrilación auricular.

4.1.3 Escala CURB-65

En el momento del ingreso, el 24% de los pacientes presentaban una puntuación baja en la escala CURB-65, el 39% una puntuación intermedia y el 37% una puntuación alta. El estudio de las variables que componen la escala CURB-65 en el total de la población se muestra en la Figura 5.

Figura 5. Parámetros de la escala CURB-65 en el conjunto de la población



FR: frecuencia respiratoria. TA: tensión arterial (TAS < 90 mmHg y/o TAD ≤ 60mmHg)

En el análisis por sexos no encontramos diferencias en las variables de la escala CURB-65, salvo que el porcentaje de mujeres con edad superior a 65 años fue mayor que el de varones (Tabla 12). Hubo una ligera correlación positiva entre la puntuación en la escala CURB-65 y el grado de comorbilidad según el índice de Charlson ($r= 0,17$; $p< 0,001$).

Tabla 12. Parámetros de la escala CURB-65 por sexos.

	VARONES N=276	MUJERES N=263	p
Confusión n (%)	59 (21%)	84 (32%)	ns
Urea > 42 mg/dl n (%)	187(68%)	177 (67%)	ns
Frecuencia Respiratoria > 30 rpm n (%)	44 (16%)	57 (22%)	ns
PAS < 90 mmHg y/o PAD ≤ 60 mmHg n (%)	59 (21%)	54 (21%)	ns
Edad > 65 años n (%)	227 (82%)	236 (90%)	0,009
Escala CURB-65 n (%):			
- Baja	77 (28%)	56 (21%)	ns
- Intermedia	105 (38%)	103 (39%)	
- Alta	94 (34%)	104 (40%)	

Chi². PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica

Las medias de los valores de las constantes vitales al ingreso se muestran en la tabla 13.

Tabla 13. Variables al ingreso.

	TOTAL N=539	VARONES N=276	MUJERES N=263	p
Frecuencia respiratoria (rpm)	21 (7)	21 (6)	22 (8)	ns
PAS (mmHg)	131 (26)	131 (26)	131 (26)	ns
PAD (mmHg)	73 (13)	72 (13)	74 (14)	ns
Temperatura (°C)	36,8 (1)	36,9 (1)	36,7 (1)	0,02
Frecuencia cardiaca (lpm)	89 (23)	90 (23)	90 (23)	ns
SatO2 (%)	90 (10)	90 (11)	90 (9)	ns

Media (DE). T-Student. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica. SatO2: saturación de oxígeno de la hemoglobina.

Entre las variables analíticas destacamos que el 14% de los casos tenían alteración en los niveles de sodio y el 18% en los de potasio (aumento o descenso). El 29% tenían una creatinina > 1 mg/dl y el 67% una albúmina < 3,5 g/dl. Otras determinaciones se muestran en la tabla 14.

Tabla 14. Parámetros analíticos en sangre.

	TOTAL N=539	VARONES N=276	MUJERES N=263	p
Hematocrito (%)	37 (6)	38 (6)	36 (6)	0,001
Leucocitos (x1000/mm3)	10 (5)	10 (5)	11 (5)	ns
Plaquetas (x1000/mm3)	243 (123)	223 (104)	265 (138)	<0,001
Sodio (mEq/l)	135 (6)	135 (6)	137 (7)	0,03
Potasio (mEq/l)	4 (1)	4 (1)	4 (1)	ns
Creatinina (mg/dl)	2 (1)	2 (1)	2 (1)	0,01
Urea (mg/dl)	69 (52)	69 (52)	69 (53)	ns
Actividad de protrombina (%)	69 (26)	71 (25)	68 (28)	ns
Ph	7,40 (1)	7,40 (1)	7,40 (1)	ns
pO2 (mmHg)	63 (19)	62 (18)	64 (20)	ns
HCO3 (mmol/l)	27 (6)	26 (5)	28 (6)	ns
Lactato (mmol/l)	2 (2)	2 (2)	2 (2)	ns

Media (DE). T-Student

4.1.4 Análisis de mortalidad

De los 539 pacientes ingresados, fallecieron 63, lo que supuso el 12% de la población estudiada (mortalidad 9% entre los varones y 14% entre las mujeres; $p=0,03$). La media de edad de los fallecidos fue significativamente superior a la de los no fallecidos (83 años vs. 77 años; $p=0,002$). No hubo diferencias significativas en la duración media del ingreso o la necesidad de ingreso en UCI entre ambos grupos (Tabla 15).

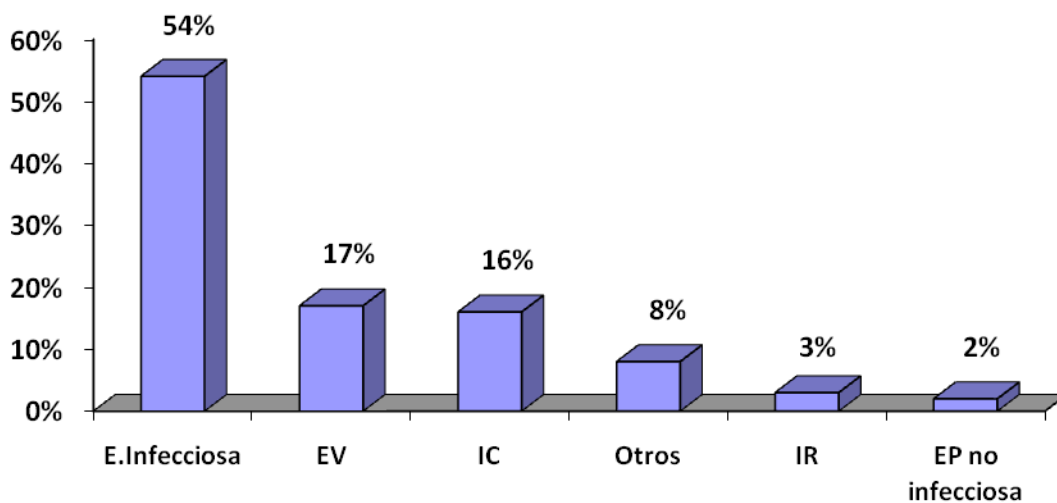
Tabla 15. Variables epidemiológicas en fallecidos y no fallecidos.

	Fallecidos N=63	No fallecidos N=476	p	OR*** (IC)
Sexo n (%):				
- Varón	25 (40%)	251 (53%)	0,03*	1 1,69 (0,99-2,89)
- Mujer	38 (60%)	225 (47%)		
Edad (años)	83 (8)	77 (14)	0,002**	
Duración del ingreso (días)	9 (8)	9 (7)	ns	
UCI n (%):	3 (5%)	5 (1%)	0,056*	4,71 (1,09-20,20)

Media (DE). χ^2 *, T-Student**, Odds ratio*** (OR)

Los varones fallecieron con una media de edad inferior a la de las mujeres (80 ± 6 años vs. 84 ± 8). La causa más frecuente de la muerte fue la enfermedad infecciosa, en el 54% de los casos, seguida de la enfermedad cardiovascular en el 17% y la insuficiencia cardiaca en el 16% (Figura 6).

Figura 6. Motivos del fallecimiento.



EV: enfermedad vascular. IC: insuficiencia cardiaca. IR: insuficiencia renal. EP: enfermedad pulmonar.

No hubo diferencias respecto al motivo de fallecimiento en el análisis por sexos (Tabla 16).

Tabla 16. Motivos del fallecimiento: comparación por sexos.

	VARONES N=25	MUJERES N=38	p
Enf. Infecciosa n (%)	15 (60%)	19 (50%)	ns
Insuficiencia Cardíaca n (%)	5 (20%)	5 (13%)	ns
Enf. vascular n (%)	4 (16%)	7 (18%)	ns
Insuficiencia renal n (%)	0 (0%)	2 (5%)	ns
Enf. Pulmonar no infecciosa n (%)	1 (4%)	0 (0%)	ns
Otros n (%)	0 (0%)	5 (13%)	ns

El estudio de comorbilidad en ambos grupos mostró que los pacientes fallecidos tenían una mayor prevalencia de enfermedad vascular cerebral y de demencia que los no fallecidos. También la insuficiencia renal crónica y las neoplasias localizadas o diseminadas fueron más frecuentes en los pacientes fallecidos (Tabla 17).

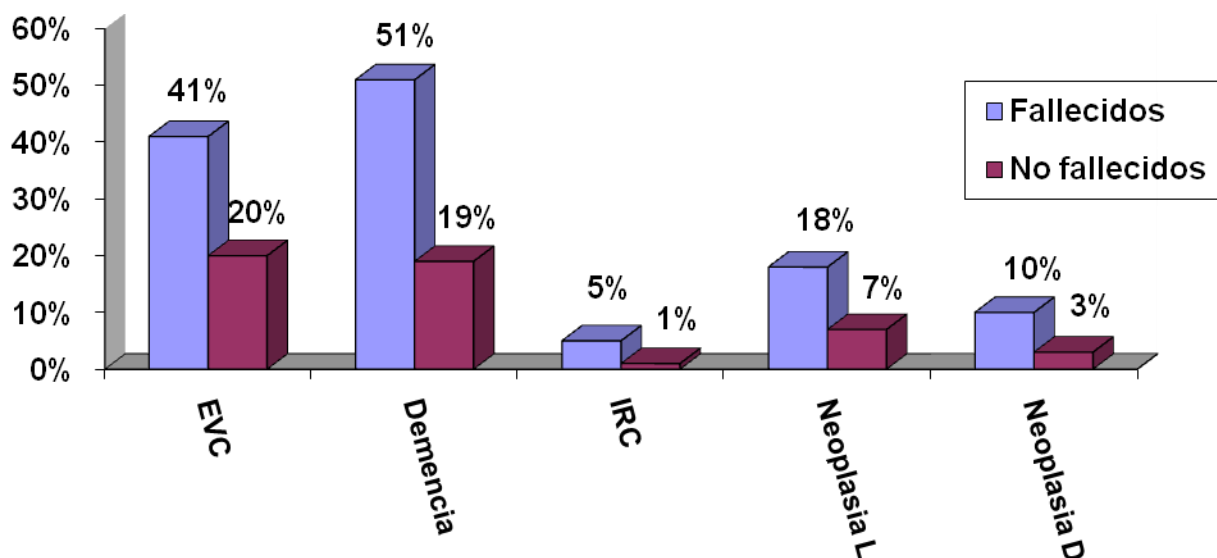
Tabla 17. Enfermedades crónicas en fallecidos y no fallecidos.

	Fallecidos N=63	No fallecidos N=476	p	OR (IC)
IM n (%)	9 (14%)	58 (12%)	ns	
Insuficiencia cardiaca n (%)	21 (33%)	123 (26%)	ns	
Enf. arterial periférica n (%)	8 (13%)	35 (7%)	ns	
Enf. vascular cerebral n (%)	26 (41%)	95 (20%)	<0,001	2,81 (1,62-4,88)
Demencia n (%)	32 (51%)	88 (19%)	<0,001	4,55 (2,63-7,85)
Enf. respiratoria crónica n (%)	16 (25%)	124 (28%)	ns	
Enf. del tejido conectivo n (%)	2 (3%)	13 (3%)	ns	
Úlcus gastroduodenal n (%)	3 (5%)	24 (5%)	ns	
Hepatopatía leve n (%)	0 (0%)	8 (2%)	ns	
DM simple n (%)	17 (27%)	122 (26%)	ns	
Hemiplejia n (%)	5 (8%)	17 (4%)	ns	
Insuficiencia renal crónica n (%)	3 (5%)	5 (1%)	0,02	4,71 (1,09-20,20)
DM complicada n (%)	4 (6%)	31 (6%)	ns	
Neoplasia localizada n (%)	11 (18%)	35 (7%)	0,007	2,66 (1,27-5,56)
Leucemia n (%)	2 (3%)	6 (1%)	ns	
Linfoma n (%)	1 (2%)	5 (1%)	ns	
Hepatopatía grave n (%)	0 (0%)	15 (3%)	ns	
Neoplasia diseminada n (%)	6 (10%)	13 (3%)	0,006	3,74 (1,37-10,24)
SIDA n (%)	0 (0%)	1 (0,5%)	ns	

Chi². IM: Infarto de miocardio. DM: diabetes mellitus.

Las enfermedades que mostraron diferencias significativas entre fallecidos y no fallecidos se muestran en la Figura 7.

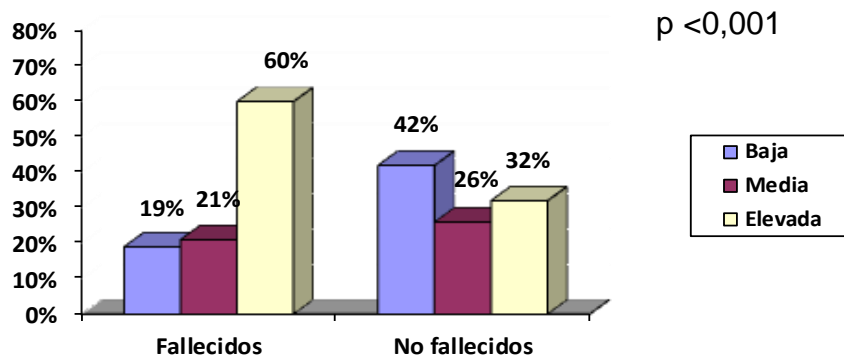
Figura 7. Principales enfermedades crónicas en fallecidos y no fallecidos.



EVC: enfermedad vascular cerebral. IRC: insuficiencia renal crónica. L: localizada. D: diseminada.

El 60% de los pacientes fallecidos presentaban una comorbilidad elevada según el índice de Charlson, frente al 32% en los no fallecidos ($p < 0,001$) (Figura 8). Aplicando este índice, la OR para mortalidad de la comorbilidad media frente a baja fue de 1,75 (0,77-3,96) y de la comorbilidad elevada frente a la baja fue de 4,22 (2,14-8,34).

Figura 8. Comorbilidad en fallecidos y no fallecidos.



No hubo diferencias entre fallecidos y no fallecidos en lo relativo al hábito tabáquico o el padecimiento de HTA o FA crónica (Tabla 18).

Tabla 18. Variables clínicas en fallecidos y no fallecidos.

	Fallecidos N=63	No fallecidos N=476	p	OR (IC)
Hábito tabáquico n (%):				
- Sí	3 (5%)	53 (11%)	0,06	1
- No	53 (84%)	334 (70%)		0,35 (0,10-1,18)
- Exfumador	7 (11%)	89 (19%)		0,72 (0,17-2,90)
HTA n (%)	46 (73%)	315 (66%)	0,17	1,38 (0,76-2,48)
FA crónica n (%)	25 (40%)	138 (29%)	0,058	1,61 (0,93-2,77)

Media (DE). Chi². FA: fibrilación auricular.

El 86 % de los fallecidos presentaban una puntuación alta en la escala CURB-65, frente al 30% en el grupo de no fallecidos ($p < 0,001$) (Figura 9). Todas las variables de la escala CURB-65 mostraron diferencias significativas entre ambos grupos (Tabla 19).

Figura 9. Escala CURB-65 en fallecidos y no fallecidos.

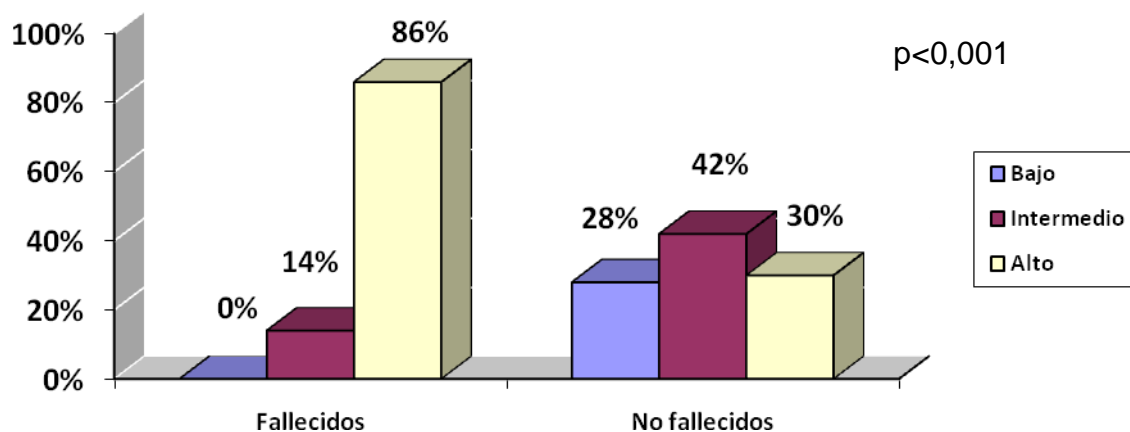


Tabla 19. Escala CURB-65

	Fallecidos N=63	No fallecidos N=476	p	OR (IC)
Confusión n (%)	46 (73%)	97 (20%)	<0,001	10, 57 (5,80-19,25)
Urea > 42 mg/dl n (%)	55 (87%)	308 (65%)	<0,001	3,72 (1,73-8,01)
FR>30 rpm n (%)	36 (57%)	65 (14%)	<0,001	8,43 (4,79-14,81)
PAS < 100 y/o PAD < 60 mm Hg n (%)	25 (40%)	88 (18%)	<0,001	2,90 (1,66-5,05)
Edad > 65 años n (%)	62 (98%)	401 (84%)	0,002	11,59 (1,58-84,91)
Escala CURB-65 n (%):				
- Baja	0 (0%)	133 (28%)		1
- Intermedia	9 (14%)	199 (42%)	<0,001	5,97 (0,74-47,67)
- Alta	54 (86%)	144 (30%)		49,50 (6,75-362,87)

Chi². FR: frecuencia respiratoria. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica. OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza.

Las diferencias entre fallecidos y no fallecidos en los valores de otras variables se muestran en la tabla 20.

Tabla 20. Variables clínicas

	Fallecidos N=63	No fallecidos N=476	p	OR** (IC)
Temperatura < 36 ó > 38 °C n (%)	16 (27%)	84 (18%)	ns	1,65 (0,89-3,07)
FC > 100 lpm n (%)	22 (35%)	124 (26%)	ns	1,50 (0,85-2,64)
Hematocrito < 30 o > 50% n (%)	11 (17%)	74 (15%)	ns	1,17 (0,58-2,35)
Leucocitos <3 o >12 x1000/mm³ n (%)	31 (50%)	165 (35%)	0,02*	1,82 (1,07-3,09)
Plaquetas <150 x1000/mm³n (%)	8 (13%)	83 (17%)	ns	0,68(0,31-1,50)
Sodio <130 o >150 mEq/l n (%)	14 (22%)	63 (13%)	ns	1,87 (0,97-3,58)
Potasio <3,5 o >5,5 mEq/l n (%)	17 (27%)	83 (17%)	ns	1,75 (0,94-3,25)
Creatinina > 1,4 mg/dl n (%)	32 (51%)	127 (27%)	<0,001*	2,83 (1,66-4,83)
Actividad de Protrombina <75% n(%)	35 (56%)	189 (40%)	0,01*	1,91 (1,11-3,27)
SatO2 < 90% n (%)	30 (48%)	135 (28%)	0,007*	2,32 (1,23-4,35)

Chi²*. OR** (regresión logística). OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza.

FC: frecuencia cardiaca. SatO2: saturación de oxígeno.

La determinación de los valores de albúmina, al no procesarse en el laboratorio de Urgencias precisó, como ya se ha comentado, la extracción de una nueva muestra de sangre la mañana de primer día laborable tras el ingreso, y se realizó en el 89% de los pacientes. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de hipoalbuminemia (albúmina < 3,4 g/dl) entre fallecidos y no fallecidos (tabla 21).

Tabla 21. Hipoalbuminemia

	Fallecidos N=40	No fallecidos N=441	P
Albúmina <3,4 g/dl:			
- Sí	32 (80%)	316 (72%)	Ns
- No	8 (20%)	125 (28%)	

Para determinar la relación del índice de Charlson y escala CURB-65 con la mortalidad hospitalaria en nuestros pacientes se realizó un análisis de regresión logística ajustando por distintas variables. Además, al tratarse de un estudio de cohortes se calculó el RR (Tabla 22).

Tabla 22. Análisis de regresión logística

	OR (IC)	OR ajustada* (IC)	RR ajustado* (IC)
Í. Charlson :			
Bajo	1	1	1
Medio	2,33 (1,19-4,57)	1,92 (0,80-4,61)	1,82 (0,76-4,36)
Elevado	4,09 (2,06-8,08)	3,54 (1,70-7,36)	3,07 (1,47-6,38)
Escala CURB-65 :			
Baja	1	1	1
Intermedia	5,97(0,74-47,67)	5,14 (0,64-41,31)	4,99 (0,62-40,1)
Alta	49,50 (6,75-362,87)	38,93 (5,27-287,20)	38,16 (5,16-281,5)

OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza. RR: riesgo relativo. Ajustada/o* por sexo, leucocitos < 3 o > 12 x 1000/mm³, creatinina > 1,4 mg/dl, actividad de protrombina < 75% y saturación O₂ < 90%.

La comorbilidad elevada según el índice de Charlson se asoció con la mortalidad en los pacientes ingresados en Medicina Interna, tanto en el análisis no ajustado, como tras ajustar por otras variables relacionadas con la mortalidad (RR 3,07; IC: 1,47-6,38). De igual modo, la puntuación alta en la escala CURB-65 se asoció con la mortalidad en los pacientes ingresados en Medicina Interna (RR 38,16; IC: 5,16-281,5). Además, tras ajustar por estas variables, el sexo femenino se asoció a mayor mortalidad, con una OR de 1,83 (1,01-3,34; p= 0,045)

Se calcularon la sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN para la puntuación alta, intermedia y baja de la escala CURB-65 comparándolos en la predicción del riesgo de muerte de la siguiente manera (Tabla 23):

- Puntuación alta e intermedia frente a puntuación baja.
- Puntuación alta frente a puntuación baja e intermedia.

Tabla 23.

Escala CURB-65	S (IC)	E (IC)	VPP (IC)	VPN (IC)
Alta-Intermedia vs. Baja	100%	28% (24%-32%)	16% (12%-19%)	100%
Alta vs. Intermedia-Baja	86% (77%-94%)	70% (66%-74%)	27% (21%-33%)	97% (96%-99%)

IC: intervalo de confianza, S (%): sensibilidad, E (%): especificidad, VPP(%): valor predictivo positivo, VPN (%): valor predictivo negativo

- La puntuación alta-Intermedia frente a la puntuación baja en la escala CURB-65 mostró una sensibilidad del 100% y una especificidad del 28% en la predicción del riesgo de muerte en pacientes ingresados en Medicina Interna.
- La puntuación alta frente a la puntuación baja-intermedia en la escala CURB-65 mostró una sensibilidad del 86% y una especificidad del 70% en la predicción del riesgo de muerte en pacientes ingresados en Medicina Interna.

La razón de verosimilitud (RV) en función de la puntuación de la escala CURB-65 se muestra en la Tabla 24.

Tabla 24.

Escala CURB-65	Razón de verosimilitud
Alta	2,83 (2,39-3,36)
Intermedia	0,34 (0,18-0,63)
Baja	0

También se calcularon la sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN de la comorbilidad elevada según el índice de Charlson frente a comorbilidad media-baja (tabla 25).

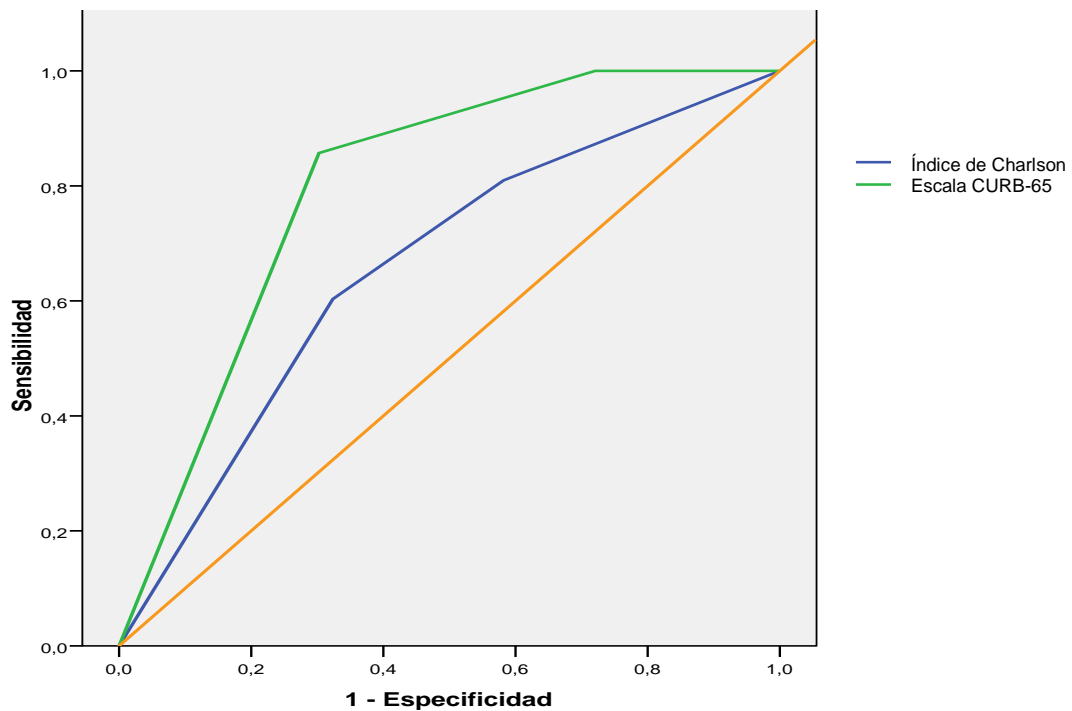
Tabla 25.

I. Charlson	S (IC)	E (IC)	VPP (IC)	VPN (IC)
Elevado vs. medio-bajo	60% (48%-72%)	68% (63%-72%)	20% (14%-25%)	93% (90%-96%)
Elevado-medio vs. bajo	81% (72%-91%)	42% (37%-46%)	16% (12%-20%)	94% (91%-97%)

IC: Intervalo de confianza, S (%): sensibilidad, E (%): especificidad, VPP (%): valor predictivo positivo, VPN (%): valor predictivo negativo

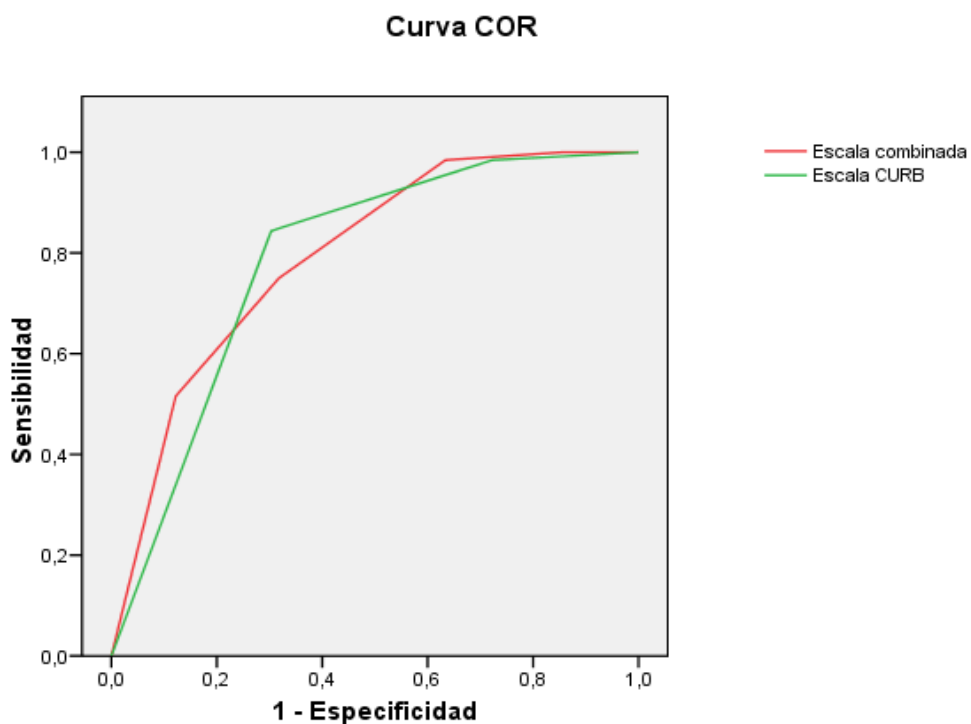
Se calcularon las curvas ROC para la escala CURB-65 y el índice de comorbilidad de Charlson. El área bajo la curva de la escala CURB-65 fue de 0,79 (IC 0,75-0,83; $p < 0,001$) y del índice de Charlson de 0,65 (IC 0,59-0,72; $p < 0,001$) (Figura 10). La comparación de ambas curvas mostró una diferencia significativa (prueba de homogeneidad de áreas: $\chi^2 p = 0,0003$).

Figura 10. Curvas ROC



Se elaboró una nueva escala combinando la puntuación de la escala CURB-65 con la del índice de comorbilidad de Charlson (anexo 4). El área bajo la curva de la escala combinada fue de 0,80 ($p < 0,001$) (Figura 11), prácticamente idéntica a la de la escala CURB aislada.

Figura 11. Curva ROC del la escala combinada.



4.2. PACIENTES INGRESADOS POR ENFERMEDAD INFECCIOSA

De los 539 pacientes ingresados en Medicina Interna durante el periodo de estudio, 238 (44%) fueron diagnosticados de una enfermedad infecciosa. De ellos, 129 eran varones (54%) y 109 mujeres (46%). La media de edad fue de 77 ± 14 años y la duración media del ingreso fue de 9 ± 9 días, sin apreciarse diferencias significativas entre ambos sexos. 4 pacientes (2 varones y 2 mujeres) precisaron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (Tabla 26).

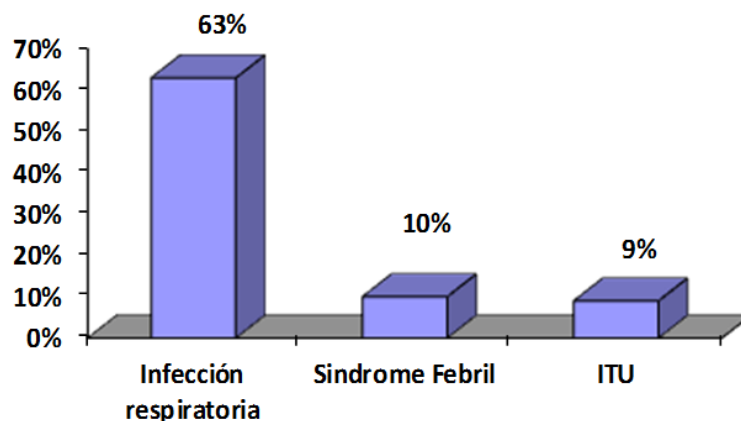
Tabla 26. Características generales de los pacientes con enfermedad infecciosa.

	TOTAL N=238	VARONES N=129	MUJERES N=109	p
Edad (años)	77 (14)	76 (14)	78 (14)	ns
Duración del ingreso (días)	9 (9)	9 (9)	9 (9)	ns
UCI n (%)	4 (2%)	2 (2%)	2 (2%)	ns

Media (DE).

El motivo de ingreso más frecuente en estos pacientes fue la infección respiratoria (63%), seguido por el síndrome febril no filiado al ingreso (10%, siendo finalmente todos los pacientes diagnosticados de enfermedad infecciosa salvo en un caso, en que el diagnóstico fue de enfermedad neoplásica) y la infección del tracto urinario (9%) (Figura 12). Otras enfermedades infecciosas se muestran en la tabla 27.

Figura 12. Enfermedades infecciosas más frecuentes.



ITU: infección del tracto urinaria.

Tabla 27. Enfermedades infecciosas

	TOTAL N=238	VARONES N=129	MUJERES N=109
Infección respiratoria n (%)	149(63%)	83 (64%)	66 (61%)
Fiebre n (%)	25(10%)	13 (10%)	12 (11%)
Infección urinaria n (%)	22(9%)	15 (12%)	7(6%)
Bacteriemia/ sepsis n (%)	17(7%)	8 (6%)	9 (8%)
Celulitis n (%)	9(4%)	2 (2%)	7(6%)
Gastroenteritis aguda n (%)	6(3%)	2 (2%)	4 (4%)
Vías biliares n (%)	4(2%)	2 (2%)	2 (2%)
Infección SN n (%)	3(1%)	3 (2%)	0 (0%)
Úlceras EEII n (%)	2(1%)	1 (1%)	1 (1%)
Endocarditis n (%)	1(0,5%)	0 (0%)	1 (1%)

SN: sistema nervioso. EEII: extremidades inferiores.

En esta población el 36% de los pacientes presentaban una comorbilidad elevada según el índice de Charlson (figura 13) y el 38 % una puntuación alta en la escala CURB-65 (Figura 14).

Figura 13. Comorbilidad en los pacientes con enfermedad infecciosa.

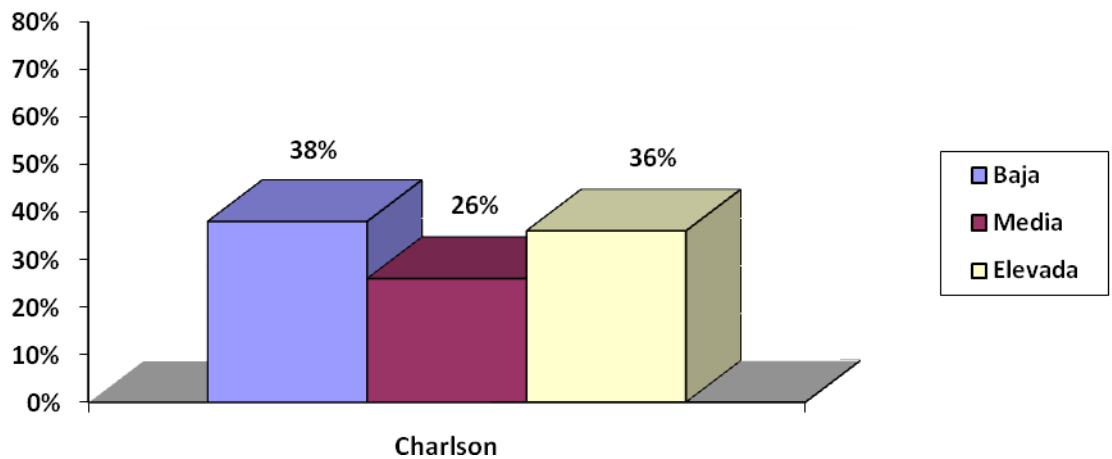
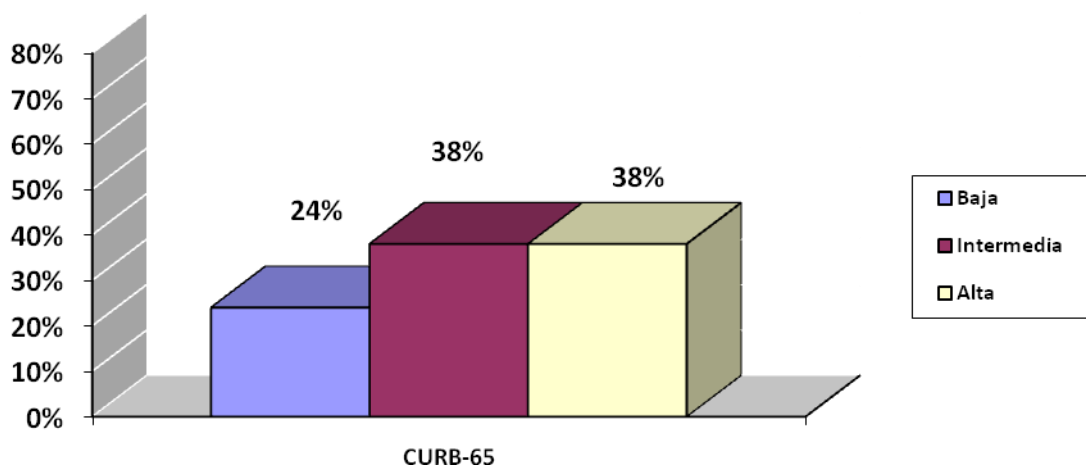


Figura 14. Escala CURB-65 en los pacientes con enfermedad infecciosa.



Otras variables analizadas en el grupo de pacientes con enfermedades infecciosas se muestran en la tabla 28.

Tabla 28. Otras variables en los pacientes con enfermedad infecciosa.

	TOTAL N=238	VARONES N=129	MUJERES N=109	p
FR (rpm)	22 (8)	22 (7)	23 (8)	ns
PAS (mmHg)	130 (26)	128 (24)	132 (28)	ns
PAD (mmHg)	74 (14)	72 (13)	75 (14)	ns
Temperatura (°C)	37 (1)	37 (1)	37 (1)	ns
FC (lpm)	94 (22)	95 (23)	92 (20)	ns
SatO2 (%)	88 (10)	88 (10)	89 (10)	ns
Hematocrito (%)	38 (6)	39(6)	37 (6)	0,04
Leucocitos (x1000/mm3)	12 (6)	12 (6)	12 (5)	ns
Plaquetas (x1000/mm3)	246 (119)	231 (123)	264 (111)	0,03
Sodio (mEq/l)	136 (6)	136 (6)	136 (6)	ns
Potasio (mEq/l)	4 (0,6)	4,1 (0,6)	3,9 (0,6)	ns
Creatinina (mg/dl)	1,2 (0,7)	1,3 (0,8)	1,1 (0,7)	0,02
Urea (mg/dl)	63 (46)	67 (52)	58 (35)	ns
Albúmina (mg/dl)	2,9 (0,5)	2,9 (0,5)	2,9 (0,5)	ns
Actividad de protrombina (%)	67 (26)	68 (24)	66 (27)	ns
Ph	7,43 (0,1)	7,43 (0,1)	7,43 (0,1)	ns
PO2 (mmHg)	61 (18)	60 (17)	62 (19)	ns
HCO3 (mmol/l)	28 (6)	27,6 (6)	28 (5)	ns

Media (DE). T-Student*. FC: frecuencia cardiaca. FR: frecuencia respiratoria. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica.

La mortalidad en el grupo de pacientes con enfermedades infecciosas fue de 14% (33 fallecidos), cifra que supuso más de la mitad (54%) de los fallecimientos totales en el servicio de Medicina Interna. No se apreciaron diferencias por sexos. La media de edad de los fallecidos fue 83 ± 8 años (significativamente más elevada que en el grupo de no fallecidos) y la duración media del ingreso fue de 9 ± 8 días (Tabla 29).

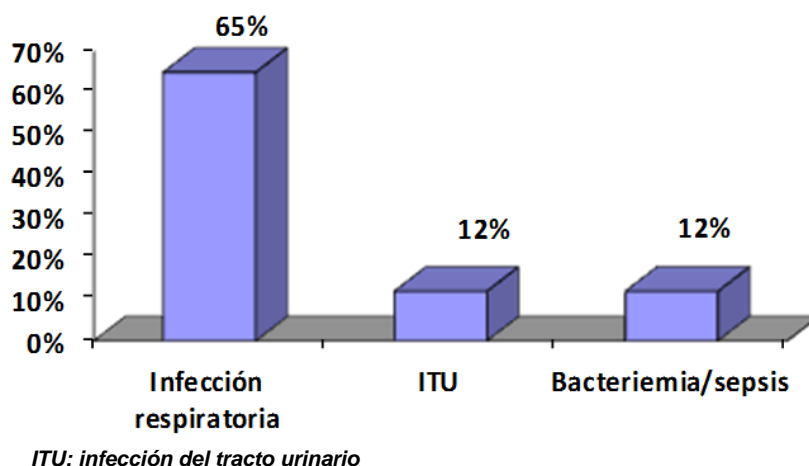
Tabla 29.

	Fallecidos N=33	No fallecidos N=205	p
Sexo n (%):			
- Varón	14 (42%)	115 (56%)	ns
- Mujer	19 (58%)	90 (44%)	
Edad (años)	83 (7)	77 (15)	<0,001
Duración del ingreso (días)	9 (8)	9 (8)	ns

Media (DE). T-Student

El principal motivo del fallecimiento en este grupo fue la infección respiratoria (65%), seguido de la infección urinaria y la bacteriemia/sepsis (ambas con un 12%) (Figura 15).

Figura 15. Principales causas de muerte en los pacientes con enfermedad infecciosa.



El índice de comorbilidad de Charlson y la puntuación en la escala CURB-65 fueron mayores en el grupo de los fallecidos (Tabla 30).

Tabla 30. Índice de Charlson y escala CURB-65

	Fallecidos N=33	No fallecidos N=205	p
I. Charlson n (%):			
- Bajo	5 (15%)	86 (42%)	0,002
- Medio	8 (24)	54 (26%)	
- Elevado	20(61%)	65 (32%)	
Escala CURB-65 n (%):			
- Baja	0 (0%)	63 (31%)	<0,001
- Intermedia	3 (9%)	85 (42%)	
- Alta	30 (91%)	57 (28%)	

Chi²

Finalmente, es interesante destacar que los pacientes fallecidos con una enfermedad infecciosa presentaban con mayor frecuencia que los no fallecidos confusión y alteraciones en las cifras de tensión arterial y en la frecuencia respiratoria ($p < 0,001$) (Tabla 31).

Tabla 31. Otras variables clínicas y analíticas

	Fallecidos N=33	No fallecidos N=205	p
Confusión n (%)	25 (76%)	38 (19%)	<0,001
PAS<90 y/o PAD<60 mmHg n (%)	13 (39%)	37 (18%)	0,005
FR>30 rpm n (%)	19 (58%)	34 (17%)	<0,001
Urea>42 mg/dl n (%)	28 (85%)	123 (60%)	0,006
Temperatura < 36 ó > 38 °C n (%)	11 (33%)	54 (26%)	ns
FC > 100 lpm n (%)	14 (42%)	65 (32%)	ns
Hematocrito < 30 o > 50% n (%)	3 (9%)	27 (13%)	ns
Leucocitos <3 o >12 x1000/mm³ n (%)	17 (52%)	94 (46%)	ns
Plaquetas <150 x1000/mm³ n (%)	1 (3%)	40 (20%)	0,02
Sodio < 130 o >150 mEq/l n (%)	5 (15%)	27 (13%)	ns
Potasio < 3,5 o >5,5 mEq/l n (%)	8 (24%)	36 (18%)	ns
Creatinina > 1,4 mg/dl n (%)	14 (42%)	48 (23%)	0,02
Actividad de Protrombina <75% n (%)	19 (58%)	87 (42%)	ns
SatO₂<90% n (%)	19 (58%)	63 (31%)	0,004

Chi²*. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. FR: frecuencia respiratoria. FC: frecuencia cardiaca.

4.3. PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Dado que la escala CURB-65, con la que estamos trabajando, fue validada originalmente en NAC, hemos creído conveniente analizar también las NAC recogidas en nuestra población.

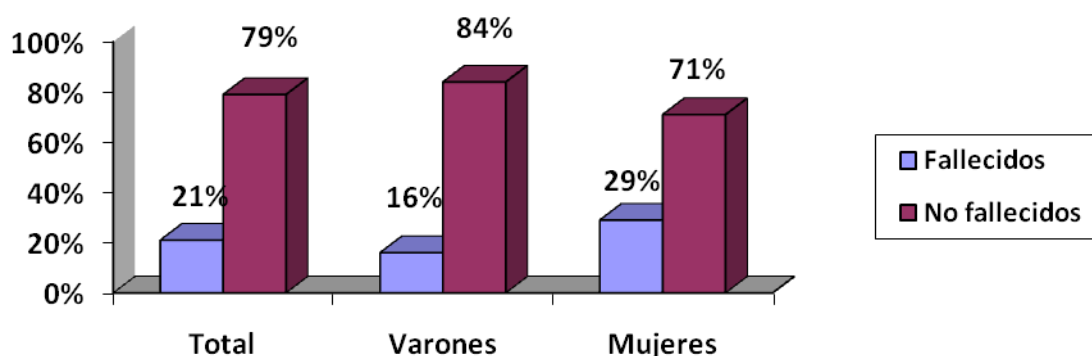
De los 539 pacientes hospitalizados en Medicina Interna durante el período del estudio el 7% (39) ingresaron por NAC. El 36% eran mujeres (14) y el 64% varones (25). La media de edad de estos pacientes fue de 78 ± 12 años (rango 29-93 años) y la media de la duración del ingreso de 7 ± 6 días. Un paciente (varón) precisó ingreso en la UCI. No hubo diferencias por sexos (Tabla 32).

Tabla 32. Características de los pacientes con NAC.

	TOTAL N= 39	VARONES N=25	MUJERES N=14	p
Edad (años)	78 (12)	78 (9)	78 (15)	ns
Duración del ingreso (días)	7 (6)	6 (4)	10 (8)	ns
UCI n (%)	1 (3%)	1 (4%)	0 (0%)	ns
Fallecimiento n (%)	8 (21%)	4 (16%)	4 (29%)	ns

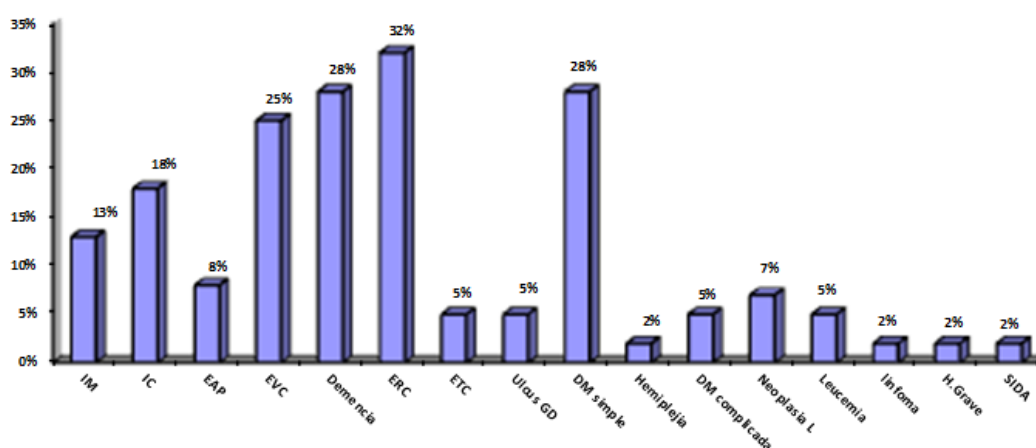
La mortalidad fue del 21% (8 pacientes) (Figura 16).

Figura 16. Mortalidad en los pacientes con NAC.



Las enfermedades crónicas más frecuentes en los pacientes con NAC fueron la enfermedad respiratoria crónica (31%), la demencia y la DM no complicada, ambas en un 28%, y la enfermedad vascular cerebral crónica (26%) (Figura 17). No se apreciaron diferencias por sexos (Tabla 33).

Figura 17. Comorbilidad en los pacientes con NAC.



IM: infarto de miocardio. IC: insuficiencia cardíaca. EAP: enfermedad arterial periférica. EVC: enfermedad vascular cerebral. ETC: enfermedad del tejido conectivo. GD: gastroduodenal. DM: diabetes mellitus. IRC: insuficiencia renal crónica. L: limitada. H: hepatopatía.

Tabla 33. Enfermedades crónicas en los pacientes con NAC.

	VARONES N=25	MUJERES N=14	p
IM n (%)	4 (16%)	1 (7%)	ns
Insuficiencia cardiaca n (%)	4 (16%)	3 (21%)	ns
Enf. arterial periférica n (%)	3 (12%)	0 (0%)	ns
Enf. vascular cerebral n (%):	7 (28%)	3 (21%)	ns
Demencia n (%)	5 (20%)	6 (43%)	ns
Enf. respiratoria crónica n (%)	9 (36%)	1 (7%)	ns
Enf. del tejido conectivo n (%)	1 (4%)	1 (7%)	ns
Úlcus gastroduodenal n (%)	2 (8%)	0 (0%)	ns
DM simple n (%)	7 (28%)	4 (28%)	ns
Hemiplejia n (%)	1 (4%)	0 (0%)	ns
DM complicada n (%)	2 (8%)	0 (0%)	ns
Neoplasia localizada n (%)	3 (12%)	0 (0%)	ns
Leucemia n (%)	2 (8%)	0 (0%)	ns
Linfoma n (%)	1 (4%)	0 (0%)	ns
Hepatopatía grave n (%)	1 (4%)	0 (0%)	ns
Neoplasia diseminada n (%)	1 (4%)	0 (0%)	ns

IM: Infarto de miocardio. DM: diabetes mellitus.

Había un número significativamente mayor de fumadores (todos varones) entre los pacientes con NAC (Tabla 34).

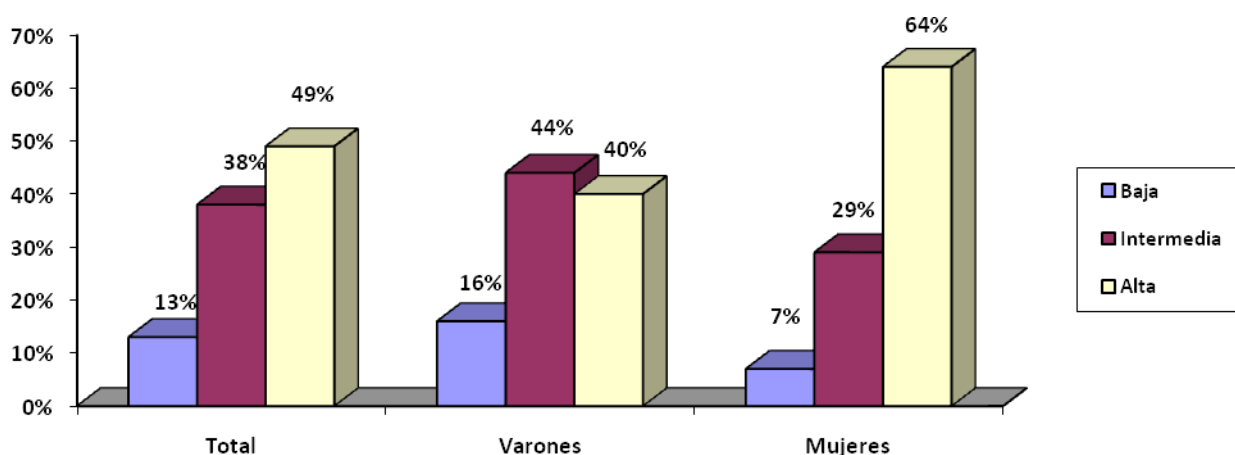
Tabla 34. Variables en los pacientes con NAC

	TOTAL N=39	VARONES N=25	MUJERES N=14	p
Hábito Tabáquico n (%)				
- Sí	4 (10%)	4 (16%)	0 (0%)	0,04
- No	20 (51%)	6 (24%)	14 (100%)	
- Ex-fumador	15 (39%)	15 (60%)	0 (0%)	
HTA n (%)	27 (69%)	17 (68%)	10 (71%)	ns
FA crónica n (%)	14 (36%)	8 (32%)	6 (43%)	ns

Chi². FA: fibrilación auricular

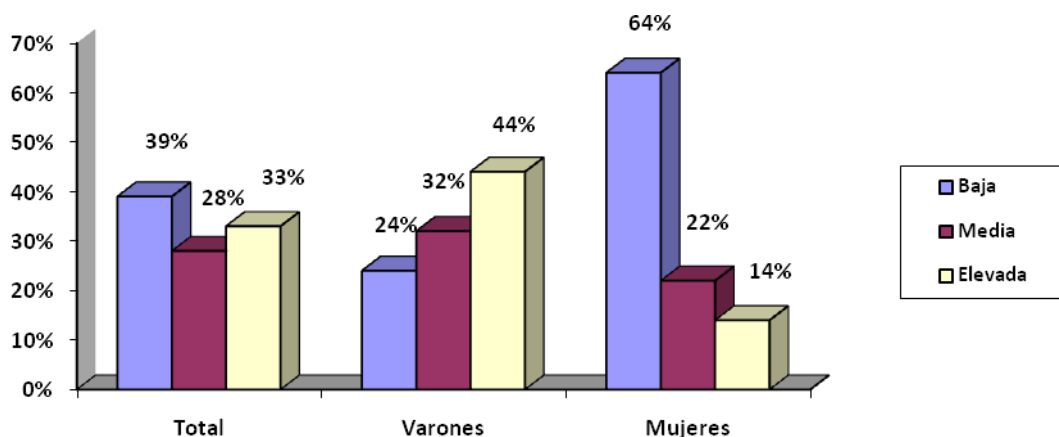
En cuanto a la escala CURB-65, 5 pacientes presentaban una puntuación baja (13%), 15 puntuación intermedia (38%) y 19 puntuación alta (49%). No hubo diferencias por sexos (Figura 18)

Figura 18. Escala CURB-65 en los pacientes con NAC.



Un tercio (33%) de los enfermos con NAC tenían una comorbilidad elevada según el índice de Charlson, siendo mayor la prevalencia en los varones que en las mujeres (44% vs. 14%; $p < 0,01$) (Figura 19)

Figura 19. Comorbilidad en los pacientes con NAC.



La mortalidad en los pacientes con NAC fue del 21% (8 pacientes). Las características de los fallecidos frente a los no fallecidos se muestran en la tabla 35.

Tabla 35. Variables en los pacientes con NAC

	Fallecidos N=8	No fallecidos N=31	P
Sexo n (%):			ns
- Varón	4 (50%)	21(68%)	
- Mujer	4(50%)	10 (32%)	
Edad (años)	82 (12)	77 (13)	ns
Duración del ingreso (días)	7 (8)	7 (5)	ns

Media (DE)

No hubo diferencias en la comorbilidad según el índice de Charlson entre fallecidos y no fallecidos, sin embargo el 100% de los pacientes fallecidos tenía una puntuación alta en la escala CURB-65, mientras que en los no fallecidos solo el 35% ($p=0,004$) (Tabla 36).

Tabla 36. Escala CURB-65 en los pacientes con NAC

	Fallecidos (N=8)	No fallecidos (N=31)	p
I. Charlson n (%):			
- Bajo	2 (25%)	13 (42%)	ns
- Medio	3 (38%)	8 (26%)	
- Elevado	3 (37%)	10 (32%)	
Escala CURB-65 n (%):			
- Baja	0 (0%)	5 (16%)	0,04
- Intermedia	0 (0%)	15 (49%)	
- Alta	8 (100%)	11 (35%)	

Chi²

La puntuación alta frente a la puntuación intermedia-baja en la escala CURB-65 mostró una sensibilidad del 100%, una especificidad del 65%, un VPP del 42% y un VPN del 100% en la predicción del riesgo de muerte en estos pacientes (Tabla 37)

Tabla 37.

Escala CURB-65	S (IC)	E (IC)	VPP(IC)	VPN(IC)
Alta vs. Intermedia-Baja	100%	65% (48-81%)	42% (20%-64%)	100%

IC: intervalo de confianza, S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo

4.4. PACIENTES INGRESADOS EN UCI

8 pacientes (3 varones y 5 mujeres) precisaron ingreso en la UCI. La media de la edad de este grupo fue mayor que la de los pacientes no ingresados en la UCI (81 ± 3 años vs. 77 ± 14 , $p=0,02$). La estancia fue de 27 ± 12 días. El 75% de los pacientes estaban diagnosticados de hipertensión arterial y el 62% de fibrilación auricular crónica. En el momento de su hospitalización el 62% presentaban una comorbilidad baja según el índice de comorbilidad de Charlson. Los pacientes que precisaron ingreso en UCI fueron clasificados según tuviesen al inicio de su hospitalización una puntuación en la escala CURB-65 baja (13%), intermedia (25%) o alta (62%). La mortalidad en los pacientes en la UCI fue del 37%, principalmente por insuficiencia cardiaca crónica (67%).

5. DISCUSIÓN

5. Discusión

Este es el primer trabajo que analiza la utilidad de un índice de gravedad sencillo y con resultados objetivos y reproducibles como predictor de mortalidad en los pacientes ingresados en Medicina Interna, independientemente de cuál sea la enfermedad que ha motivado su hospitalización. Hemos escogido la escala CURB-65 bajo la hipótesis de que se trata de un índice que valora al paciente de una manera global y es fácil de aplicar, incluso en situaciones de elevada carga asistencial.

El hecho de que no se hayan seleccionado los pacientes incluidos en este estudio (únicamente se excluyeron los ingresados por procesos quirúrgicos y aquellos cuya situación clínica vaticinaba una muerte inminente) nos permite en principio afirmar que nuestra muestra podía ser representativa de la población ingresada en un servicio de Medicina Interna. Sin embargo, no podemos olvidar que todos nuestros pacientes pertenecían a un mismo hospital, lo cual podría suponer ciertas variaciones respecto a los resultados obtenidos en otras poblaciones. Hemos considerado especialmente necesario, por tanto, comparar las características obtenidas en nuestros pacientes con las publicadas en otros estudios, con vistas a valorar la generalización de nuestros resultados.

5.1. Consideraciones generales

Podemos decir que los pacientes ingresados en Medicina Interna en nuestra población tienen edad avanzada, con una media de edad alta (78 años), similar a la descrita en otros trabajos⁸¹, aunque existe cierta variación entre los estudios españoles consultados^{82,83}.

La distribución por sexos de los pacientes fue muy similar: el 51% eran varones y el 49% mujeres. Destaca que la media de la edad es claramente superior en las mujeres que en los varones, en unos 5 años. Al igual que en otros estudios^{81, 82, 86, 85} las mujeres ingresadas en Medicina Interna son más añosas que los varones. Por otra parte, la estancia media que obtuvimos fue de 9 ± 8 días, ligeramente inferior a la publicada en otros trabajos, en los que se dan resultados de entre 9 y 11 días^{84,86,85}.

El motivo de ingreso más frecuente en nuestra población fue la enfermedad infecciosa, que supuso casi la mitad de las causas del ingreso. Dentro de ella, destacamos la infección respiratoria y el proceso febril como principales causas. En segundo lugar se encuentra la enfermedad cardiovascular, manifestada como insuficiencia cardiaca o como enfermedad vascular cerebral aguda. Venimos, por lo tanto, a confirmar los resultados de otros trabajos comentados con anterioridad^{81, 82, 83, 84, 86, 85}, que encuentran dentro de los principales motivos del ingreso la insuficiencia cardiaca y el accidente vascular cerebral agudo. Por tanto, aunque existen ligeras variaciones en cada estudio respecto a las frecuencias de las enfermedades, estas causas constituyen en su conjunto los principales motivos de ingreso en Medicina Interna.

Nuestro trabajo realiza una valoración del padecimiento de enfermedades crónicas aplicando el índice de comorbilidad de Charlson. Un porcentaje

importante de nuestros enfermos (36%) presentaba según este índice una comorbilidad elevada (lo que supone tener 3 o más puntos), siendo mayor en los varones que en las mujeres (41% frente a 30%). Otros autores encuentran resultados similares a los nuestros. Un estudio¹⁶³ en pacientes hospitalizados mayores de 65 años (mediana de edad de 82 años) describe al menos una enfermedad crónica en un cuarto de los pacientes ingresados, siendo, al igual que en nuestro trabajo, mayor en los varones que en las mujeres (30,7% frente al 23,7%).

Al examinar individualmente las enfermedades crónicas de nuestros pacientes, encontramos que las más frecuentes fueron la enfermedad respiratoria crónica, la insuficiencia cardiaca y la diabetes mellitus tipo 2. También son especialmente prevalentes la demencia y la enfermedad vascular cerebral (casi en un cuarto de los pacientes). El análisis de estas enfermedades crónicas por sexos es interesante, ya que en los varones predominan los procesos cardiovasculares, como la cardiopatía isquémica y la enfermedad arterial periférica, y en las mujeres predomina la demencia. La mayor incidencia de cardiopatía isquémica en el varón se ha descrito en múltiples estudios¹⁶⁴. En una población de 2.805 ancianos australianos de ambos sexos, el sexo masculino fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de una cardiopatía isquémica¹⁶⁵. En España, el 57% de las muertes por cardiopatía isquémica se produce en los varones, proporción que en Europa aumenta hasta el 66%¹⁶⁶.

En nuestro estudio encontramos diferencias por sexos en el padecimiento de la enfermedad arterial periférica, hecho no tan bien documentado en la literatura. En nuestro trabajo el 12% de los varones tenían un antecedente de enfermedad arterial periférica, pero ésta sólo estaba presente en el 4% de las mujeres. Estas cifras son similares a las descritas en la población en otro

estudio¹⁶⁷ (12%). Sin embargo, en este y otros estudios^{167, 168} no se describen diferencias entre ambos sexos. De hecho, en 931 individuos sanos (40% de varones y 60% de mujeres con una media de edad de 57,9 años) seguidos durante 10 años no hubo diferencias significativas entre ambos sexos en la prevalencia de enfermedad arterial periférica¹⁶⁹.

Destacamos en nuestro estudio que las mujeres ingresadas tenían una mayor prevalencia de demencia que en los varones (27% frente a 17%). En relación a la asociación entre demencia y sexo femenino, existe discrepancia en la literatura científica. En la mayoría de los estudios existe una mayor proporción de mujeres que de varones con deterioro cognitivo¹⁷⁰, si bien algunos apuntan que es posible que estos resultados estén influenciados por la mayor supervivencia femenina (lo cual implica una mayor exposición al desarrollo de la enfermedad), y una vez se ajuste por la edad, las diferencias desaparezcan¹⁷¹. El metaanálisis diseñado por Luck y cols.¹⁷² refuerza esta hipótesis al encontrar una asociación entre la demencia con la edad, pero no con el sexo. Ésta parece ser la situación de nuestras pacientes, que tienen una media de edad 5 años mayor que la de los varones: aunque la prevalencia de demencia es mayor en el sexo femenino que en los varones, al ajustar por la edad estas diferencias no son significativas (OR= 1,44; IC 0,93-2,21).

Por otra parte, la frecuencia del hábito tabáquico fue de 10% (mucho mayor en los varones), proporción similar a la publicada en otros servicios de Medicina Interna españoles⁸⁶ (aunque en algunos de estudios se muestran cifras menores⁸¹). La frecuencia de la fibrilación auricular crónica es algo mayor que la publicada en otros trabajos⁸¹, si bien en hospitalizados muy ancianos, como ya hemos comentado, las cifras incluso superan a las nuestras (tal es el caso, por

ejemplo, del estudio de Zafirir y cols.¹²³, donde refieren una prevalencia del 32% en nonagenarios). La frecuencia de hipertensión arterial en los pacientes de nuestro estudio es claramente superior a la registrada en esas publicaciones^{81, 86}.

Respecto a los resultados de la escala CURB-65 aplicada en el momento del ingreso, la mayoría de nuestros pacientes presentaban una puntuación intermedia (39%) o alta (37%), correspondiendo a la puntuación baja algo menos de un cuarto (24%). El estudio de cada variable de la escala por separado indica que dos tercios de los pacientes son mayores de 65 años, lo que viene a reflejar la longevidad de nuestros pacientes.

En lo referente a la frecuencia respiratoria, es interesante destacar que únicamente un 12,5% de los pacientes tenía recogida dicha constante en el servicio de Urgencias. Esto no influyó en nuestros resultados, pues nosotros evaluábamos a los pacientes en las primeras horas de su ingreso en la planta de hospitalización, pero se trata de un hecho que concuerda con los comentarios de Neill y cols.⁵¹ en relación a ciertas impresiones percibidas mientras diseñaban su escala de gravedad de NAC, donde la frecuencia respiratoria también era una de las variables incluida, y en muchas ocasiones no se encontraba registrada en los informes hospitalarios. Entre las conclusiones de su estudio incluyen el siguiente comentario, donde manifiestan su sorpresa ante los criterios que emplean los equipos médicos al definir espontáneamente la gravedad de los pacientes:

“Clasifican [los equipos médicos] un cuadro como severo si hay evidencia de fracaso renal, acidosis o datos de hipovolemia, pero no parecen reconocer el significado del incremento de la frecuencia respiratoria como indicador de compromiso vital (...). La

aparente infraestimación de severidad de la NAC por los equipos médicos parece deberse a la falta de significado atribuida a la taquipnea como signo de pronóstico severo”.

En nuestro estudio recogemos también diversas variables analíticas en sangre. Entre los resultados queremos destacar que el 14% de los enfermos tenían una alteración en los niveles del sodio. Tareen y cols.¹⁷³ describieron una frecuencia variable de hipernatremia (1% entre pacientes hospitalizados mayores de 60 años, llegando este porcentaje al 60% en pacientes institucionalizados que presentan síndrome febril), y una prevalencia de hiponatremia de hasta el 11% de los pacientes ambulatorios. Exponen cómo la etiología de ambos trastornos es múltiple (variaciones en la hidratación, empleo de determinados fármacos, etc...) y que tanto uno como el otro se han relacionado con un incremento de mortalidad.

Las alteraciones en los niveles de potasio son también frecuentes en la población ingresada. En nuestro estudio encontramos una alteración de los niveles de potasio en el 18% de los pacientes. En este sentido Takaichi y cols.¹⁷⁴ estudiaron a 9.117 pacientes de ambos sexos y encontraron que entre los pacientes con cifras de creatinina mayores de 2 mg/dl (es un estudio realizado en un servicio de Nefrología) la presencia de hiperpotasemia se relacionaba con la edad, el padecimiento de diabetes o la toma de inhibidores del enzima convertidor de angiotensina. En la misma dirección, Stevens y cols.¹⁷⁵ analizaron una población de 1061 pacientes, donde un 3,3% presentaba hiperpotasemia, también relacionada con una mayor edad, diabetes mellitus o el consumo de inhibidores del enzima convertidor de angiotensina.

Por otra parte, también existe una elevada la frecuencia de hipopotasemia en pacientes ingresados. En una población de 1.178 pacientes (48% varones y 52% mujeres) hospitalizados por cualquier motivo en un hospital universitario holandés (media de edad de 57 años), el 12% de los enfermos presentaban una hipopotasemia, siendo las etiologías más comunes las pérdidas gastrointestinales (67%), la toma de diuréticos (36%) y los procesos hematológicos malignos (9%)¹⁷⁶. Las causas de los trastornos del sodio y del potasio no se recogen como tal en nuestro estudio, pero varios de los factores relacionados están presentes en nuestros pacientes.

Prosiguiendo con los resultados de nuestro trabajo, el 29% de los pacientes incluidos presentaban valores de creatinina superiores a 1 mg/dl al ingreso. Algunos autores defienden que la práctica totalidad de las personas ancianas ingresadas padecen insuficiencia renal en las fases agudas de sus procesos. Pather y cols.¹⁷⁷ calcularon el filtrado glomerular en los ancianos hospitalizados y encontraron alteraciones de la función renal en un 97,5% de ellos en el momento del ingreso.

Es probable que, aun teniendo en cuenta la limitación que supone considerar una cifra aislada de creatinina en el diagnóstico de la insuficiencia renal, ésta se encuentre infravalorada en nuestros pacientes, por lo que debemos recordar la importancia del empleo de las fórmulas de filtrado glomerular para estimar la función renal en los pacientes ingresados¹⁷⁸

En nuestro trabajo encontramos sólo un 2% de enfermos que cumplían criterios de insuficiencia renal crónica al aplicar el estricto baremo del índice de comorbilidad de Charlson, que recordemos únicamente define la insuficiencia renal con la presencia de diálisis o de una cifra basal de creatinina mayor de 3 mg/dl.

Por último, queremos destacar que dos tercios de nuestros pacientes presentaban al ingreso una cifra de albúmina inferior a 3,5 g/dl. Esto refleja el mal estado nutricional de nuestros enfermos y la necesidad de atender al aspecto nutricional durante su ingreso. Trabajos como el ya citado de Zafrir y cols.¹²³ muestran cómo uno de cada tres pacientes tiene una albúmina inferior a 3 g/dl, y que este marcador predispone al riesgo de infecciones y úlceras y se relaciona con la mortalidad. Consideramos, por tanto, que este aspecto debe de ser considerado prioritario en la atención de nuestros pacientes.

5.2. Mortalidad

Dada su importancia, dedicamos un capítulo a las consideraciones sobre la mortalidad hospitalaria en nuestra serie. Fallecieron el 12% de los pacientes (63 pacientes), cifra ligeramente superior a la descrita en otros estudios, donde la mortalidad de causa global en los pacientes hospitalizados en Medicina Interna se sitúa en torno al 10%^{83, 84, 86, 85}, siendo incluso inferior en otras publicaciones^{119, 132}, si bien es verdad que la media de edad es claramente inferior a la nuestra. Merece la pena recordar que un estudio⁸¹, realizado en una población muy similar a la nuestra en cuanto a la media de la edad y la proporción de sexos, registró una mortalidad del 16,6%.

Llama la atención que la mortalidad entre nuestros pacientes fue mayor en las mujeres que en los varones (14% vs. 9%), lo cual difiere de los resultados obtenidos en otros estudios^{118, 119, 120}. Esto puede ser debido en parte a la mayor edad que presentaban las mujeres de nuestra serie respecto a los varones, si bien al ajustar por edad la mortalidad siguió siendo mayor en el sexo femenino (OR: 1,83 (1,01-3,34); p= 0,045)

El motivo más frecuente del fallecimiento fue la enfermedad infecciosa, que supuso más de la mitad de los casos (54%), de los cuales dos tercios correspondieron a la infección respiratoria. Algunos autores, sin embargo, consideran la enfermedad cardiopulmonar y las neoplasias como la primera causa de muerte en los pacientes ingresados en Medicina Interna ^{86, 119, 120}.

Queremos destacar que en nuestra serie los pacientes fallecidos tenían como principales enfermedades crónicas el deterioro cognitivo y la enfermedad vascular cerebral crónica. Ambas se han relacionado por sí mismas con una mayor mortalidad ^{92, 102} y además favorecen las infecciones respiratorias, entre otros motivos por la disfagia que padecen muchos de estos enfermos¹⁴². En nuestros pacientes, la segunda y tercera causas de muerte fueron la enfermedad vascular (17%) y la insuficiencia cardiaca (16%), respectivamente.

Es interesante comentar también que un 5% de los pacientes fallecidos eran fumadores activos, un 73% padecía hipertensión arterial y un 40% presentaba fibrilación auricular crónica. Una vez más, destaca una elevada prevalencia de hipertensión arterial entre nuestros pacientes en relación con los estudios ya comentados¹²⁰.

Por otra parte, queremos mencionar que el 51% de los pacientes fallecidos presentaban cifras de creatinina en rango de insuficiencia renal (Cr > 1,4 mg/dl), frente al 27% en los no fallecidos ($p < 0,001$), y que a diferencia de otros trabajos^{129, 127, 128, 125} no encontramos asociación entre los niveles de albúmina y la mortalidad. Un estudio prospectivo realizado por Phillips y cols.¹⁷⁹ relacionó los niveles de albúmina inferiores a 4,0 mg/dl con el aumento en el riesgo de muerte por todas las causas, incluida la enfermedad cardiovascular. En este sentido, Gillum y cols.¹⁸⁰ describieron una reducción en la incidencia de

eventos y mortalidad cardiovascular en los pacientes con enfermedad coronaria y niveles de albúmina mayores o iguales 4,5 g/dl.

Hemos considerado la posibilidad de que el no haber encontrado asociación entre la hipoalbuminemia y la mortalidad se deba a que, por no realizarse la determinación de la albúmina en el laboratorio de Urgencias, la extracción se retrasó al menos hasta la mañana siguiente al ingreso. Así, esta determinación no se pudo obtener en los pacientes que fallecieron en las primeras horas. Con esta suposición analizamos la relación entre la mortalidad y la ausencia de analítica de rutina, y obtuvimos que sí que existía una relación significativa ($p > 0,0001$), lo cual refuerza nuestra hipótesis. En todo caso, la relación entre hipoalbuminemia y mortalidad no ha podido ser demostrada en este estudio.

El 60% de los fallecidos presentaban comorbilidad elevada según el índice de comorbilidad de Charlson, frente al 32% en los no fallecidos. Con estos y otros datos vamos elaborando el perfil del paciente que fallece en Medicina Interna, esto es, un enfermo de edad avanzada que ingresa con una enfermedad infecciosa, preferentemente una infección respiratoria, y que tiene una elevada comorbilidad.

En relación con el objetivo principal de nuestro estudio, que fue valorar la utilidad de la escala CURB-65 en la predicción del riesgo de muerte en pacientes ingresados en Medicina Interna, destaca en primer lugar que la mayoría de los pacientes fallecidos (86%) presentaban una puntuación alta (igual o superior a tres puntos), frente al 30% entre los no fallecidos. En cambio, ninguno de los fallecidos presentaba una puntuación baja. Llama la atención la consistencia de los resultados, ya que al analizar cada una de las variables que componen la escala CURB-65, todas ellas están claramente más

alteradas en el grupo de pacientes fallecidos. La presencia de una puntuación alta en la escala CURB-65 al ingreso se asocia con mayor mortalidad en nuestros pacientes con un RR de 38,1, con independencia de otras variables como el sexo. Este es el primer trabajo que determina la relación de la escala CURB-65 con el riesgo de muerte en los pacientes por otras enfermedades diferentes de la NAC, y los resultados apoyan la idea de la necesidad de utilizar de forma rutinaria una escala de gravedad al ingreso en los pacientes ingresados en Medicina Interna, tal como se viene realizando en otros enfermos.

De igual manera, la comorbilidad elevada según el índice de Charlson es un factor de riesgo independiente de mortalidad en nuestros pacientes (RR: 3,07; IC95%: 1,47-6,38). La utilidad del índice de Charlson en la predicción del riesgo de muerte ya se ha evidenciado. Un trabajo¹⁰⁶ realizado en 461 pacientes mayores de 65 años de edad ingresados en Medicina Interna encontró que el riesgo de muerte en los tres primeros meses tras el ingreso era mayor en los pacientes que tenían una mayor puntuación en el índice de Charlson (OR 1,19; IC 1,04-1,34). Sin embargo, otros trabajos¹¹⁵, a diferencia del nuestro, no hallan esta relación. En nuestro estudio, la sensibilidad y especificidad, al comparar aquellos pacientes con comorbilidad elevada frente a media-baja, fueron moderadas (60% y 68% respectivamente).

Por otra parte la sensibilidad y especificidad de la puntuación alta-intermedia de la escala CURB-65 frente a la puntuación baja fueron respectivamente del 100% y 27%, mientras que en la puntuación alta frente a intermedia-baja fueron del 85% y 69% respectivamente. La razón de verosimilitud para la puntuación alta fue de 2,83.

El estudio de las curvas ROC mostró un área bajo la curva aceptable en la predicción del riesgo de muerte para estos intervalos (0,79 para el CURB-65 y 0,65 para el índice de Charlson). Hemos querido dar un paso más en este sentido, creando una nueva escala que combine la puntuación de la escala CURB-65 con el índice de Charlson. El resultado supone un área bajo la curva de 0,80, muy similar a la obtenida con la escala CURB-65 (0,79) por lo que consideramos que la combinación de ambas escalas no parece tener mayor utilidad en la predicción del riesgo de muerte en nuestros pacientes. Sin embargo, desde el punto de vista clínico, pensamos que se obtiene una visión mucho más completa de la situación clínica del paciente si se complementan ambas escalas. Serán necesarios otros trabajos en diferentes cohortes hospitalarias que puedan profundizar en estos resultados.

5.3. Enfermedades infecciosas

Este estudio viene a demostrar la importancia que siguen teniendo las enfermedades infecciosas en nuestros hospitales, hasta el punto de que son responsables de casi la mitad de los ingresos que se produjeron en un servicio de Medicina Interna (44%). Esta cifra es algo superior a la publicada en otros trabajos. Recordemos que, concretamente en España, el estudio EPINE¹³⁹ describió que el 39,3% de los ingresos hospitalarios eran debidos a una enfermedad infecciosa. Además, más de la mitad de los fallecimientos (54%) también lo son por una enfermedad infecciosa, lo cual hace que se convierta en la primera causa de muerte en nuestros pacientes, en consonancia con algunos de los estudios anteriormente citados, como los de Cinza y cols.¹¹⁸ o Viana y cols.¹²¹ (en el de Zapatero y cols.⁸⁶ ocupa el segundo lugar). De todas

formas, ya habíamos comentado que existen discrepancias en este sentido, fundamentalmente debidas a los distintos sistemas de codificación diagnóstica. En nuestra población, los pacientes fallecidos por causa infecciosa son 5 años mayores que el resto de los pacientes ingresados por otros motivos (82 años frente a 77 años).

Dentro de las enfermedades infecciosas, la infección respiratoria tuvo un protagonismo especial, suponiendo dos tercios de los ingresos (63%) y de los fallecimientos (65%) por enfermedad infecciosa en nuestra serie. Esta enfermedad se impone con indudable superioridad a otras en los trabajos realizados en poblaciones españolas¹³⁹ o norteamericanas^{136, 138} y hasta en las más variadas poblaciones como son las tribus de indios americanos¹⁴⁰ o los habitantes de Indonesia¹⁴¹.

En nuestro caso, el segundo motivo de ingreso dentro de las enfermedades infecciosas fue el síndrome febril sin causa clara (11%), siendo la infección urinaria y la bacteriemia los siguientes en frecuencia (8% y 7%, respectivamente). Otros autores describen la infección urinaria como segunda causa de ingreso por enfermedad infecciosa^{138,139,136}.

Las principales enfermedades crónicas que padecían los pacientes con un proceso infeccioso en nuestra población fueron el deterioro cognitivo, la enfermedad vascular cerebral crónica y la enfermedad respiratoria crónica. Insistimos en que la mayor vulnerabilidad de estos pacientes al padecimiento de infección respiratoria (bien sea por una fragilidad más elevada del órgano infectado, bien por la disfagia que facilita la broncoaspiración) pudo justificar un mayor porcentaje de ingresos por este motivo.

El 91 % de los pacientes fallecidos por una enfermedad infecciosa tenían valor elevado en la escala CURB-65 en el momento del ingreso frente al 28%

de los no fallecidos. Consideramos que esta escala puede ser de utilidad para realizar una primera estimación de la gravedad en estos pacientes.

En cuanto a otras variables clínicas, nos parece conveniente subrayar que dos tercios de los pacientes que fallecieron por enfermedad infecciosa no presentaron fiebre al ingreso, lo cual nos recuerda de nuevo el adagio “the older, the colder” enunciado por Bender y cols.¹⁴² al referirse a la atipicidad de la clínica infecciosa en la población longeva. El hecho de que los pacientes ancianos sean cada vez más numerosos implica que un número cada vez mayor de personas ingresadas presentarán enfermedades con manifestaciones poco clásicas. Parece razonable buscar herramientas que nos ayuden a afinar en la sospecha del compromiso vital en estos enfermos.

El 8% de los pacientes hospitalizados en Medicina Interna durante el periodo de estudio fueron ingresados por NAC (39 pacientes). Casi dos tercios eran varones con una media de edad muy similar a la del resto de la población ingresada (78 años). Nos llamó especialmente la atención que la mortalidad en este grupo de pacientes fuese tan elevada (21%), superior no sólo a la del resto de pacientes ingresados en Medicina Interna, sino también a la esperada para las NAC según otros trabajos. Como ejemplo sirva el propio estudio de Lim y cols.⁵⁵, gracias al cual se validó la escala CURB-65. En él se describió una mortalidad a los 30 días del 9% en los 1068 pacientes con NAC, con un riesgo de muerte a 30 días del 22,5% en los que presentaban una puntuación alta en la escala CURB-65. Entre nuestros pacientes, encontramos el doble de mortalidad y la puntuación alta de la escala CURB-65 obtuvo un VPP del 40% frente a la puntuación intermedia-baja.

Esta diferencia en los resultados puede deberse, en primer lugar, a que nuestros pacientes son de mayor edad que la registrada en el estudio de Lim y cols.⁵⁵ (78 frente a 64 años), y los fallecidos tenían aún mayor edad (82 años). Además, nosotros no limitamos la inclusión de los pacientes por su enfermedad de base, cosa que sí sucedió en el trabajo de Lim y cols.⁵⁵ (recordemos que fueron excluidos los que presentaban bronquiectasias, neoplasias, infección por VIH u otra inmunosupresión, tuberculosis, obstrucción bronquial, una enfermedad terminal y aquéllos que habían sido ingresados en las dos semanas previas o procedían de residencias), por lo que el grado de comorbilidad es probablemente mayor. Por último, debemos tener en cuenta que todos los pacientes de nuestro trabajo se encontraban hospitalizados, mientras que Lim y cols.⁵⁵ incluyeron también a pacientes dados de alta desde el servicio de Urgencias, lo cual podría implicar una menor gravedad.

En cualquier caso, a la vista de los resultados obtenidos por nosotros, podemos decir que la escala CURB-65 predice la mortalidad por NAC en los pacientes ingresados en Medicina Interna en nuestro medio y que puede ser útil como estimador del riesgo de muerte al ingreso. Los pacientes fallecidos mostraron unos valores en la escala CURB-65 significativamente mayores que los no fallecidos, presentando la puntuación alta valores muy elevados de sensibilidad y VPN (100% y 97%, respectivamente) respecto a la puntuación intermedia-baja.

En cuanto a los 8 pacientes ingresados en la UCI durante el periodo del estudio, tenían una media de edad más elevada que la del resto de pacientes hospitalizados en Medicina Interna (81 frente a 78 años), aunque su grado de comorbilidad era menor. Estos datos parecen apoyar la corriente actual que

considera que la edad es un factor cada vez menos limitante a la hora de evaluar el ingreso de un paciente en la UCI, influyendo más el estado basal y la comorbilidad del enfermo en la decisión de realizar una terapia más agresiva.

El motivo principal del ingreso en UCI y también la primera causa del fallecimiento de estos pacientes es la enfermedad infecciosa, siendo su mortalidad tres veces mayor que la de los pacientes ingresados en Medicina Interna. El escaso número de pacientes que fueron trasladados a la UCI, hecho que también nos llama la atención, limita la extracción de otras conclusiones en este trabajo. Sería necesario realizar otros estudios que analicen las características de la población ingresada en Medicina Interna que requiere traslado a una UCI.

En resumen, podemos afirmar que la población de pacientes ingresados en Medicina Interna que describimos es similar a la de otros hospitales de nuestro entorno, salvo por el hecho de que son de mayor edad, con una mortalidad ligeramente superior y predomina el sexo femenino. Por ello, pensamos que los resultados obtenidos en nuestro estudio pueden ser extrapolables a otros servicios de medicina interna.

La escala CURB-65 es útil para predecir el riesgo de muerte por cualquier causa en nuestros enfermos. Tener una puntuación elevada en esta escala multiplica casi por tres el riesgo de que el paciente fallezca, respecto a tener una puntuación intermedia o baja. Se trata, por lo tanto, de una herramienta útil y sencilla que emplea variables fáciles de obtener a través de una historia

clínica adecuada (nivel de conciencia, tensión arterial, frecuencia respiratoria y edad) y una analítica básica (urea). Su interpretación es después rápida e igualmente sencilla su interpretación. La generalización de esta escala para su aplicación en las primeras horas de hospitalización supondría protocolizar la anamnesis, la exploración física y la lectura de la analítica básica para registrar la función de órganos y sistemas principales, evitando pasar por alto una recogida de información relevante, como el registro de las constantes vitales. Además, en segundo lugar, el uso de la escala CURB-65 al ingreso permitiría una aproximación fiable al pronóstico del enfermo y facilitaría la toma de decisiones, muchas veces crucial en las primeras horas de la hospitalización. Sería posible así identificar a los pacientes más graves, lo cual a su vez implicaría la adecuación, tanto en la actuación terapéutica del médico como en la información facilitada al paciente y sus familiares.

La escala CURB-65 se ha mostrado como un instrumento útil y sencillo en los pacientes ingresados en Medicina Interna por enfermedad no quirúrgica. Los resultados obtenidos sugieren que puede ser empleada con suficiente confianza en la práctica clínica en nuestro medio. La escala mantiene además la capacidad pronóstica del estudio original de Lim y cols.⁵⁵ cuando la aplicamos a pacientes con NAC, por lo que evidentemente es útil también en este grupo de enfermos, donde su aplicación ya se venía realizando de forma más rutinaria en la práctica clínica.

En lo referente al índice de comorbilidad de Charlson, también se ha confirmado como una buena herramienta pronóstica en los pacientes ingresados en Medicina Interna, de modo que la mortalidad en los que tenían una puntuación elevada fue el doble que la de los pacientes con puntuación media o baja. Quizás la aplicación de este índice no sea tan sencilla, pero

supone un buen complemento para conocer la situación general del paciente, especialmente su fragilidad, porque como ya hemos comentado, el valor aislado de la edad suministra una información limitada. Además, el uso de este índice en la práctica habitual podría incluso facilitar la anamnesis en la primera aproximación al enfermo.

La escala CURB-65 y el índice de comorbilidad de Charlson pueden ser instrumentos de inestimable ayuda para el médico, pero queremos advertir que no pretendemos con ello suplantar la anamnesis y la exploración física minuciosas, así como una correcta interpretación de los datos analíticos en cada paciente. Debemos evitar dejarnos deslumbrar por el error, quizá especialmente atractivo y peligroso en la era tecnológica, de convertir al médico que emplea una escala en un sumador de variables y al paciente en una puntuación. La última palabra deben tenerla siempre el razonamiento lógico y el sentido común^{181,182}.

6.Conclusiones

6. Conclusiones

1. La población ingresada en un servicio de Medicina Interna es de edad avanzada, siendo las mujeres más añosas que los varones. Las comorbilidades más frecuentes son la enfermedad respiratoria y la cardiovascular.
2. La mortalidad hospitalaria en nuestra serie fue del 12%, ligeramente superior a la descrita en otras poblaciones. La mortalidad en las mujeres fue superior a la de los varones.
3. Aplicar la escala CURB-65 al ingreso es útil en la predicción del riesgo de muerte en los pacientes de Medicina Interna, de modo que los pacientes con puntuación baja al ingreso tienen un riesgo de muerte casi nulo, en tanto que a una puntuación alta al ingreso aumenta notablemente el riesgo de muerte.
4. El índice de comorbilidad de Charlson también es útil para predecir el riesgo de muerte en los pacientes ingresados en Medicina Interna con independencia del sexo, si bien la escala CURB-65 se ha mostrado superior.
5. Más de la mitad de los pacientes hospitalizados en Medicina Interna tienen una enfermedad infecciosa, siendo la infección respiratoria el principal motivo de ingreso. La enfermedad infecciosa constituye también la principal causa del fallecimiento en nuestros pacientes.
6. El 7% de los enfermos hospitalizados en un servicio de Medicina Interna ingresan por NAC. La mortalidad en este grupo de pacientes es superior a la del resto. La escala CURB-65 es útil para predecir la mortalidad en estos pacientes.

7.ANEXOS

7. Anexos

ANEXO 1: INFORMACIÓN AL PACIENTE O A SUS REPRESENTANTES

Título del estudio: aplicación de la escala CURB-65 como índice pronóstico inicial en enfermedad no quirúrgica

Objetivo de la investigación: estudiar factores de buen o mal pronóstico en las enfermedades de los pacientes ingresados en el hospital.

Si usted da su consentimiento, se recogerán ciertos resultados de las analíticas que le extrajeron en Urgencias a su ingreso (no serán necesarias nuevas muestras de sangre), así como datos de su historia clínica (no se recogerá información de carácter personal, que permita identificarle).

Riesgos y beneficios: este estudio no va a modificar la atención médica que se le va a dispensar, y recibirá el mismo tratamiento independientemente de si desea o no participar en la investigación. Tampoco conlleva riesgo ni beneficio para usted, aunque los resultados podrían ayudar a tratar a otros pacientes en el futuro.

La información recogida será confidencial, y sólo estará disponible para los médicos que participen en el estudio. Cuando se publiquen los resultados no se revelará la identidad de los pacientes, y los datos recogidos no podrán asociarse a su identidad salvo por el médico que le atiende.

Si tras leer este texto y/o comentarlo con su médico desea participar en el estudio, le rogamos que firme el consentimiento que se le presenta.

Si en cualquier momento quiere retirar su autorización para participar en el estudio podrá hacerlo sin que ello afecte al trato y la asistencia que va a recibir.

**ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE
O SU REPRESENTANTE**

Título del estudio: aplicación de la escala CURB-65 como índice pronóstico inicial en enfermedad no quirúrgica

En caso del paciente participante:

Yo _____ (nombre y apellidos)

En caso del representante:

Yo _____ (nombre y apellidos)

En calidad de _____ (relación con el participante)

De _____ (nombre del participante)

- He leído la hoja de información que se me ha entregado
- He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas
- He recibido suficiente información sobre el estudio

He hablado con _____ (nombre del investigador)

Comprendo que la participación en este estudio es voluntaria

Comprendo que puedo retirarme del estudio

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Y presto mi conformidad con que _____ (nombre del paciente) participe en el estudio.

Torrelavega, a _____ de _____ de 2010.

Firma del paciente o su representante

Firma del médico que da la información

ANEXO 3: FORMULARIO DE RECOGIDA DE DATOS DEL PACIENTE

Paciente:
 NHC:
 SEXO: HOMBRE(1) MUJER(2)

VARIABLES DE ESCALA CURB-65

- Confusión (desorientación en tiempo/espacio/persona): SI (1) NO(2)
- Urea _____ ¿>42mg/dl?: SI (1) NO(2)
- Frecuencia Respiratoria _____ ¿≥30rpm?: SI (1) NO(2)
- PAS/PAD _____ ¿PAS<90 y/o PAD≤60 mmHg?: SI (1) NO(2)
- Edad _____ ¿≥65 años?: SI (1) NO(2)
- Puntuación CURB-65: (1) (2) (3) (4) (5)

Tª (°C)		HCO3 (mmol/l)		Leucocitos (x1000/mm3)	
Frecuencia cardiaca (lpm)		Sodio (mEq/l)		Plaquetas (x1000/mm3)	
pO2 (mmHg)		Potasio (mEq/l)		Actividad Protrombina (%)	
SatO2 (%)		Creatinina (mg/dl)		Lactato (mmol/l)	
pH arterial		Hematocrito (%)		Albúmina (g/dl)	

ÍNDICE DE COMORBILIDAD:		Diabetes complicada (2): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>
IAM (1): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>	Enfermedad tej. conectivo (1): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>	Tumor sólido (2): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>
Insuficiencia Cardíaca (1): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>	Úlcus gastroduodenal (1): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>	Leucemia (2): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>
Enfermedad arterial perif. (1): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>	Hepatopatía crónica leve (1): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>	Linfoma (2): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>
Enfermedad vasc. cerebral (1): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>	Diabetes simple (1): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>	Hepatopatía crónica grave (3): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>
Demencia (1): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>	Hemiplejía (2): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>	Tumor sólido extendido (6): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>
Enfermedad respiratoria crónica (1): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>	Insuf renal crónica (2): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>	SIDA (6): SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>
Tabaco : SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/> ex(3) <input type="checkbox"/>	HTA: SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>	Fibrilación auricular: SI (1) <input type="checkbox"/> NO(2) <input type="checkbox"/>

DATOS DEL INGRESO

- Fecha de ingreso:
- Motivo del ingreso:
- Duración del ingreso (días):
- Precisé Cuidados Intensivos: SI (1) NO(2)
- Duración Cuidados Intensivos (días):
- Alta: SI (1) NO(2)
- Éxito: SI (1) NO(2)
- Motivo de fallecimiento:

ANEXO 4: ESCALA COMBINADA

Para diseñar la escala combinada, se adjudicó un valor numérico a cada una de las categorías de la escala CURB-65 y la comorbilidad según el índice de Charlson:

- **Escala CURB-65:**
 - BAJA: 1 punto.
 - INTERMEDIA: 2 puntos.
 - ALTA: 3 puntos.
- **Comorbilidad según el Índice de Charlson:**
 - BAJA: 1 punto.
 - MEDIA: 2 puntos.
 - ELEVADA: 3 puntos.

La puntuación de la escala combinada se obtuvo a partir de la suma de los valores obtenidos de ambas escalas en cada paciente (ver tabla).

PUNTUACIÓN DE LA ESCALA COMBINADA		ESCALA CURB-65		
		BAJA (1 PUNTO)	INTERMEDIA (2 PUNTOS)	ALTA (3 PUNTOS)
COMORBILIDAD SEGÚN EL ÍNDICE DE CHARLSON	BAJA (1 PUNTO)	2	3	4
	MEDIA (2 PUNTOS)	3	4	5
	ELEVADA (3 PUNTOS)	4	5	6

8.BIBLIOGRAFÍA

8. Bibliografía

- ¹ Shakespeare, W. La tragedia de Macbeth, acto I.
- ² Farr W. The Provincial medical and surgical association. Br Ann Med. 1837; 2: 61.
- ³ Marañón, G. Crítica a la Medicina Dogmática. La Medicina y nuestro Tiempo.
- ⁴ Knaus WA, APACHE 1978-2001: The Development of a Quality Assurance System Based on Prognosis. Arch Surg. 2002; 137: 37-41.
- ⁵ Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE—Acute Physiology And Chronic Health Evaluation: a physiologically based classification system. Crit Care Med. 1981; 9: 591-597.
- ⁶ Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE-II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985; 13: 818-829
- ⁷ W A Knaus, D P Wagner, E A Draper, J E Zimmerman, M Bergner, P G Bastos, C A Sirio, D J Murphy, T Lotring and A Damiano. The APACHE III prognostic system risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest. 1991; 100: 1619-36

⁸ Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, et al. Intensive care unit length of stay: benchmarking based on Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV. *Crit Care Med.* 2006; 34: 2517–2529

⁹ American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992; 20: 864-874.

¹⁰ Vincent JL; de Mendonca A; Cantraine F; Moreno R; Takala J; Suter PM; Sprung CL; Colardyn F; Blecher S Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* 1998; 26: 1793-1800.

¹¹ Marshall JC; Cook DJ; Christou NV; Bernard GR; Sprung CL; Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med.* 1995; 23: 1638-1652.

¹² Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA.* 1993; 270: 2957–63

¹³ Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E, et al. SAPS 3—from evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med.* 2005; 31: 1336–44

¹⁴ Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, et al. SAPS 3—from evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med.* 2005; 31: 1345–55

¹⁵ Lemeshow S, Teres D, Klar J, et al: Mortality probability models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA.* 1993; 270: 2478–86

¹⁶ Higgins TL, Teres D, Copes WS, et al. Assessing contemporary intensive care unit outcome: an updated Mortality Probability Admission Model (MPM0-III). *Crit Care Med.* 2007; 35:827–35

¹⁷ Lilian Minne, Ameen Abu-Hanna and Evert de Jonge. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Crit Care Med.* 2008; 12: R161.

¹⁸ Eduard E. Vasilevskis; Michael W. Kuzniewicz; Brian A. Cason; Rondall K. Lane; Mitzi L. Dean; Ted Clay; Deborah J. Rennie; Eric Vittinghoff and R. Adams Dudley. Mortality Probability Model III and Simplified Acute Physiology Score II: Assessing Their Value in Predicting Length of Stay and Comparison to APACHE IV. *Chest.* 2009;136: 89-110

¹⁹ Khwannimit B. Serial evaluation of the MODS, SOFA and LOD scores to predict ICU mortality in mixed critically ill patients. *J Med Assoc Thai.* 2008; 91: 1336-42.

²⁰ Khwannimit B. A comparison of three organ dysfunction scores: MODS, SOFA and LOD for predicting ICU mortality in critically ill patients. *J Med Assoc Thai.* 2007; 90:1074-81.

²¹ Peres Bota D, Melot C, Lopes Ferreira F, Nguyen Ba V, Vincent JL. The Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) versus the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in outcome prediction. *Intensive Care Med.* 2002; 28: 1619-24.

²² Castella X, Artigas A, Bion J, Kari A. A comparison of severity of illness scoring systems for intensive care unit patients: results of a multicenter, multinational study. The European/North American Severity Study Group. *Crit Care Med.* 1995; 23:1327-35.

²³ Carl van Walraven, Irfan A. Dhalla, Chaim Bell, Edward Etchells, Ian G. Stiell, Kelly Zarnke, Peter C. Austin, Alan J. Forster. Derivation and validation of an index to predict early death or unplanned readmission after discharge from hospital to the community. *CMAJ.* 2010; 182: 551-7.

²⁴ Omar Hasan, David O. Meltzer, Shimon A. Shaykevich, Chaim M. Bell, Peter J. Kaboli, Andrew D. Auerbach, Tosha B. Wetterneck, Vineet M. Arora, James

Zhang and Jeffrey L. Schnipper. Hospital Readmission in General Medicine Patients: A Prediction Model. *J Gen Intern Med.* 2009; 25: 211–9

²⁵ A. J. Campbell, J. A. Cook, G. Adey and B. H. Cuthbertson. Predicting death and readmission after intensive care discharge. *British Journal of Anaesthesia.* 2008; 100: 656–62.

²⁶ Ognjen Gajic; Michael Malinchoc; Thomas B. Comfere; Marcelline R. Harris; Ahmed Achouiti; Murat Yilmaz; Marcus J. Schultz; Rolf D. Hubmayr; Bekele Afessa; J. Christopher Farmer. The Stability and Workload Index for Transfer score predicts unplanned intensive care unit patient readmission: Initial development and validation. *Crit Care Med.* 2008; 36: 676-82

²⁷ Bein T, Unertl K. Potentialities and limitations of the score system in intensive medicine. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 1993; 28:476-83.

²⁸ Graeme Ricker, DM; Deborah Cook, MD; Peter Sjøkvist, MD†; Bruce Weaver, MSc; Simon Finfer, MD; Ellen McDonald, RN; John Marshall, MD; Anne Kirby, MD; Mitchell Levy, MD; Peter Dodek, MD; Daren Heyland, MD; Gordon Guyatt, MD; for the Level of Care Study Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. Clinician predictions of intensive care unit mortality. *Crit Care Med.* 2004; 32: 1149-54.

²⁹ Karen B. DeSalvo, Nicole Bloser, Kristi Reynolds, Jiang He, Paul Muntner. Mortality Prediction with a Single General Self-Rated Health Question. *J Gen Intern Med.* 2005; 20: 267–275.

³⁰ Bekele Afessa and Mark T Keegan. Predicting mortality in intensive care unit survivors using a subjective scoring system. *Critical Care*. 2007; 11:109.

³¹ Unertl K, Kottler BM. Prognostic scores in intensive care. *Anaesthesist*. 1997; 46:471-80.

³² Ramos Polledo V. Escalas en Medicina Interna: hablando el mismo idioma. *Galicia Clin*. 2010; 71: 4-5

³³ Glance LG, Osler T, Shinozaki T. Intensive care unit prognostic scoring systems to predict death: a cost-effectiveness analysis. *Critical Care Medicine* 1998; 26: 1842-9

³⁴ Reuven Friedmann and Dvora Shapiro. The Oldest Old in Internal Medicine Wards: Can Prognostic Predictors be used for Making Clinical Decisions? *IMAJ*. 2010; 12: 42-4.

³⁵ Buurman BM, van den Berg W, Korevaar JC, Milisen K, de Haan RJ, de Rooij SE. Risk for poor outcomes in older patients discharged from an emergency department: feasibility of four screening instruments. *Eur J Emerg Med*. 2011; 18: 215-20.

³⁶ De Saint-Hubert M, Schoevaerdts D, Cornette P, D'Hoore W, Boland B, Swine C. Predicting functional adverse outcomes in hospitalized older patients: a systematic review of screening tools. *J Nutr Health Aging*. 2010;14: 394-9.

³⁷ Guo C, Xie LX, Feng D. Prediction of outcome of elderly patients with respiratory failure: comparison of current scoring systems. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2011;23:196-9.

³⁸ Shapiro NI, Wolfe RE, Moore RB, Smith E, Burdick E, Bates DW. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: a prospectively derived and validated clinical prediction rule. *Crit Care Med*. 2003; 31: 670-5.

³⁹ Olsson T, Terent A, Lind L. Rapid Emergency Medicine score: a new prognostic tool for in-hospital mortality in nonsurgical emergency department patients. *J Intern Med*. 2004 May; 255: 579-87.

⁴⁰ Jeffrey D. Sankoff; Munish Goyal; David F. Gaieski; Kenneth Deitch; Christopher B. Davis; Allison L. Sabel; Jason S. Haukoos. Validation of the Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score in patients with the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *Crit Care Med*. 2008; 36: 421-6.

⁴¹ Chen YX, Li CS. A comparison of severity of illness scoring system for emergency department patients with systemic inflammatory response syndrome. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2009 ;21:715-8.

⁴² Christopher R. Carpenter, Samuel M. Keim, Suneel Upadhye, H. Bryant Nguyen, and Best Evidence in Emergency Medicine Investigator Group. Risk Stratification Of The Potentially Septic Patient In The Emergency Department:

The Mortality In The Emergency Department Sepsis (MEDS) Score. The Journal of Emergency Medicine. 2009; 37: 319–27.

⁴³ Antman EM; Cohen M; Bernink PJ; McCabe CH; Horacek T; Papuchis G; Mautner B; Corbalan R; Radley D; Braunwald E The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA. 2000; 284: 835-42

⁴⁴ Balthazar EJ; Robinson DL; Megibow AJ; Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology. 1990; 174: 331-6.

⁴⁵ Christensen E; Schlichting P; Fauerholdt L; Gluud C; Andersen PK; Juhl E; Poulsen H; Tygstrup N. Prognostic value of Child-Turcotte criteria in medically treated cirrhosis. Hepatology. 1984; 4: 430-5.

⁴⁶ National Center for Health Statistics. Health, United States. Disponible en: <http://www.cdc.gov/> [Consultado el 26 de mayo de 2011].

⁴⁷ Colice GL, Morley MA, Asche C, et al. Treatment costs of community-acquired pneumonia in an employed population. Chest. 2004;125: 2140-5.

⁴⁸ James D Chalmers, Aran Singanayagam,Ahsan R Akram,Pallavi Mandal, Philip M Short, Gourab Choudhury,Victoria Wood,Adam T Hill. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. Thorax. 2010; 65: 878-83.

⁴⁹ Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Disease Society of American/ American Thoracic Society consensus guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007; 44:S27-72.

⁵⁰ Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982-1983: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. The British Thoracic Society and the Public Health Laboratory Service. Q J Med. 1987; 62: 195-220.

⁵¹ Neill AM, Martin IR, Weir R, Anderson R, Chereshsky A, Epton MJ, Jackson R, Schousboe M, Frampton C, Hutton S, Chambers ST, Town GI. Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. Thorax. 1996; 51: 1010-16

⁵² Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusha BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. The New England Journal of Medicine 1997; 336: 243-50.

⁵³ John Billings, Nina Parikh, And Tod Mijanovich. Emergency Room Use: The New York Story. The Commonwealth Fund. 2000; 11.

⁵⁴ John Billings, Nina Parikh, And Tod Mijanovich. Emergency Department Use in New York City: A Substitute for Primary Care?. The Commonwealth Fund. 2000; 11.

⁵⁵ Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, Lewis SA, Macfarlane JT. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003; 58: 377-82.

⁵⁶ Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, Macfarlane JT, Read RC, Roberts HJ, Levy ML, Wani M, Woodhead MA; Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. The British Thoracic Society Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. Update 2009. *Thorax*. 2009;64:1-55.

⁵⁷ Alfageme I, Aspa J, Bello S, Blanquer J, Blanquer R, Borderías L, Bravo C, de Celis R, de Gracia X, Dorca J, Gallardo J, Gallego M, Menéndez R, Molinos L, Paredes C, Rajas O, Rello J, Rodríguez de Castro F, Roig J, Sánchez-Gascón F, Torres A, Zalacaín R; Grupo de Estudio de la Neumonía Adquirida en la Comunidad. Area de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias (TIR)-SEPAR. Guidelines for the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). *Arch Bronconeumol*. 2005; 41: 272-89.

⁵⁸ Working Group of the South African Thoracic Society. Management of community- acquired pneumonia in adults. *S Afr Med J*. 2007; 97: 1296-306.

⁵⁹ Bauer TT, Ewig S, Marre R, Suttorp N, Welte T and the Capnetz Study Group. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. *Journal of Internal Medicine*. 2006; 260: 93-101.

⁶⁰ Ewig S, Birkner N, Strauss R, Schaefer E, Pauletzki J, Bischoff H, Schraeder P, Welte T, Hoeffken G. New perspectives on community-acquired pneumonia in 338.406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax*. 2009; 64: 1062-69.

⁶¹ S Ewig , A de Roux, T Bauer, E Garcña, J Mensa, M Niederman, A Torres. Validation of predictive rules and indices of severity for community acquired pneumonia. *Thorax*. 2004; 59: 421-7.

⁶² Shin Yan Man, Nelson Lee, Margaret Ip, Gregory E Antonio, Shirley SL Chau, Paulina Mak, Colin A Graham, Mingdong Zhang, Grace Lui, Paul K S Chan, Anil T Ahuja, David S Hui, Joseph J Y Sung, Timothy H Rainer. Prospective comparison of three predictive rules for assessing severity of community-acquired pneumonia in Hong Kong. *Thorax*. 2007;62:348–53

⁶³ A. Singanayagam, J.D. Chalmers And A.T. Hill. Severity assessment in community-acquired pneumonia: a review. *Q J Med*. 2009; 102:379–88

⁶⁴ Yoon K. Loke et al. Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analyis. *Thorax*. 2010; 65: 884-90.

⁶⁵ Veronica Brito, Michael S Niederman. Predicting mortality in the elderly with community-acquired pneumonia: should we design a new car or set a new 'speed limit'? *Thorax*. 2010; 65: 943-4.

⁶⁶ Wen-Feng Fang, Kuang-Yao Yang, Chieh-Liang Wu, Chong-Jen Yu, Chang-Wen Chen, Chih-Yen Tu, Meng-Chih Lin. Application and comparison of scoring indices to predict outcomes in patients with healthcare associated pneumonia. *Critical Care*. 2011; 15:R32.

⁶⁷ Horatio B. Fung, Maricelle O. Monteagudo-Chu. Community-Acquired Pneumonia in the Elderly. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2010; 8: 47-62.

⁶⁸ Jung-Hsiang Chen, Shy-Shin Chang, Jason J Liu, Rai-Chi Chan, Jiunn-Yih Wu, Wei-Chuan Wang, Si-Huei Lee, Chien-Chang Lee. Comparison of clinical characteristics and performance of pneumonia severity score and CURB-65 among younger adults, elderly and very old subjects. *Thorax*. 2010; 65: 971-7

⁶⁹ Mateo Cabre. Pneumonia in the elderly. *Curr Opin Pulm Med*. 2009; 15:223–9

⁷⁰ Vladimir Kaplan, Derek C. Angus, Martin F. Griffin, Gilles Clermont, R. Scott Watson, And Walter T. Linde-Zwirble Hospitalized Community-acquired Pneumonia in the Elderly. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165: 766–72.

⁷¹ Olga Ochoa-Gondar, Angel Vila-Córcoles, Cinta de Diego, Victoria Arija, Monica Maxenchs, Montserrat Grive, Enrique Martin, Josep L Pinyol and EVAN-65 Study Group The burden of community-acquired pneumonia in the elderly: the Spanish EVAN-65 Study BMC Public Health. 2008; 8:222

⁷² Caroline L. Trotter, James M. Stuart, Robert George, and Elizabeth Miller. Increasing Hospital Admissions for Pneumonia, England. Emerging Infectious Diseases. 2008; 14: 727-33.

⁷³ A. Capelastegui, P.P. España, J.M. Quintana, I. Areitio, I. Gorordo, M. Egurrola and A. Bilbao. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. Eur Respir J. 2006; 27: 151–7.

⁷⁴ Pedro P. España, Alberto Capelastegui, Inmaculada Gorordo, Cristobal Esteban, Mikel Oribe, Miguel Ortega, Amaia Bilbao, and José M. Quintana. Development and Validation of a Clinical Prediction Rule for Severe Community-acquired Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2006; 174: 1249–56.

⁷⁵ Mauricio Valencia, Joan R. Badia, Manuela Cavalcanti, Miquel Ferrer, Carles Agustí, Joaquin Angrill, Elisa García, Josep Mensa, Michael S. Niederman and Antoni Torres. Pneumonia Severity Index Class V Patients With Community-Acquired Pneumonia: Characteristics, Outcomes, and Value of Severity Scores. Chest. 2007; 132: 515- 22.

⁷⁶ S. Reyes, B. Montull, R. Martínez, J. Córdoba, J.M. Molina, V. Martí, A. Martínez, P. Ramírez, R. Menéndez. Risk factors of A/H1N1 etiology in pneumonia and its impact on mortality. *Respiratory Medicine*. 2011. 105: 1404-1411

⁷⁷ Adamantia Liapikou, Miquel Ferrer, Eva Polverino, Valentina Balasso, Mariano Esperatti, Raquel Piñer, Jose Mensa, Nestor Luque, Santiago Ewig, Rosario Menendez, Michael S. Niederman, and Antoni Torres. Severe Community-Acquired Pneumonia: Validation of the Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society Guidelines to Predict an Intensive Care Unit Admission. *Clinical Infectious Diseases*. 2009; 48:377–85

⁷⁸ Pedro Pablo España Yandiola; Alberto Capelastegui; José Quintana; Rosa Diez; Inmaculada Gorordo; Amaia Bilbao; Rafael Zalacain; Rosario Menendez; and Antonio Torres. Prospective Comparison of Severity Scores for Predicting Clinically Relevant Outcomes for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Chest*. 2009; 135: 1572-9

⁷⁹ Pedro P. España, Alberto Capelastegui, José M. Quintana, Amaia Bilbao, Rosa Diez, Silvia Pascual, Cristóbal Esteban, Rafael Zalacaín, Rosario Menendez, Antoni Torres. Validation and comparison of SCAP as a predictive score for identifying low-risk patients in community-acquired pneumonia. *Journal of Infection*. 2010; 60: 106-13.

⁸⁰ Datos extraídos del Instituto Nacional de Estadística, accesibles en www.ine.es [consultada el 26 de mayo de 2011]).

⁸¹ S Cinza Sanjurjo, A Cabarcos Ortiz de Barrón, E Nieto Pol, V Lorenzo Zúñiga. Análisis epidemiológico de los pacientes ingresados en un Servicio de Medicina Interna. *Anales de Medicina Interna*. 2006; 23: 411-15.

⁸² JL Delgado Morales, R Alonso del Busto, I Pascual Calleja, M^a M Villacorta Martín, P Ergueta Martín, E González Sarmiento. Estudio observacional de los pacientes ingresados en un Servicio de Medicina Interna. *Anales de Medicina Interna*. 2004; 21: 3-6

⁸³ de San Román y de Terán CM, Guijarro Merino R. Internal Medicine hospital departments of Andalusian Public Health System. A description of the clinical activity in 2002. *Rev Clin Esp*. 2006; 206:4-11.

⁸⁴ Díez A, Tomás R, Varela J, Casas M, González-Macías J. Internal medicine in a group of 52 Spanish hospitals. Analysis of a case series and efficiency. *Med Clin*. 1996 ; 106:361-7.

⁸⁵ Barba Martín R, Marco Martínez J, Emilio Losa J, Canora Lebrato J, Plaza Canteli S, Zapatero Gaviria A. Two-year analysis of Internal Medicine activity in the National Health Care System hospitals. *Rev Clin Esp*. 2009; 209: 459-66.

⁸⁶ Zapatero Gaviria A, Barba Martín R, Canora Lebrato J, Losa García JE, Plaza Canteli S, Marco Martínez, J y Grupo de Gestión Clínica de la Sociedad

Española de Medicina Interna. Mortality in internal medicine departments. *Med Clin*. 2010; 134: 6-12.

⁸⁷ Giovanni Ravaglia, Paola Forti, Anna Lucicesare, Nicoletta Pisacane, Elisa Rietti, Christopher Patterson. Development of an easy prognostic score for frailty outcomes in the aged. *Age and Ageing*. 2008; 37: 161–6

⁸⁸ E Pijpers, I Ferreira, R van de Laar, C Stehouwer, A Nieuwenhuijzen Kruseman. Predicting mortality of psychogeriatric patients: a simple prognostic frailty risk score. *Postgrad Med J*. 2009; 85: 464–9.

⁸⁹ Samuel D Searle, Arnold Mitnitski, Evelyne A Gahbauer, Thomas M Gill and Kenneth Rockwood. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatrics*. 2008; 8:24.

⁹⁰ Formiga F, Ferrer A, Mascaró J, Ruiz D, Olmedo C, Pujol R. Predictive items of one-year mortality in nonagenarians. The NonaSantfeliu Study. *Aging Clin Exp Res*. 2007; 19: 265-8.

⁹¹ Francesc Formiga, Assumpta Ferrer, Enric Duaso, Ramón Pujol. Predictive items of 2-year mortality in nonagenarians with cognitive impairment at baseline: The NonaSantfeliu study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2009; 48: 254–7.

⁹² Formiga F, Ferrer A, Pérez-Castejon JM, Olmedo C, Pujol R. Risk factors for functional decline in nonagenarians: a one-year follow-up. The NonaSantfeliu study. *Gerontology*. 2007; 53: 211-7.

⁹³ Assumpta Ferrer, Francesc Formiga, Domingo Ruiz, Jordi Mascaró, Claudia Olmedo, Ramón Pujol. Predictive items of functional decline and 2-year mortality in nonagenarians—the NonaSantfeliu study. *European Journal of Public Health*. 2008; 18: 406–9.

⁹⁴ Formiga F, Ferrer A, Chivite D, Rubio-Rivas M, Cuerpo S, Pujol R. Predictors of long-term survival in nonagenarians: the NonaSantfeliu study. *Age Ageing*. 2011;40:111-6

⁹⁵ Formiga F, Ferrer A, Molinero AR, Fraga A, Cuerpo S, Pujol R. Vital status after five-year follow-up of nonagenarians with functional and/or cognitive impairment at baseline: the NonaSantfeliu study. *J Nutr Health Aging*. 2011; 15:121-5.

⁹⁶ M. Sutton, K. Grimmer-Somers, L. Jeffries. Screening tools to identify hospitalised elderly patients at risk of functional decline: a systematic review. *Int J Clin Pract*. 2008; 62: 1900–9.

⁹⁷ José GM Hofhuis, Peter E Spronk, Henk F van Stel, Augustinus JP Schrijvers and Jan Bakker. Quality of life before intensive care unit admission is a predictor of survival. *Critical Care*. 2007; 11:R78.

⁹⁸ Charlson M, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis.* 1987; 40: 373-83.

⁹⁹ Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality in an ambulatory HIV-infected population. *N Engl J Med.* 1998; 338: 853-60.

¹⁰⁰ García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Aguilar-Guisad M, Ramírez-Duque N, González de la Puente MA, Limpo P, Romero-Carmona S, Cuello-Contreras JA. Incidence and clinical features of patients with comorbidity attended in internal medicine areas. *Med Clin.* 2005; 125: 5-9.

¹⁰¹ Sei J. Lee, Karla Lindquist, Mark R. Segal, Kenneth E. Covinsky. Development and Validation of a Prognostic Index for 4-Year Mortality in Older Adults. *JAMA.* 2006; 295: 801-8.

¹⁰² Raquel Barba, Javier Marco Martínez, Antonio Zapatero, Susana Plaza, Juan Emilio Losa, Jesús Canora, Alejandro Pérez, Gonzalo García de Casasola. Mortality and complications in very old patients (90+) admitted to departments of internal medicine in Spain. *European Journal of Internal Medicine.* 2011; 22: 49–52.

¹⁰³ Mazzella F, Cacciatore F, Galizia G, Della-Morte D, Rossetti M, Abbruzzese R, Langellotto A, Avolio D, Gargiulo G, Ferrara N, Rengo F, Abete P. Social

support and long-term mortality in the elderly: role of comorbidity. *Arch Gerontol Geriatr.* 2010; 51:323-8.

¹⁰⁴ Louise C. Walter, Richard J. Brand, Steven R. Counsell, Robert M. Palmer, C. Seth Landefeld, Richard H. Fortinsky, Kenneth E. Covinsky. Development and Validation of a Prognostic Index for 1-Year Mortality in Older Adults After Hospitalization. *JAMA.* 2001; 285: 2987-94.

¹⁰⁵ Olsson T, Terent A, Lind L. Charlson Comorbidity Index can add prognostic information to Rapid Emergency Medicine Score as a predictor of long-term mortality. *Eur J Emerg Med.* 2005; 12: 220-4.

¹⁰⁶ De Rooij SE, Buurman BM, Korevaar JC, Van Munster BC, Schuurmans MJ, Laqaaij AM, Verhaar HJ, Levi M. Co-morbidity in acutely hospitalised older patients as a risk factor for death in hospital or within 3 months after discharge. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2007; 151:1987-93.

¹⁰⁷ Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM: Comorbidity measures for use with administrative data. *Medical Care.* 1998; 36: 8-27.

¹⁰⁸ Gagne JJ, Glynn RJ, Avorn J, Levin R, Schneeweiss S. A combined comorbidity score predicted mortality in elderly patients better than existing scores. *J Clin Epidemiol.* 2011; 64:749-59.

¹⁰⁹ Yu-Tseng Chu, Yee-Yung Ng and Shiao-Chi Wu. Comparison of different comorbidity measures for use with administrative data in predicting short and long-term mortality. *BMC Health Services Research*. 2010; 10: 140.

¹¹⁰ Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 613- 9.

¹¹¹ Romano PS, Roos LL, Jollis JG. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative data: differing perspectives. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 1075- 9.

¹¹² Roy M. Poses, Donna K. McClish, Wally R. Smith, Carolyn Bekes, and W. Eric Scott. Prediction of Survival of Critically Ill Patients by Admission Comorbidity. *Clin Epidemiol*. 1996; 49: 743-7.

¹¹³ Dale M. Needham, Damon C, Andreas Laupacis, Peter J. A systematic review of the Charlson comorbidity index using Canadian administrative databases: a perspective on risk adjustment in critical care research. *Journal of Critical Care*. 2005; 20: 12–9.

¹¹⁴ Susan Quach, Deirdre A Hennessy, Peter Faris, Andrew Fong, Hude Quan and Christopher Doig. A comparison between the APACHE II and Charlson Index Score for predicting hospital mortality in critically ill patients. *BMC Health Services Research*. 2009; 9:129.

¹¹⁵ S. Tal, V. Guller, Y. Shavit, F. Stern and S. Malnick. Mortality predictors in hospitalized elderly patients. QJ Med. 2011; 1-6.

¹¹⁶ Harboun M, Ankri J. Comorbidity indexes: review of the literature and application to studies of elderly population. Rev Epidemiol Sante Publique. 2001; 49:287-98.

¹¹⁷ Rutsein DD, Berenberg W, Child Cg, Fishman AP, Perrin EB. Measuring the quality of medical care. N Engl J Med. 1976; 11: 582-8.

¹¹⁸ Cinza Sanjurjo S, Cabarcos Ortiz de Barrón A, Nieto Pol E, Torre Carballada JA. Análisis de la mortalidad en ancianos en un servicio de Medicina Interna. An Med Interna. 2007; 24: 67-71

¹¹⁹ C Sanclemente, M Barcons, M^a A Moleiro, F Alonso, D Pañella, R Carrera, R Toribio, A Anglada, J Vilaró. Mortalidad Hospitalaria en un Servicio de Medicina Interna. Anales de Medicina Interna. 2004; 21: 317-21

¹²⁰ J Rayego Rodríguez, FF Rodríguez Vidigal, L Mayoral Martín, A Álvarez Oliva, F Najarro Díez. Mortalidad hospitalaria en el Servicio de Medicina Interna de un hospital de primer nivel. Anales de Medicina Interna. 2006; 23: 406-410.

¹²¹ Viana A, Carballo F, Beato I, Domínguez E, Martínez C, de la Morena J. An analysis of 14,000 patients admitted to an internal medicine service during 1982-1988. An Med Interna. 1990;7:459-62.

¹²² Thiago J. A. Silva, Cláudia Szlejf Jerussalmy, José M. Farfel, José A. E. Curiati, Wilson Jacob-Filho. Predictors of in-hospital mortality among older patients. *Clinics*. 2009; 64: 613-8.

¹²³ Barak Zafrir MD, Arie Laor MD and Haim Bitterman MD. Nonagenarians in Internal Medicine: Characteristics, Outcomes and Predictors for In-hospital and Post-discharge Mortality. *IMAJ*. 2010; 12: 10-5.

¹²⁴ P. Biagi, G. Gussoni, I. Iori, R. Nardi, G. Mathieu, A. Mazzone, D. Panuccio, G. Scanelli, C. Cicatello, R. Rinollo, M. Muriago, D. Galasso, E. Bonizzoni, G. Vescovo and on behalf of the CONFINE Study Group. Clinical profile and predictors of in-hospital outcome in patients with heart failure: the FADOI “CONFINE” Study. *International journal of Cardiology*. 2011; 152: 88-94.

¹²⁵ Goldwasser P, Feldman J. Association of serum albumin and mortality risk. *J Clin Epidemiol*. 1997; 50: 693-703.

¹²⁶ Ranieri P, Bianchetti A, Margiotta A, Virgillo A, Clini EM, Trabucchi M. Predictors of 6-month mortality in elderly patients with mild chronic obstructive pulmonary disease discharged from a medical ward after acute nonacidotic exacerbation. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56: 909-13.

¹²⁷ Yutaka Takata, Toshihiro Ansai, Akihiro Yoshihara, Hideo Miyazaki. Serum albumin (SA) levels and 10-year mortality in a community-dwelling 70-year-old population. *Arch. Gerontol. Geriatr*. 2011

¹²⁸ Takata Y, Ansai T, Soh I, Awano S, Sonoki K, Akifusa S, Kagiya S, Hamasaki T, Torisu T, Yoshida A, Nakamichi I, Takehara T. Serum albumin levels as an independent predictor of 4-year mortality in a community-dwelling 80-year-old population. *Aging Clin Exp Res.* 2010; 22: 31-5.

¹²⁹ Owen Lyons, Bryan Whelan, Kathleen Bennet, Deirdre O'Riordan, Bernard Silke. Serum albumin as an outcome predictor in hospital emergency medical admissions. *European Journal of Internal Medicine.* 2010; 21: 17-20.

¹³⁰ Rodrigo Cartin-Ceba, MD; Bekele Afessa, MD; Ognjen Gajic. Low baseline serum creatinine concentration predicts mortality in critically ill patients independent of body mass index. *Crit Care Med.* 2007; 35: 2420-3

¹³¹ Grace L. Smith, MD; Michael G. Shlipak; Edward P. Havranek; JoAnne M. Foody; Frederick A. Masoudi; Saif S. Rathore; Harlan M. Krumholz. Serum Urea Nitrogen, Creatinine, and Estimators of Renal Function. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1135-42

¹³² A Kettaneh, N Mario, L Fardet, D Flick, T Fozing, K Tiev, C Tolédano, J Cabane. Mortalité hospitalière et durée de séjour ds patients non programmés en médecine interne: valeur pronostique de paramètres biochimiques usuels à l'admission. *La Revue de médecine interne.* 2007; 28: 443-9.

¹³³ K. Asadollahi, N.J. Beeching and G.V. Gill. Leukocytosis as a predictor for non-infective mortality and morbidity. *Q J Med.* 2010; 103: 285–92.

¹³⁴ Sanz F, Restrepo MI, Fernández E, Mortensen EM, Aguar MC, Cervera A, Chiner E, Blanquer J, Group NC. Hypoxemia Adds to the CURB-65 Pneumonia Severity Score in Hospitalized Patients With Mild Pneumonia. *Respir Care*. 2011; 56: 612-8.

¹³⁵ Nelson Nicolasora, Daniel R. Kaul. *Infectious Disease Emergencies*. *Med Clin N Am* 92 (2008) 427–441.

¹³⁶ Aaron T. Curns; Robert C. Holman; James J. Sejvar; Maria F. Owings; Lawrence B. Schonberger. Infectious Disease Hospitalizations Among Older Adults in the United States From 1990 Through 2002. *ARCH INTERN MED* 2005, 165: 2514-20.

¹³⁷ Aaron T. Curns, MPH, Claudia A. Steiner, MD, MPH, James J. Sejvar, MD, and Lawrence B. Schonberger. Hospital Charges Attributable to a Primary Diagnosis of Infectious Diseases in Older Adults in the United States, 1998 to 2004. *J Am Geriatr Soc*. 2008, 56: 969–975.

¹³⁸ Krista L. Yorita Christensen, Robert C. Holman, Claudia A. Steiner, James J. Sejvar, Barbara J. Stoll, Lawrence B. Schonberger. Infectious Disease Hospitalizations in the United States. *Clinical Infectious Diseases* 2009; 49:1025–35

¹³⁹ Estudio de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales en España (EPINE) 2010. Sociedad española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene.

¹⁴⁰ Robert C. Holman, Aaron T. Curns, Rosalyn J. Singleton, James J. Sejvar, Jay C. Butler, Edna L. Paisano, Lawrence B. Schonberger, James E. Cheek. Infectious Disease Hospitalizations Among Older American Indian and Alaska Native Adults. *Public Health Reports* 2006;121: 674-683

¹⁴¹ Frenkie S. Koromath, Sumarmi, A. Guntur Hermawan. Infectious Disease Pattern and Serum Albumin Levels in Elderly People Hospitalized at Dr. Moewardi Hospital Surakarta During 2004. *Indones J Intern Med* 2008; 40: 114-6

¹⁴² Bradley S. Bender. Infectious disease risk in the elderly. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2003; 23: 57– 64.

¹⁴³ Keith C. Meyer. Aging. *Proc Am Thorac Soc.* 2005; 2: 433–439.

¹⁴⁴ Janet E. McElhaney and Rita B. Effros. Immunosenescence: what does it mean to health outcomes in older adults? *Curr Opin Immunol.* 2009; 21: 418–424.

¹⁴⁵ Lia Ginaldi, Maria Francesca Loreto, Maria Pia Corsi, Marco Modesti, Massimo De Martinis. Immunosenescence and infectious diseases. *Microbes and Infection.* 2001; 3: 851-60.

¹⁴⁶ John D. Mountz, Hui-Chen Hsu. Origin of late-onset autoimmune disease. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2003; 23: 11-5.

¹⁴⁷ Piers RD, Benoit DD, Schrauwen WJ, Van Den Noortgate NJ. Factors influencing ICU referral at the end of life in the elderly. *Z Gerontol Geriatr.* 2010; 43: 376-80.

¹⁴⁸ Wei Yu, Arlene S. Ash, Norman G. Levinski, Mark A. Moskowitz. Intensive care use and mortality in elderly. *J Gen Intern Med.* 2000; 15: 97-102.

¹⁴⁹ Nasa P, Juneja D, Singh O, Dang R, Arora V. Severe Sepsis and its Impact on Outcome in Elderly and Very Elderly Patients Admitted in Intensive Care Unit. *J Intensive Care Med* 0885066610397116.

¹⁵⁰ Grace RF, Gosley M, Smith P. Mortality and outcomes of elderly patients admitted to the intensive care unit at Cairns Base Hospital, Australia. *Crit Care Resusc.* 2007; 9: 334-7

¹⁵¹ Bodmann KF, Ehlers B, Häbel U, Ritschel P, Rühmkorf K. Epidemiological and prognostic data from 2054 patients of an internal medicine intensive care unit. *Dtsch Med Wochenschr.* 1997; 122: 919-25.

¹⁵² 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;18:474-9.

¹⁵³ Topeli A, Cakir B. Hospital survival of older patients admitted to a medical intensive care unit. *Aging Clin Exp Res.* 2007; 19: 69-74.

¹⁵⁴ Boumendil A, Somme D, Garrouste-Orgeas M, Guidet B. Should elderly patients be admitted to the intensive care unit? *Intensive Care Med.* 2007; 33:1252-62.

¹⁵⁵ Dougnac A, Giacaman P, Andresen M, Díaz O, Letelier LM. Study of the survival of elderly patients in intensive care units. Should they be admitted to these units? Rev Med Chil. 1997; 125:1019-25.

¹⁵⁶ Sacanella E, Pérez-Castejón JM, Nicolás JM, Masanés F, Navarro M, Castro P, López-Soto A. Mortality in healthy elderly patients after ICU admission. Intensive Care Med. 2009; 35: 550-5.

¹⁵⁷ Mayerhofer L, Kurz RW, Schuster R, Tragl KH. Diagnosis and clinical results in elderly patients in an internal medicine intensive care unit. Dtsch Med Wochenschr. 1997;122:1543-6.

¹⁵⁸ Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L. Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions. QJM. 2001; 94: 521-6.

¹⁵⁹ Kellett J, Deane B: The Simple Clinical Score predicts mortality for 30 days after admission to an acute medical unit. QJM. 2006; 99: 771-781.

¹⁶⁰ CP Subbe, F Jishi and RAB Hibbs. The Simple Clinical Score: a tool for benchmarking of emergency admissions in acute internal medicine. Clinical Medicine. 2010; 10: 352–7.

¹⁶¹ Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. <http://www.wma.net>

¹⁶² Zhang J, Yu KF. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. *JAMA*. 1998; 280:1690-1.

¹⁶³ Vu T, Finch CF, Day L. Patterns of comorbidity in community-dwelling older people hospitalised for fall-related injury: A cluster analysis. *BMC Geriatr*. 2011; 11:45.

¹⁶⁴ Anne Hamilton Dougherty. Gender Balance in Cardiovascular Research. *Texas Heart Institute Journal*. 2011; 38: 148-50.

¹⁶⁵ Leon A. Simons, Judith Simons, Yechiel Friedlander and John McCallum. A Comparison of Risk Factors for Coronary Heart Disease and Ischaemic Stroke: The Dubbo Study of Australian Elderly. *Heart, Lung and Circulation*. 2009; 18: 330-3.

¹⁶⁶ Ernest Palomeras Soler and Virginia Casado Ruiz. Epidemiology and Risk Factors of Cerebral Ischemia and Ischemic Heart Diseases: Similarities and Differences. *Current Cardiology Reviews*. 2010; 6: 138-49

¹⁶⁷ Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med*. 2001; 344:1608-1621.

¹⁶⁸ Jeffrey W. Olin and Brett A. Sealove. Peripheral Artery Disease: Current Insight Into the Disease and Its Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc*. 2010;85: 678-692

¹⁶⁹ José M. Baena-Díez, Marc Vidal-Solsona, Alice O. Byram, Isabel González-Casafont, Gabriela Ledesma-Ulloa, and Núria Martí-Sans. The Epidemiology of Cardiovascular Disease in Primary Care. The Zona Franca Cohort Study in Barcelona, Spain. *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63:1261-9.

¹⁷⁰ Berr C, Akbaraly TN, Nourashemi F, Andrieu S. Epidemiology of dementia. *Presse Med.* 2007; 36:1431-41

¹⁷¹ Emiliano Rodríguez-Sánchez, Sara Mora-Simón, María C Patino-Alonso, Ricardo García-García, Alfonso Escribano-Hernández, Luis García-Ortiz, M. Victoria Perea-Bartolomé and Manuel A. Gómez-Marcos. Prevalence of cognitive impairment in individuals aged over 65 in an urban area: DERIVA study. *BMC Neurology.* 2011; 11:147-60

¹⁷² Tobias Luck, Melanie Luppá, Susanne Briel and Steffi G. Riedel-Heller. Incidence of Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2010; 29:164–175.

¹⁷³ Naureen Tareen, David Martins, Glenn Nagami, Barton Levine and Keith C. Norris. Sodium Disorders in the Elderly. *Journal Of The National Medical Association.* 2005; 97: 217-224

¹⁷⁴ Kenmei Takaichi, Fumi Takemoto, Yoshifumi Ubara and Yasumichi Mori. Analysis of Factors Causing Hyperkalemia. *Intern Med.* 2007; 46: 823-9.

¹⁷⁵ Stevens MS, Dunlay RW. Hyperkalemia in hospitalized patients. *Int Urol Nephrol.* 2000; 32:177-80.

¹⁷⁶ Meindert J. Crop, Ewout J. Hoorn, Jan Lindemans and Robert Zietse. Hypokalaemia and subsequent hyperkalaemia in hospitalized patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22: 3471–77.

¹⁷⁷ Pather M. The prevalence of renal impairment in the elderly hospitalized population. *Int J Gen Med*. 2009; 30:117-9.

¹⁷⁸ Lamb EJ, Tomson CR, Roderick PJ. Estimating kidney function in adults using formulae. *Ann Clin Biochem*. 2005; 42: 321-45.

¹⁷⁹ Phillips A, Shaper AG, Whincup PH. Association between serum albumin and mortality from cardiovascular disease, cancer, and other causes. *Lancet* 1989; 2:1434-6.

¹⁸⁰ Gillum RF, Makuc DM. Serum albumin, coronary heart disease, and death. *Am Heart J* 1992;123:507-13.

¹⁸¹ Rodríguez-Montes JA. Decadencia del arte clínico y auge de la medicina high-tech. *Rev Clin Esp*. 2009; 209: 361-3

¹⁸² Sopeña B. El método de Sherlock Holmes en la era “high-tech”. *Rev Clin Esp*. 2010; 210: 369-70.