

Bacteriemia en pacientes muy ancianos: factores de riesgo, características clínicas y mortalidad

Antoni Payeras^a, Mercedes García-Gasalla^a, Margarita Garau^b, Marta Juan i Roca^a, Antonio Pareja^c, Carmen Cifuentes^a, Francisco Homar^a, Carmen Gallegos^b y Antonio Bassa^a

^aUnidad de Medicina Interna. ^bServicio de Microbiología. ^cUnidad de Epidemiología. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. España.

INTRODUCCIÓN. Existe poca información sobre bacteriemias en pacientes muy ancianos. El objetivo del trabajo fue describir las características de éstas en esta población.

MÉTODOS. Estudio prospectivo de las bacteriemias en pacientes mayores de 80 años y comparación con pacientes de 18-64 y de 65-79 años.

RESULTADOS. Se analizaron 146 bacteriemias en pacientes mayores de 80 años. En el 66,4% hubo alguna comorbilidad y en el 6,8%, alguna causa de inmunodeficiencia. El 82,2% no tenía enfermedad de base o ésta no fue fatal. El origen fue comunitario en 80 casos. Los principales focos fueron: primario (25,3%) y urinario (20,5%); y los aislamientos más frecuentes: *Escherichia coli* (28,2%), *Staphylococcus coagulans* negativos (14,7%) y *Staphylococcus aureus* (13,6%). Presentaron sepsis o shock séptico el 55,5%, y fallecieron 31 en relación con la bacteriemia. Los pacientes mayores de 80 años tuvieron menos frecuencia de inmunodeficiencia y mayor proporción de infecciones comunitarias y por gramnegativos. La mortalidad relacionada con la bacteriemia fue mayor en el grupo de más edad y se asoció con la presencia de una enfermedad de base fatal o finalmente fatal, la bacteriemia por *S. aureus* y con el inicio de un tratamiento empírico inapropiado. Un índice de gravedad de Pitt más bajo se mostró como una variable protectora.

CONCLUSIONES. Los pacientes muy ancianos con bacteriemia tienden a presentar menos causas de inmunodeficiencia, mayor frecuencia de infecciones comunitarias y por gérmenes gramnegativos. Existe mayor riesgo de mortalidad relacionada, sobre todo en presencia de enfermedad de base, bacteriemia por *S. aureus* o tras un tratamiento empírico inapropiado.

Palabras clave: Bacteriemia. Septicemia. Ancianos. Factores pronósticos. Mortalidad.

Bacteremia in very elderly patients: risk factors, clinical characteristics and mortality

INTRODUCTION. There is little information on bacteremia in very elderly patients. This study describes the characteristics of bacteremia in this population.

METHODS. This is a prospective study investigating bacteremia episodes in patients over 80 years old in comparison with episodes in patients aged 18-64 and 65-79 years.

RESULTS. A total of 146 bacteremia episodes were analyzed in patients over 80 years old. Comorbidity was documented in 66.4% and immunodeficiency in 6.8% of patients. Among the total, 82.2% had no underlying disease or a disease considered non-fatal. Eighty episodes were community-acquired. The main infectious foci included primary (25.3%) and urinary tract (20.5%) infection, and the most frequent isolates were *Escherichia coli* (28.2%), coagulase-negative *Staphylococcus* (14.7%) and *S. aureus* (13.6%).

Sepsis or septic shock occurred in 55.5% of the cases, and 31 patients died due to a bacteremia-related cause. Immunodeficiency was less frequent in patients over 80 years old, but they had a higher proportion of community-acquired infections and gram-negative infections. Bacteremia-related mortality was highest in the oldest group of patients and was associated with a fatal or ultimately fatal underlying disease, *S. aureus* infection, and inappropriate empirical antibiotic treatment. A lower Pitt severity score was related to lower mortality risk.

CONCLUSIONS. Very elderly bacteremic patients showed a lower frequency of immunodeficiency, a higher percentage of community-acquired and gram-negative infections. Bacteremia-related mortality was greater in the most elderly group and was associated with fatal or ultimately fatal underlying disease, *S. aureus* infection and initiation of inappropriate empirical antibiotic treatment.

Key words: Bacteremia. Septicemia. Elderly. Prognostic factors. Mortality.

Introducción

Diferentes estudios han demostrado que la población de más de 65 años presenta mayor susceptibilidad para desarrollar infecciones graves, incluyendo las bacteriemias,

Correspondencia: Dr. A. Payeras.
Unidad de Medicina Interna. Hospital Son Llàtzer.
Ctra. Palma-Manacor, km 4.
07198 Palma de Mallorca. España.
Correo electrónico: apayeras@hsl.es

Manuscrito recibido el 24-1-2007; aceptado el 4-4-2007.

lo que implica una mayor morbilidad y una mortalidad hasta tres veces superior a la observada en la población más joven. La mortalidad de la bacteriemia en ancianos varía, según las series publicadas, entre el 20 y 40%¹.

Es probable que diferentes factores asociados a la edad contribuyan a esta mayor morbimortalidad. Así, la disfunción de la inmunidad, sobre todo celular, condicionaría una peor respuesta del huésped frente a la infección, un mayor retraso en el diagnóstico y el inicio del tratamiento, relacionado con frecuencia con presentaciones clínicamente atípicas, una mala tolerancia a procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos, una peor y más lenta respuesta a los antimicrobianos, un mayor riesgo de infecciones nosocomiales y una mayor incidencia de enfermedades crónicas en la población anciana².

Dentro de la población anciana de más de 65 años con infecciones graves, las características específicas de éstas en los individuos muy ancianos (80 años o más) son menos conocidas, aunque cuantitativamente este subgrupo sea cada vez más prevalente en los servicios asistenciales de los países desarrollados. En España, la población de 80 años o más se triplicará en los próximos años y, según datos del Instituto Nacional de Estadística, constituirá el 11,1% de la población en 2050 frente al 4,4% en 2006. Según esta misma fuente, la mortalidad por algunas causas infecciosas es mucho mayor en los individuos muy ancianos. En el año 2001, la mortalidad por neumonía fue de 32 casos por 10⁵ nacidos vivos en el grupo de edad de 65 a 74 años, lo que constituye la decimonovena causa de muerte, y de 717 por 10⁵ nacidos vivos en el grupo de 85 años o más, y en este caso es la octava causa de muerte global³.

El objetivo de este trabajo fue describir las características de las bacteriemias de los pacientes muy ancianos (mayores de 80 años), diagnosticadas en nuestro centro y establecer una comparación con las de dos grupos control de pacientes más jóvenes.

Material y métodos

Diseño y ámbito

Estudio prospectivo de todos los episodios de bacteriemia en pacientes muy ancianos (mayores de 80 años), desde enero de 2003 a abril de 2005, atendidos en las plantas de hospitalización o en el Servicio de Urgencias del Hospital Son Llàtzer, hospital de 2.º nivel con 350 camas y que dispone de servicios médicos, incluyendo oncología y hematología, servicios quirúrgicos (excepto neurocirugía y cirugía cardíaca), así como unidad de cuidados intensivos. Se compararon las características clínicas y microbiológicas de este grupo con otros dos grupos control (18-64 años y 65-79 años).

Para el diagnóstico de bacteriemia se siguieron globalmente las recomendaciones de las guías clínicas de la SEIMC, en su última edición⁴. Se incluyeron sólo las bacteriemias consideradas significativas, en las que se aisló un microorganismo patógeno en al menos un hemocultivo obtenido por venopunción estéril. Se consideraron contaminantes los aislamientos de *Staphylococcus coagulasa* negativos, salvo en aquellos casos en que se aisló la misma cepa en dos o más hemocultivos, en ambos frascos del mismo hemocultivo o con crecimiento precoz (entre las primeras 24-48 h de su extracción). Además, se valoraron datos del contexto clínico como la presencia de material protésico o la cateterización venosa previa. Se consideraron cepas iguales aquellas que presentaron las mismas características bioquímicas e idéntica susceptibilidad a los antimicrobianos testados. Estos mismos criterios se utilizaron para valorar la significación de *Coynebacterium* spp., *Propionibacterium* spp., *Micrococcus* spp., *Bacillus* spp.

y otros gémenes de la flora habitual de la piel y las mucosas.

Las bacteriemias secundarias a un tratamiento previo inadecuado o por la persistencia no modificada del foco original de infección, causadas bien por el mismo microorganismo u otro distinto, fueron consideradas un único episodio. En caso contrario, se consideraron como episodios independientes.

Se definió como bacteriemia polimicrobiana al aislamiento de dos o más patógenos en la misma toma de hemocultivos.

La metodología empleada para la extracción de los hemocultivos, así como la identificación de los microorganismos y sus sensibilidades se realizó por métodos estándar según la rutina del laboratorio de microbiología del centro. La sistemática para la extracción de los hemocultivos dependió del criterio del clínico responsable, aunque la práctica general consiste en extraer dos pares de frascos (aerobios y anaerobios) por paciente.

Variables recogidas

En cada episodio de bacteriemia se recogieron los siguientes datos:

- Datos demográficos: edad y sexo.
- Servicio de ingreso.
- Origen de la bacteriemia, considerando 3 posibilidades: 1. Comunitaria: al menos un hemocultivo positivo en el momento del ingreso hospitalario o en las primeras 48 h después del mismo en los pacientes sin otros criterios de riesgo. 2. Nosocomial: al menos un hemocultivo positivo obtenido después de un mínimo de 48 h desde el ingreso hospitalario. En caso de un traslado desde otro hospital, se consideró el tiempo desde el día del ingreso en el primer centro. 3. Asociada con la asistencia sanitaria⁵: al menos un hemocultivo positivo obtenido en el momento del ingreso hospitalario o en las primeras 48 h, siempre que presentara cualquiera de los siguientes criterios de riesgo: a) tratamiento intravenoso domiciliario, autoadministrado o no; cuidado de heridas o úlceras por personal especializado, en los 30 días previos a la bacteriemia; b) atención hospitalaria, hemodiálisis o quimioterapia intravenosa en los 30 días previos a la bacteriemia; c) hospitalizaciones previas de dos o más días, durante los 90 días previos al episodio de bacteriemia, y d) vivir en una residencia asistida u hospital de larga estancia.
- Foco de la bacteriemia: se definió como bacteriemia primaria aquella en la que por los datos clínicos, las exploraciones complementarias u otros cultivos, no se pudo evidenciar ningún foco infeccioso. Cuando con todos estos parámetros se pudo poner de manifiesto el origen de la infección, se consideró secundaria. Según el foco, las bacteriemias, se clasificaron como procedentes del sistema nervioso central, endovascular, respiratorio, abdominal, urinario, osteoarticular, piel y partes blandas, herida quirúrgica y catéter. En este último caso sólo se consideraron bacteriemias por catéter aquellas que cursaron con signos locales de infección o con existencia de un cultivo positivo, tanto del punto de inserción como del propio catéter; en caso contrario, se clasificó como bacteriemia primaria.
- Enfermedad de base según los criterios de McCabe y Jackson⁶, considerando tres posibilidades: no fatal, finalmente fatal y rápidamente fatal.
- Comorbilidad: diabetes, cardiopatía, enfermedad respiratoria crónica, neoplasia, insuficiencia renal, hepatopatía, adicción a drogas por vía parenteral (ADVP), enolismo u otras.
- Inmunodeficiencia: tratamiento con esteroides, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), quimio/radioterapia y otros.
- Clínica y complicaciones: fiebre (temperatura mayor de 38,3 °C), sepsis y shock séptico.
- Índice de valoración de la gravedad de la bacteriemia de Pitt. Esta variable se recogió sólo en 147, 170 y 78 casos, respectivamente, para cada grupo de edad, ya que se incluyó en la base de datos a partir de marzo de 2004.
- Microorganismo/s aislado/s en los hemocultivos.
- Tratamiento antibiótico empírico en el momento del ingreso: se evaluó de forma retrospectiva; se consideró el tratamiento apropiado cuando al menos uno de los antibióticos incluidos en la pauta empírica

ca fue activo, según datos del antibiograma, frente a los microorganismos aislados en los hemocultivos.

– Mortalidad global y relacionada con la bacteriemia: se consideró sólo la mortalidad durante el mismo ingreso hospitalario, que fue valorada por dos clínicos teniendo en cuenta no sólo el criterio temporal (mortalidad dentro de los primeros días desde el diagnóstico de la bacteriemia), sino también la mortalidad relacionada con las complicaciones de la misma (endocarditis, metástasis sépticas, fallo orgánico secundario, etc).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias en los tres grupos de pacientes, mediante el cálculo de las medianas y los rangos de edad, medias y desviaciones estándar de los índices de gravedad de Pitt, así como las frecuencias en el caso de las variables cualitativas. Para la clasificación por grupos de microorganismos según la tinción de Gram en el caso de infecciones polimicrobianas, se excluyeron los episodios con aislamientos mixtos (grampositivos y negativos) o levaduras. El análisis bivariante se realizó con el test de chi cuadrado, aplicando en caso necesario la corrección de Fisher para las variables discretas y la *t* de Student para las continuas.

Finalmente, se realizó un análisis multivariante mediante un modelo de regresión logística, en el que la variable dependiente fue la mortalidad relacionada con la bacteriemia, incluyendo como variables independientes las que obtuvieron significación estadística en el análisis bivariante. Este análisis se efectuó para toda la población de bacteriemias, incluyendo los tres grupos de edad, así como de forma restringida el grupo de pacientes de más de 80 años.

Como base de datos y para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 12.0 para Windows.

Resultados

Durante el período del estudio se incluyeron 146 bacteriemias en 139 pacientes de 80 o más años, seis de los cuales tuvieron dos episodios, con un máximo de tres bacteriemias en un caso. Un total de 93 de las bacteriemias (63,7%) se produjo en mujeres y las restantes 53 en hombres (36,3%). La mediana de edad fue de 84,1 años (rango: 80-98 años). En 97 de los episodios (66,4%) existió al menos una comorbilidad, y la más habitual de ellas fue la diabetes mellitus en 48 casos, seguida de la enfermedad respiratoria crónica y neoplasia, ambas en 21 casos y la presencia de una cardiopatía en 20. En 120 episodios (82,2%) no existía una enfermedad de base o bien ésta no fue considerada como fatal. En 10 casos (6,8%) hubo alguna causa de inmunodeficiencia, destacando el tratamiento con corticoides en 8. Se manifestaron con fiebre 55 de los episodios (37,7%) y hubo signos de sepsis o *shock* séptico en 81 (55,5%) de ellos. Los dos grupos de control incluyeron 299 episodios de bacteriemia (rango: 1-3) en 263 individuos de 18-64 años y 304 episodios (rango: 1-4) en 270 pacientes de 65-79 años. En la tabla 1 se reflejan las variables demográficas y clínicas de los casos de bacteriemia de los tres grupos de pacientes.

Se observó una tendencia a presentar menor porcentaje de comorbilidad en los dos grupos de edad más extremos (65,9 y 66,4% en los de 18-64 y más de 80 años, respectivamente) en comparación con el grupo intermedio, aunque dichas diferencias no alcanzaron significación estadística. La presencia de alguna causa de inmunodeficiencia se relacionó de forma inversa con la edad, y varió a su vez la causa de la misma: 111 (37,1%) para los sujetos más jóvenes (principalmente infección VIH y quimioterapia/ra-

dioterapia), 53 (17,4%) en el grupo de 65-79 años (fundamentalmente tratamiento con esteroides y quimioterapia/radioterapia) y 10 (6,8%) en los muy ancianos (casi exclusivamente tratamiento con esteroides). Estas diferencias se situaron en el límite de la significación estadística cuando se compararon el primer y tercer grupos de edad (*odds ratio* [OR]: 2,13; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,97-4,77; *p* < 0,05). La frecuencia de fiebre y datos clínicos o analíticos de sepsis y/o *shock* séptico no varió entre los distintos estratos de edad.

En el grupo de pacientes muy ancianos, el origen de la bacteriemia fue comunitario en el 55% de los casos, porcentaje similar al observado en los individuos más jóvenes: 52,8% y 45% para los de 18-64 y 65-79 años, respectivamente. Los principales focos de la bacteriemia en los sujetos de más de 80 años fueron el primario (25,3%), urinario (20,5%), abdominal (18,5%), catéter (15,7%) y respiratorio (10,3%). Los focos de bacteriemia en los otros dos estratos de edad se resumen en la figura 1. No se observaron diferencias significativas entre los tres grupos con relación al foco de la bacteriemia.

En los pacientes muy ancianos predominaron las bacteriemias por microorganismos gramnegativos, destacando por orden decreciente de frecuencia: *Escherichia coli* (48 casos), otros bacilos gramnegativos aerobios (28 casos), *Staphylococcus coagulasa* negativos (25 casos), *Staphylococcus aureus* (23 casos) y *Streptococcus pneumoniae* (11 casos). De los 146 episodios de bacteriemia en este grupo etario, 6 fueron por microorganismos anaerobios y 18 fueron polimicrobianas, circunstancia que se observó en 31 episodios en cada uno de los grupos comparadores. En los pacientes más jóvenes, los aislamientos de los hemocultivos siguieron una distribución superponible a la descrita. Estas características microbiológicas se especifica en la tabla 2. En la tabla 3 se resumen los microorganismos aislados en el grupo de pacientes muy ancianos según el origen de la bacteriemia.

Durante un período del estudio (de enero de 2004 a abril de 2005) se recogieron datos sobre sensibilidades de los microorganismos aislados. En los hemocultivos procedentes de la población de 80 años o más, se aislaron sólo dos *S. aureus* resistentes a meticilina (1,4%) frente a siete casos (2,3%) en los de 18-64 años y ocho (2,6%) en los de 65-79 años. Sólo se obtuvo un aislamiento de bacilos gramnegativos productores de betalactamasas de espectro extendido en el estrato de 80 años o más (0,7%) y en el de 18-64 años (0,3%), respectivamente, mientras que esta circunstancia se produjo en cuatro bacteriemias en los pacientes de 65-79 años (1,3%).

En cuanto a las complicaciones relacionadas con la bacteriemia, la presencia de endocarditis infecciosa se observó en 14 (4,6%) y 5 pacientes (1,6%) de los estratos de 18-64 y 65-79 años, y no se documentó ningún caso en los sujetos de más de 80 años. Asimismo, presentaron metástasis sépticas 16 (4,3%), 11 (3,3%) y 5 casos (3,4%), respectivamente.

La mortalidad global de los pacientes muy ancianos fue del 24,7%, similar a la de los pacientes de 65-79 años (25,3%) y superior a la del grupo de pacientes más jóvenes (12,3%). Se observó una relación inversamente proporcional entre la mortalidad relacionada con la bacteriemia y la edad: 30 (10%), 50 (16,4%) y 31 pacientes (21,2%) fallecidos, respectivamente, para los grupos de 18-64, 65-79 y

TABLA 1. Características clínicas de los tres grupos de pacientes con bacteriemia

Variable	18-64 años n = 299	65-79 años n = 304	> 80 años n = 146
Edad (mediana)	47,46 (r = 20-64)	73,03 (r = 65-79)	84,14 (r = 80-98)
Sexo			
Varón	183 (61,2)	173 (56,9)	53 (36,3)
Mujer	116(38,8)	131(43,1)	93 (63,7)
Servicio de ingreso			
Medicina Interna	103 (34,4)	118 (38,8)	78 (53,4)
Otras especialidades médicas	32	47	19 (13)
UCI	58 (19,4)	57 (18,8)	11 (7,5)
Hematología	24	10	2 (1,4)
Oncología	10	13	0
Urgencias	21	14	12 (8,2)
Servicios quirúrgicos	47	42	24 (16,5)
Comorbilidad*	197 (65,9)	236 (77,6)	97 (66,4)
Diabetes mellitus	44	100	48
Cardiopatía	5	23	20
Enfermedad respiratoria	16	53	21
Neoplasia	47	54	21
Insuficiencia renal	14	30	14
Hepatopatía	40	23	13
ADVP	30	0	—
Etilismo	19	3	—
Otras	41	42	12
Inmunodeficiencia*	111 (37,1)	53 (17,4)	10 (6,8)
Esteroides	15	28	8
VIH	51	1	—
QT/RT	35	23	—
Otros	29	12	2
Enfermedad de base			
No fatal o sin enfermedad de base	228 (76,2)	209 (68,8)	120 (82,2)
Finalmente fatal	59 (19,7)	73 (24)	22 (15,1)
Rápidamente fatal	12 (4)	15 (4,9)	2 (1,4)
Fiebre	113 (37,8)	125 (41,1)	55 (37,7)
Sepsis	104 (34,8)	127 (41,8)	63 (43,2)
Shock séptico	39 (13)	38 (12,5)	18 (12,3)
Mortalidad			
Global	37 (12,3)	77 (25,3)	36 (24,7)
Relacionada con la bacteriemia	30 (10)	50 (16,4)	31 (21,2)

Entre paréntesis se expresan los porcentajes.

*Incluye pacientes con más de una comorbilidad o inmunodeficiencia.

ADVP: adición a drogas por vía parenteral; QT/RT: quimioterapia/radioterapia; UCI: unidad de cuidados intensivos; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

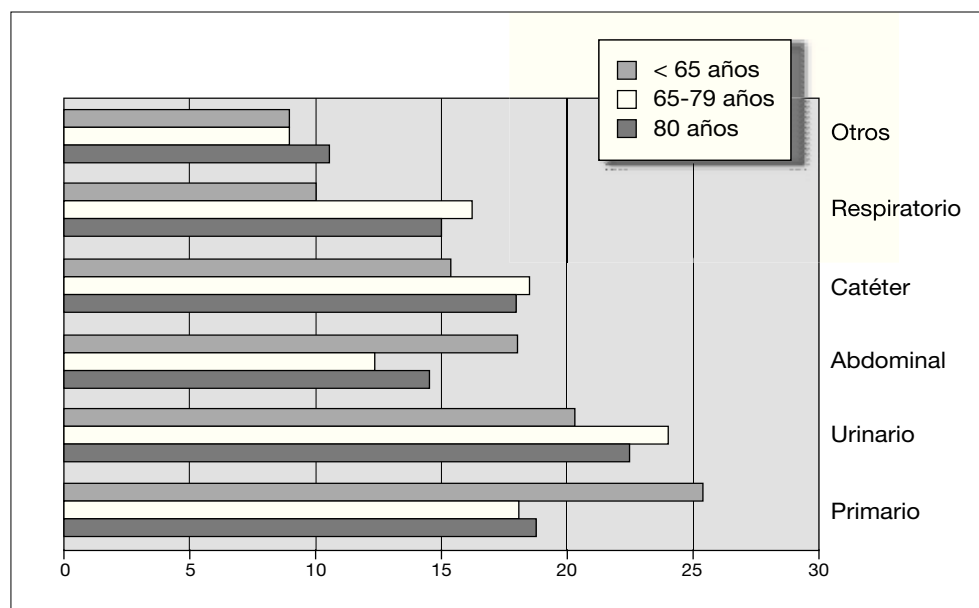


Figura 1. Foco de la bacteriemia en los diferentes grupos de pacientes (los resultados se expresan en porcentaje).

80 años o más. Estas diferencias alcanzaron significación estadística al comparar los grupos extremos (OR: 0,41; IC 95%: 0,23-0,74; $p = 0,01$). El riesgo de fallecer en relación con la bacteriemia en el grupo de individuos menores de 64 años fue inferior para las comunitarias (10 casos) frente a las de adquisición nosocomial (20 casos) (OR: 0,37; IC 95%: 0,5-0,89; $p = 0,02$); al igual que en los pacientes de 65-79 años, con 12 muertes relacionadas con bacteriemias comunitarias y 33 con nosocomiales (OR: 0,29; IC 95%: 0,13-0,61; $p < 0,001$). En el grupo de muy ancianos no se observaron diferencias significativas entre la mortalidad

TABLA 2. Tipo y número de microorganismos aislados en los hemocultivos en todos los grupos estudiados

Microorganismo	18-64 años aislamientos (n = 336)	65-79 años aislamientos (n = 335)	> 80 años aislamientos (n = 170)
<i>Escherichia coli</i>	73 (21,7)	83 (24,8)	48 (28,2)
Otros BGN aerobios			
<i>Klebsiella</i> spp.	26 (7,7)	27 (8)	11 (6,5)
<i>Proteus</i> spp.	7 (2,1)	6 (1,8)	6 (3,5)
<i>Pseudomonas</i> spp.	9 (2,7)	8 (2,4)	4 (2,4)
<i>Enterobacter</i> spp.	7 (2,1)	12 (3,6)	5 (2,9)
<i>Salmonella</i> spp.	10 (3)	3 (0,9)	2 (1,2)
<i>Acinetobacter</i> spp.	4 (1,2)	3 (0,9)	—
<i>Morganella morganii</i>	—	7 (2,1)	—
Otros gramnegativos	13 (3,9)	9 (2,7)	7 (4,1)
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	51 (15,1)	63 (18,8)	25 (14,7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	60 (17,8)	42 (12,5)	23 (13,6)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	21 (6,2)	15 (4,5)	11 (6,5)
<i>Streptococcus viridans</i> / <i>mitis</i> /otros	10 (3)	18 (5,4)	6 (3,5)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4 (1,2)	1 (0,3)	—
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (0,3)	4 (1,2)	—
<i>Streptococcus bovis</i>	—	2 (0,6)	—
<i>Enterococcus faecalis</i> / <i>faecium</i> /sp.	8 (2,4)	17 (5)	6 (3,5)
<i>Neisseria meningitidis</i>	12 (3,6)	—	1 (0,6)
<i>Listeria monocytogenes</i>	2 (0,6)	1 (0,3)	—
Anaerobios	12 (3,6)	7 (2,1)	6 (3,5)
Hongos	6 (1,8)	7 (2,1)	2 (1,2)
Otros	—	—	7 (4,1)

BGN: bacilos gramnegativos.

asociada a la bacteriemia y origen de la misma (13 y 14 fallecimientos, respectivamente, para bacteriemias comunitarias y nosocomiales). Al analizar la probabilidad de muerte en relación con la bacteriemia y la presencia de comorbilidad sólo se observó una tendencia a presentar esta asociación en los pacientes más jóvenes (24 fallecidos con comorbilidad frente a 5 sin comorbilidad) (OR: 2,65; IC 95%: 0,92-8,21; $p = 0,04$). La probabilidad de muerte en relación con la bacteriemia fue significativamente menor en los pacientes con enfermedad de base no fatal, frente a aquellos con enfermedades final o rápidamente fatales según los criterios de McCabe y Jackson: en el grupo de 18 a 64 años, 16 (7,5%) frente a 12 (19,6%) (OR: 0,34; IC 95%: 0,14-0,82; $p = 0,01$); de 65 a 79 años, 23 (11%) frente a 26 (29,5%) (OR: 0,29; IC 95%: 0,15-0,58; $p < 0,001$), y en el de los mayores de 80 años, 18 (15%) frente a 13 (54,1%) (OR: 0,15; IC 95%: 0,05-0,42; $p < 0,001$).

La mortalidad en las bacteriemias de foco urinario fue menor en el grupo de pacientes de 18-64 años al comparar con los del grupo intermedio (OR: 0,12; IC 95%: 0,01-0,56; $p = 0,003$) y con los muy ancianos (OR: 0,15; IC 95%: 0,02-0,98; $p = 0,02$).

No se observaron diferencias en las medias de los índices de valoración de la gravedad de Pitt entre los tres grupos de pacientes. Sin embargo, para cada grupo considerado de forma aislada, se obtuvo una asociación entre las medias del índice de Pitt y la mortalidad relacionada con la bacteriemia: 18-64 años, 0,66 (desviación estándar [DE]: 1,39) frente a 4 (DE: 2,58), $p < 0,001$; 65-79 años: 0,9 (DE: 1,66) frente a 2,71 (DE: 2,98), $p < 0,001$; mayores de 80 años: 0,7 (DE: 1,12) frente a 2,56 (DE: 2,47), $p < 0,001$.

La relación entre la mortalidad relacionada con la bacteriemia y el aislamiento de microorganismos grampositivos o negativos, no fue estadísticamente diferente entre los grupos. Sin embargo, al realizar el análisis por microorganismos, en las bacteriemias por *S. aureus* el grupo de pacientes más jóvenes presentó un riesgo menor de mortalidad relacionada, en comparación con los pacientes de más de 80 años (OR: 0,27; IC 95%: 0,08-0,93; $p = 0,03$).

En el grupo de individuos muy ancianos hubo 11 fallecimientos relacionados con la bacteriemia entre los 32 pacien-

TABLA 3. Microorganismos aislados en los hemocultivos en el grupo de pacientes mayores de 80 años según el origen de la bacteriemia

Microorganismo	Comunitaria aislamientos (n = 87)	Nosocomial aislamientos (n = 63)	Asistencia sanitaria aislamientos (n = 20)
<i>Escherichia coli</i>	32	9	7
Otros BGN aerobios			
<i>Klebsiella</i> spp.	6	3	2
<i>Proteus</i> spp.	3	2	1
<i>Pseudomonas</i> spp.	1	3	—
<i>Enterobacter</i> spp.	—	5	—
<i>Salmonella</i> spp.	1	1	—
<i>Serratia</i> spp.	2	1	—
Otros	3	1	1
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativa	1	17	7
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	14	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10	—	1
<i>Streptococcus viridans</i> / <i>mitis</i> /otros	5	—	1
<i>Enterococcus faecalis</i> / <i>faecium</i> /sp.	4	2	—
<i>Neisseria meningitidis</i>	1	—	—
Anaerobios	4	1	1
Hongos (<i>Candida</i> spp.)	—	2	—
Otros	1	4	2

BGN: bacilos gramnegativos.

tes con tratamiento empírico considerado inapropiado (OR: 2,46; IC 95%: 1,02-5,9; $p < 0,05$). En los otros dos grupos de pacientes más jóvenes, las diferencias entre la mortalidad relacionada con la bacteriemia y el inicio de un tratamiento empírico apropiado no alcanzaron significación estadística.

En el análisis multivariante, incluyendo toda la población del estudio, las variables relacionadas con una mayor mortalidad por la bacteriemia fueron la existencia de una enfermedad de base clasificada como fatal o finalmente fatal (OR: 6,08; IC 95%: 2,99-12,36; $p < 0,001$) y la bacteriemia por *S. aureus* (OR: 3,19; IC 95%: 1,42-7,17; $p = 0,004$). En cambio, la menor edad (OR: 0,95; IC 95%: 0,93-0,98; $p = 0,001$) y un índice de gravedad de Pitt más bajo (OR: 0,56; IC 95%: 0,48-0,66; $p < 0,001$) se asociaron con un menor riesgo de fallecimiento. Al excluir del modelo el índice de gravedad de Pitt (variable no recogida en todos los casos), el origen nosocomial de la bacteriemia también se relacionó con un mayor riesgo de muerte (OR: 1,92; IC 95%: 1,24-2,95; $p = 0,003$) y se mantuvieron las mismas asociaciones para el resto de variables descritas anteriormente.

En el análisis restringido al grupo de pacientes de más de 80 años, la presencia de una enfermedad de base fatal o finalmente fatal (OR: 15,44; IC 95%: 2,22-107,19; $p = 0,005$), la bacteriemia por *S. aureus* (OR: 12,09; IC 95%: 1,37-106,55; $p = 0,02$) y el inicio de un tratamiento empírico inapropiado (OR: 8,1; IC 95%: 1,14-57,24; $p = 0,03$) se relacionaron con un mayor riesgo de fallecimiento por la bacteriemia. Sin embargo, un índice de gravedad de Pitt más bajo (OR: 0,28; IC 95%: 0,13-0,58; $p < 0,001$) se mostró como una variable protectora.

Finalmente se analizó de forma independiente un subgrupo de 19 pacientes con edad superior a 90 años, constituido por 16 mujeres y 3 varones con una mediana de edad de 91 años (rango: 90-98). De estos pacientes, 12 ingresaron en servicios médicos (11 en medicina interna y 1 en digestivo). Ocho individuos (42,1%) presentaron alguna comorbilidad, y la diabetes mellitus fue la más frecuente (4 casos), seguida de la enfermedad respiratoria crónica y la insuficiencia renal. En 17 de ellos, la enfermedad de base fue considerada como no fatal y en los 2 restantes, finalmente fatal. Se observó fiebre en 6 casos (31,6%) y signos de sepsis o *shock* séptico en 8 y 3 episodios, respectivamente. Los 6 pacientes (31,6%) que fallecieron lo hicieron en relación con la bacteriemia. Los gérmenes más frecuentemente aislados en este subgrupo fueron *Staphylococcus coagulasa* negativos (6), *E. coli* (5), *Streptococcus pneumoniae* (3), *S. aureus* (2) y otros gérmenes gramnegativos (2). Dos episodios de bacteriemia fueron polimicrobianos.

Discusión

Diversos trabajos publicados anteriormente han puesto de manifiesto la existencia de diferencias en las características de las bacteriemias entre los ancianos más jóvenes (65-74 años) y los muy ancianos (más de 75 años)⁷⁻⁹. Nuestro estudio, en el que se ha analizado una población todavía más añosa (mayor de 80 años), corrobora algunas de las particularidades de las bacteriemias en pacientes muy ancianos, un grupo cada vez más prevalente en nuestros hospitales.

En primer lugar, la población muy anciana con bacteriemia de nuestra serie estuvo constituida predominantemente por mujeres, tal como era previsible, si tenemos en cuenta los datos de esperanza de vida media por sexos en

España^{3,7}, coincidiendo además la proporción varones/mujeres con la observada en un trabajo multicéntrico de 46 hospitales franceses. Se observó una tendencia en los pacientes muy ancianos a presentar un porcentaje menor de comorbilidades que el grupo de los ancianos más jóvenes (65-79 años). La explicación a estas diferencias podría residir en que los pacientes muy ancianos constituirían un grupo de individuos que, después de haber sido seleccionados de forma natural, tendrían una mayor supervivencia dentro de la misma cohorte generacional respecto de los sujetos con patologías de base más graves, cuya tasa de mortalidad precoz sería previsiblemente mayor. Esta hipótesis es coherente, puesto que en el análisis del subgrupo de los pacientes de más de 90 años se observó una baja prevalencia de comorbilidades (sólo 8 de 19 tenían alguna comorbilidad, y la más frecuente era la diabetes mellitus, en la mitad de ellos). En este sentido, no podemos descartar un sesgo de selección, puesto que el esfuerzo diagnóstico (y, por ende, la extracción de hemocultivos) en los pacientes muy ancianos, cuya situación basal previa se encuentra deteriorada como consecuencia de su elevada comorbilidad, es menor que en los pacientes cuyos índices de calidad de vida son superiores.

La principal causa de inmunodeficiencia en estos pacientes fue el tratamiento esteroideo, circunstancia que parece razonable dada la elevada prevalencia de enfermedad respiratoria crónica en este grupo. Además, en este segmento de edad el tratamiento de las neoplasias es en general menos agresivo, lo cual condiciona una menor probabilidad de neutropenias relacionadas con la quimioterapia, al margen de que otras patologías, como la infección por el VIH, son mucho menos frecuentes.

La fiebre, considerada una temperatura axilar superior a 38,3 °C, estuvo presente sólo en algo más de un tercio de los pacientes de nuestra serie, independientemente del grupo etario. Este dato difiere de lo observado en otras series, en que la fiebre se objetivaba hasta en el 90% de los casos¹⁰, aunque destaca también una frecuencia inferior de fiebre en los individuos muy ancianos⁹. La ausencia de ésta se ha considerado un factor predictor de mortalidad, especialmente en el contexto de un *shock* séptico^{11,12}; en la población muy anciana con bacteriemia de nuestro estudio, el *shock* séptico estuvo presente únicamente en el 12,3% de casos, porcentaje similar al observado en otros grupos de edad. La causa de estas diferencias puede residir en que se ha sido muy estricto a la hora de valorar el criterio diagnóstico de fiebre, ya que es frecuente que la extracción de hemocultivos se realice con temperaturas inferiores; además, es probable que en la población anciana la presencia aislada de febrícula deba sugerir la posibilidad de bacteriemia, igual que otros datos clínicos como la alteración del estado mental o caídas¹³.

En este trabajo se observó un mayor número de bacteriemias de origen comunitario, siendo los focos más habituales el primario o desconocido y el urinario. El foco primario fue incluso más frecuente que el urinario en la población muy anciana, si bien es probable que muchas bacteriemias catalogadas como primarias tuvieran un origen urinario¹⁴, debido a que en estos individuos la forma de presentación clínica de las infecciones urinarias es atípica, y no se realiza sistemáticamente urinocultivo o se hace tardíamente, cuando ya el paciente está recibiendo tratamiento antibiótico.

En cuanto a los microorganismos aislados, *E. coli* fue el más frecuente de nuestra serie, seguido de *Staphylococcus* coagulasa negativos, *S. aureus* y otros bacilos gramnegativos, tal como se ha referido en diferentes trabajos publicados^{7,8,10,14-16}. Sin embargo, a diferencia de lo descrito anteriormente, no hemos observado un mayor porcentaje de bacteriemias polimicrobianas en los pacientes de mayor edad^{7,15,16}.

La edad resultó ser un factor pronóstico de mortalidad relacionada con la bacteriemia en el análisis multivariante, y esta asociación es todavía mucho mayor en presencia de una enfermedad de base finalmente o rápidamente fatal, hecho constatado ya con anterioridad por otros autores¹⁶.

Aunque en los dos grupos de pacientes más jóvenes se observó un mayor riesgo de mortalidad para las bacteriemias nosocomiales (variable que también mostró significación estadística en el análisis multivariante), en los sujetos muy ancianos, y a diferencia de otros estudios, no se observó esta asociación^{11,15,17}. Estos resultados no son uniformes en la literatura consultada; existen trabajos que demuestran que el origen comunitario de la bacteriemia se relaciona con un mayor riesgo de mortalidad⁸. Sin embargo, se observó, al igual que en otras series^{10,18}, que la bacteriemia por *S. aureus* es responsable de un mayor porcentaje de mortalidad en pacientes ancianos respecto de la población más joven. Además, una puntuación de Pitt elevada también se asoció con una mayor mortalidad por la bacteriemia, como podría parecer lógico, y otros estudios, utilizando diferentes escalas de gravedad de la bacteriemia, han demostrado¹⁹.

El dato referente al inicio de un tratamiento antibiótico empírico apropiado, recogido de forma retrospectiva, muestra que un tratamiento antibiótico empírico inicial inadecuado en los pacientes muy ancianos se asocia con una mayor mortalidad. Existe escasa literatura médica sobre la relación entre mortalidad y tratamiento antibiótico empírico adecuado en ancianos. Incluso en un trabajo se sugiere que si el tratamiento antibiótico es adecuado, la edad no condicionaría un mayor riesgo de mortalidad¹⁰. De todos modos, habría sido interesante analizar otras variables como el tiempo de demora en el inicio de un tratamiento antibiótico apropiado, desde el diagnóstico o la extracción de los hemocultivos, su modificación o los efectos secundarios del mismo, factores que en ocasiones se han relacionado con la mayor mortalidad en la población anciana¹. No hemos observado un incremento de la mortalidad relacionada con otras variables anteriormente descritas en la literatura como la ausencia de fiebre¹² o factores considerados de menor riesgo como el origen urinario de la bacteriemia¹⁰ o la infección por *E. coli*¹⁴.

Entre las limitaciones de este trabajo debemos mencionar que no se ha recogido el estado funcional previo al episodio de bacteriemia, dato que en diferentes estudios se ha mostrado como un importante predictor de mortalidad^{11,12}. Existen trabajos que intentan describir un perfil clínico de la bacteriemia geriátrica^{1,13}, en el que se incluyen parámetros como la fiebre y el *shock*, también analizados en el presente trabajo, aunque no se han estudiado otras variables clínicas como las alteraciones mentales, caídas o hipotensión (frecuentes en este grupo de edad), parámetros analíticos como el recuento leucocitario (leucocitosis o leucopenia) y la procalcitonina²⁰.

En conclusión, la bacteriemia es frecuente en la población muy anciana. La edad representa una variable independiente asociada con la mortalidad por la bacteriemia, y este riesgo se incrementa de forma importante en presencia de comorbilidad grave. Resulta primordial mantener un alto índice de sospecha, ya que los síntomas clínicos habituales como la fiebre pueden no aparecer en este grupo de pacientes. El origen urinario de la bacteriemia es frecuente en la población muy anciana, aunque existe un elevado número de episodios cuyo foco es desconocido, probablemente por una limitación del esfuerzo diagnóstico en este grupo de edad. La bacteriemia por *S. aureus* y el inicio de un tratamiento empírico inapropiado pueden afectar negativamente al pronóstico de bacteriemia.

Bibliografía

- Leibovici L. Bacteremia in the Very Old. Features and treatment. *Drugs Aging*. 1995;6:456-64.
- Yoshikawa TT. Epidemiology and Unique Aspects of Aging and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2000;30:931-3.
- Instituto Nacional de Estadística. Cifras de población. Censos de Población y Viviendas 2001. INEbase. Disponible en <http://www.ine.es/inebase/>. [Consultado el 9 de enero de 2006.]
- Cisneros-Herreros JM, Cobo-Reinoso J, Pujol-Rojo M, Rodríguez-Baño J, Salvat-Lletí M. Guidelines for the diagnosis and treatment of patients with bacteremia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:111-30.
- Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs J, et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change of accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med*. 2002;137:791-97.
- McCabe WR, Jackson GG. Gram negative bacteraemia. Etiology and ecology. *Arch Intern Med*. 1962;110:847-55.
- Corredoira Sánchez JC, Casariego Vales E, Alonso García P, Coira Nieto A, Varella Otero J, López Álvarez MJ, et al. Bacteriemia en ancianos. Aspectos clínicos y factores pronósticos. *Med Clin (Barc)*. 1997;109:165-70.
- Gavazzi G, Mallaret MR, Couturier P, Iffenecker A, Franco A. Bloodstream infection: Differences between young-old, old and old-old patients. *Jam Geriatr Soc*. 2002;50:1667-73.
- Fernández-Sabé N, Carratalá J, Rosón B, Dorca J, Verdaguer R, Manresa F, et al. Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organisms, clinical characteristics, and outcomes. *Medicine (Baltimore)*. 2003;82:159-69.
- Meyers BR, Sherman E, Mendelson MH, Velasquez G, Srulovitch-Chin E, Hubbard M, et al. Bloodstream infections in the elderly. *Am J Med*. 1986;86:379-84.
- Gavazzi G, Escobar P, Olive F, Couturier P, Iffenecker A, Franco A. Nosocomial bacteremia in very old patients: predictors of mortality. *Aging Clin Exp Res*. 2005;17:337-42.
- Delofeu F, Cervelló B, Capell S, Martí C, Mercadé V. Predictors of mortality in patients with bacteremia: the importance of functional status. *J Am Geriatr Soc*. 1998;46:14-8.
- Chassagne P, Perol MB, Doucet J, Triville C, Ménard JF, Manchon ND, et al. Is presentation of bacteremia in the elderly the same as in younger patients? *Am J Med*. 1996;100:65-70.
- Barkham TMS, Martin FC, Eykin SJ. Delay in the diagnosis of bacteremic urinary tract infection in elderly patients. *AgeAgeing*. 1996;25:130-2.
- Sonnenblick M, Carmon M, Rudenski B, Friedlander Y, Van Dick JM. Septicemia in the elderly: incidence, etiology and prognostic factors. *Isr Med Sci*. 1990;26:195-9.
- Mudder RR, Brennen C, Wagener MM, Goetz AM. Bacteremia in long-term-care facility: A five-year prospective study of 163 episodes. *Clin Infect Dis*. 1992;14:647-54.
- García-Ordóñez MA, Moya-Benedicto R, López-González JJ, Colmenero-Castillo JD. Epidemiological features of community- and nosocomial acquired bacteremia in the hospitalized elderly patients. *An Med Interna*. 2006; 23:62-5.
- Whitelaw DA, Rayner BL, Willcox PA. Community-acquired bacteremia in the elderly: a prospective study of 121 cases. *J Am Geriatr Soc*. 1992;40: 996-1000.
- McClelland RS, Fowler VG, Sanders LL, Gottlieb G, Kong LK, Sexton DJ, et al. *Staphylococcus aureus* bacteraemia among elderly vs younger adult patients: comparison of clinical features and mortality. *Arch Intern Med*. 1999;159:1244-7.
- Caterino JF, Scheatzle MD, Forbes ML, D'Antonio JA. Bacteremic elder emergency department patients: procalcitonin and white count. *Acad Emerg Med*. 2004;11:393-6.