

Importancia de la edad avanzada en las infecciones: mitos y realidades

Félix Gutiérrez

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario de Elche. Universidad Miguel Hernández. Elche. Alicante. España.

Las personas mayores constituyen el sector de la población de más rápido crecimiento¹ y es el que más enferma y más recursos sanitarios requiere. En la actualidad, el 17% de la población española tiene más de 65 años y el 23% de ellos tienen más de 80 años. Las predicciones demográficas indican que en 2020 el 20% de la población será mayor de 65, y la proporción alcanzará el 27% en 2050. En este período se prevé que el número de centenarios aumente 13 veces, de manera que si los pronósticos se confirman, en 2050 habrá en España más de 55.000 personas que habrán celebrado su 100.º aniversario². Estas proyecciones tendrán implicaciones importantes en numerosas áreas de la medicina y de la asistencia sanitaria. Será necesario conocer mejor las enfermedades con mayor incidencia y prevalencia en la población anciana e investigar sobre aspectos relacionados con su prevención, diagnóstico y tratamiento.

Está generalmente aceptado que los ancianos son más vulnerables a las infecciones que la población joven y que las enfermedades infecciosas constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población geriátrica^{3,4}. La mayor susceptibilidad a las infecciones se ha atribuido al proceso de envejecimiento anatómico, fisiológico e inmunológico y a la mayor prevalencia en ellos de enfermedades crónicas, sobre todo enfermedades cardiovasculares y pulmonares y diabetes mellitus, que predisponen a la infección³⁻⁵. Se ha asumido también durante mucho tiempo que en los pacientes ancianos las enfermedades infecciosas pueden presentarse con síntomas inespecíficos o atípicos que hacen más difícil su diagnóstico, y que frecuentemente se acompañan de complicaciones graves, entre ellas bacteriemia y fracaso multiorgánico^{3,4}. Sin embargo, los datos en los que se sustentaban estas afirmaciones procedían de investigaciones antiguas, muchas de ellas análisis retrospectivos de series de casos. Diversos estudios prospectivos realizados en estos últimos años están contribuyendo a conocer mejor la epidemiología clínica de las enfermedades infecciosas de mayor gravedad en la población anciana, como las neumonías, las meningitis y las bacteriemias.

Las personas ancianas son particularmente susceptibles a sufrir neumonía. Una proporción creciente de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) son personas mayores. En un estudio epidemiológico reciente de base poblacional, la mitad de los casos de NAC se diag-

nosticaron en personas mayores de 65 años⁶. La incidencia de NAC, especialmente la producida por *Streptococcus pneumoniae* y virus de la gripe, aumenta drásticamente con el envejecimiento. La incidencia en mayores de 75 años es 9 veces más alta que en los que tienen entre 15 y 44 años, supera en 5 veces la que sucede entre 44-64 años y duplica la incidencia que se observa en las personas de entre 65 y 74 años⁷.

Aunque clásicamente se había considerado que la NAC ocasionada por patógenos "atípicos" era una enfermedad casi exclusiva de personas jóvenes, se ha descrito una incidencia significativa de infecciones producidas por estos microorganismos en personas ancianas⁶⁻⁹. Más aún, cuando se calculan las tasas de incidencia poblacionales, se constata que la incidencia de NAC producida por *Chlamydia* spp. y *Legionella pneumophila* es mayor en ancianos que en personas jóvenes y la incidencia de NAC por *Mycoplasma pneumoniae* es similar en todos los grupos etarios⁷.

La edad es uno de los principales predictores del pronóstico de los pacientes con NAC y es el factor más importante para predecir la mortalidad a los 30 días en la escala de Fine¹⁰. En los pacientes mayores de 65 años, la mortalidad global de la NAC se sitúa entre el 15 y el 26%^{8,11,12}. Existen algunos estudios que han caracterizado la NAC en los ancianos y se han publicado excelentes revisiones sobre el tema¹¹⁻¹⁴. La mayoría de los análisis han puesto de manifiesto que en ocasiones es paucisintomática y puede tener una presentación clínica diferente de la de la población más joven, caracterizada por una menor frecuencia de fiebre, dolor pleurítico, cefalea, mialgias y mayor alteración del estado mental¹¹⁻¹³.

La meningitis bacteriana es otra de las enfermedades infecciosas de elevada morbilidad y mortalidad en la población anciana. En los estudios clásicos se había descrito que los pacientes mayores con meningitis bacteriana constituían un grupo con características definidas, con presentación clínica atípica, patógenos bacterianos inusuales y un elevado riesgo de desenlace adverso¹⁵. Los resultados de la cohorte holandesa de meningitis, un estudio prospectivo en el que se han analizado 696 episodios de meningitis adquirida en la comunidad en adultos, de los que el 37% ocurrieron en personas mayores de 60 años, han aportado información de gran interés para conocer la realidad actual de la meningitis bacteriana en las personas mayores¹⁶. En este estudio, los enfermos mayores de 60 años se presentaron más a menudo con síntomas clásicos de meningitis bacteriana y tuvieron más complicaciones y mayor mortalidad que los más jóvenes. En los pacientes mayores, la mortalidad fue del 34% y la muerte se produjo con más frecuencia debido a insuficiencia cardiorrespiratoria, mientras que en los más jóvenes la

Correspondencia: Dr. F. Gutiérrez.
Unidad de Enfermedades Infecciosas.
Hospital General Universitario de Elche.
Camí de l'Almazara, s/n. 03202 Elche. Alicante. España.
Correo electrónico: gutierrez_fel@gva.es

mortalidad fue del 13% y fallecieron más a menudo de herniación cerebral. Aunque la vacunación antineumocócica infantil con vacunas conjugadas parece estar disminuyendo la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva en adultos¹⁷, su impacto parece menor en el caso de la meningitis que en otros síndromes clínicos y, en este estudio, *Streptococcus pneumoniae* fue el responsable de las dos terceras partes de las meningitis en personas mayores¹⁶.

Las infecciones del torrente sanguíneo se han convertido en un motivo importante de hospitalización en personas mayores de 65 años y una de las causas de muerte que más ha aumentado en los últimos años en la población geriátrica¹⁸⁻²⁰. Ya en la década pasada, un estudio epidemiológico realizado en siete hospitales norteamericanos puso de manifiesto que la sepsis era una enfermedad que afectaba sobre todo a personas mayores; la edad media de los pacientes con sepsis grave era de 64 años y la incidencia y la mortalidad aumentaban con la edad, de manera que la mortalidad en pacientes mayores de 85 años se situaba en el 40%¹⁹. En un análisis reciente de las admisiones de 500 hospitales norteamericanos entre 1979 y 2002, la incidencia global de sepsis se incrementó progresivamente, con un aumento desproporcionado entre las personas de más de 65 años²⁰. Durante ese período se observó un incremento exponencial en la incidencia de sepsis a medida que aumentaba la edad. La tasa de mortalidad también se acrecentaba con la edad, si bien de una manera más lineal. Aunque la edad fue un predictor independiente de mortalidad hospitalaria, la tasa de mortalidad descendió a lo largo del tiempo de forma más rápida en los ancianos que en los pacientes más jóvenes, lo que fue interpretado como un posible indicador de una mejora en la asistencia sanitaria de los ancianos.

Durante años se ha asumido que la presentación clínica de las bacteriemias en los ancianos difiere de la de los pacientes más jóvenes. Los análisis de series de casos de bacteriemia habían destacado que una notable proporción de los ancianos con bacteriemia no presentaban fiebre elevada ni leucocitosis y que a menudo existían manifestaciones clínicas "atípicas"²¹. Los escasos estudios que han comparado la presentación clínica de las bacteriemias en ancianos con las observadas en personas más jóvenes han confirmado que los primeros presentan menos síntomas y signos indicadores de ésta, mayor frecuencia de fallo de órgano, especialmente insuficiencia respiratoria y renal, y tienen un peor pronóstico que los más jóvenes^{22,23}. En comparación con la población más joven, la bacteriemia en los ancianos es más probable que sea secundaria a infecciones del tracto urinario o respiratorio, o bien corresponda a una bacteriemia primaria²³.

La mayoría de los estudios sobre infecciones en población anciana realizados en las pasadas décadas han incluido a personas de más de 65 años y no han analizado en detalle las características de los más viejos, precisamente el segmento de la población anciana que se está expandiendo más rápidamente¹. Las enfermedades infecciosas en estos ancianos pueden presentar rasgos diferenciales propios que es importante reconocer. En este número de *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, Payeras et al²⁴ presentan los resultados de un estudio realizado en nuestro país en el que se analizan las bacteriemias en pacientes mayores de 80 años. Los autores comparan las características de estos pacientes con las bacteriemias

diagnosticadas en personas con edades entre 18 y 64 años y 65 y 79 años durante el mismo período. Payeras et al no observaron diferencias en la presentación clínica de los enfermos con bacteriemia según el grupo etario, a diferencia de otros investigadores que han encontrado que los pacientes muy ancianos con bacteriemia se presentan más a menudo sin fiebre pero con leucocitosis y desviación izquierda y desarrollan con más frecuencia shock séptico, insuficiencia respiratoria, fracaso renal agudo y alteración del estado mental²³.

El 55% de los ancianos con bacteriemia en el estudio de Payeras et al presentaron sepsis o shock séptico y se estimó una mortalidad hospitalaria relacionada con la bacteriemia superior al 20% en el grupo de mayor edad. Para conocer mejor la repercusión real de las bacteriemias en los pacientes ancianos habría sido interesante analizar también la mortalidad tardía, tras el alta hospitalaria, y la frecuencia con la que los pacientes que sobrevivieron necesitaron ser trasladados a residencias sociosanitarias. El resultado funcional de las intervenciones sanitarias, importante siempre, es crucial en los pacientes ancianos²⁵. Si bien la presencia de una enfermedad de base fatal o finalmente fatal fue el principal determinante del desenlace, también la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* y un tratamiento antibiótico inicial evaluado retrospectivamente como inadecuado, según los resultados del antibiograma, se asociaron con un mayor riesgo de fallecimiento por la bacteriemia. La evaluación de la idoneidad del tratamiento antibiótico administrado y su influencia sobre el desenlace de los pacientes con bacteriemia es compleja y está sujeta a numerosos sesgos y factores de confusión que pueden afectar a los resultados de los análisis. No obstante, otros investigadores también han puesto de manifiesto que el tratamiento antibiótico inadecuado puede influir adversamente en la supervivencia de los pacientes con bacteriemia²⁶.

El estudio de Payeras et al²⁴ y otras investigaciones recientes sobre bacteriemias en pacientes ancianos han aportado datos de interés sobre la epidemiología de las bacteriemias, que permiten conocer mejor sus focos de origen, los microorganismos responsables y las comorbilidades asociadas. Toda esta información puede ser importante para desarrollar estrategias de prevención y puede ayudar en el diagnóstico y el tratamiento antibiótico empírico. Sin embargo, dejan sin contestar preguntas importantes y abren interrogantes que deberían ser abordados en investigaciones futuras. Desgraciadamente, los estudios publicados no han aportado información sobre aspectos que pueden ser relevantes para conocer la asistencia sanitaria que reciben los ancianos con sepsis o shock séptico y que pueden influir decisivamente en su desenlace. Variables como el nivel y la intensidad de la asistencia sanitaria, la demora hasta el inicio del tratamiento antibiótico y la celeridad en la aplicación de las medidas de resucitación hemodinámica deberían ser analizadas en los estudios futuros. En una enfermedad tan grave como la sepsis, en la que existe evidencia del beneficio de la administración precoz de una terapia efectiva basada en la aplicación protocolizada de paquetes de medidas²⁷, pueden existir todavía muchas oportunidades para mejorar el pronóstico de los ancianos que la adquieren. La proteína C activada es una de esas medidas que podrían ser beneficiosas en casos seleccionados de sepsis en personas mayores.

En un subanálisis del estudio PROWESS (*Protein C Worldwide Evaluation of Severe Sepsis trial*) en ancianos de más de 75 años, la proteína C activada redujo la mortalidad y, en contra de lo que cabría esperar, no se observó que la incidencia de hemorragias, el principal efecto adverso del tratamiento, fuera mayor en éstos que en las personas más jóvenes²⁸.

Una decisión importante en los ancianos con infecciones graves es su ingreso en las unidades de cuidados intensivos, algo que con poca frecuencia sucede en nuestro entorno sanitario¹². La ausencia de estudios que hayan demostrado el beneficio de los cuidados intensivos en los pacientes más ancianos y la limitación de recursos en nuestros hospitales son factores que influyen en la decisión. Un hallazgo notable en el estudio de Payeras et al²⁴ fue que la mayoría de los pacientes más ancianos con bacteriemia no tenían enfermedades de base fatales y tendían a padecer menos comorbilidades que los ancianos más jóvenes. Los autores trabajan con la idea de que estos hallazgos pueden deberse, en parte, a la selección natural y a los sesgos de selección asistencial que podrían haber limitado el acceso al hospital y/o la obtención de muestras de sangre para cultivos a los ancianos más deteriorados. Sea como fuere, esta observación pone de manifiesto la necesidad de considerar el estado de salud global más que la edad cronológica a la hora de tomar la decisión sobre si el paciente puede beneficiarse de un tratamiento intensivo que pueda mejorar el pronóstico en los casos más graves. Esta y otras decisiones sobre indicaciones de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en los pacientes ancianos con infecciones graves serán cada día más frecuentes en nuestros hospitales a medida que la población envejezca. Afortunadamente, en los países desarrollados el envejecimiento se acompaña cada vez de una mejor calidad de vida de las personas mayores, con mejores expectativas de control de las enfermedades crónicas y de recuperación tras los procesos agudos.

Bibliografía

- Schneider EL. Aging in the third millennium. *Science*. 1999;283:796-7.
- Instituto Nacional de Estadística. Cifras de población. Censos de Población y Viviendas 2001. INE base. Disponible en: <http://www.ine.es/inebase/> [Acceso 14 julio 2007].
- Yoshikawa TT. Epidemiology and unique aspects of aging and infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2000;30:931-3.
- High KP. Infection as a cause of morbidity and mortality in the aged. *Aging Res Rev*. 2004;3:1-14.
- Castle SC. Clinical relevance of age-related immune dysfunction. *Clin Infect Dis*. 2000;31:578-85.
- Gutiérrez F, Masiá M, Rodríguez JC, Mirete C, Soldán B, Padilla S, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia at the dawn of the twenty first century: A prospective study on the Mediterranean coast of Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11:788-800.
- Gutiérrez F, Masiá M, Mirete C, Soldán B, Rodríguez JC, Padilla S, et al. The influence of age and gender on the population-based incidence of community-acquired pneumonia caused by different microbial pathogens. *J Infect*. 2006;53:166-74.
- Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M, de la Bellacasa JP, Estruch R, Mensa J, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: A multivariate analysis of risk and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:1450-5.
- Álvarez Gutiérrez FJ, García Fernández A, Elías Hernández T, Romero Contreras J, Romero Romero B, Castillo Gomez J. Community acquired pneumonia in patients older than 60 years. Incidence of atypical agents and clinical-radiological progression. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:441-5.
- Fine MA, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997;336:243-50.
- García-Ordóñez MA, García-Jiménez JM, Páez F, Álvarez F, Poyato B, Franquelo M, et al. Clinical aspects and prognostic factors in elderly patients hospitalised for community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2001;20:14-9.
- 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.
- Metlay JP, Schulz R, Li YH, Singer DE, Marrie TJ, Coley CM, et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med*. 1997;157:1453-9.
- Loeb M. Pneumonia in older persons. *Clin Infect Dis*. 2003;37:1335-9.
- Choi C. Bacterial meningitis in aging adults. *Clin Infect Dis*. 2001;33:1380-5.
- Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J. Community-acquired bacterial meningitis in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:1500-7.
- Lexau CA. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA*. 2005;294:2043-51.
- McBean M, Rajamani S. Increasing rates of hospitalization due to septicemia in the US elderly population, 1986-1997. *J Infect Dis*. 2001;183:596-603.
- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29:1303-10.
- Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med*. 2006;34:15-21.
- 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.
- Chassagne P, Perol MB, Doucet J, Trivalle C, Menard JF, Manchon ND, et al. Is presentation of bacteremia in the elderly the same as in younger patients? *Am J Med*. 1996;100:65-70.
- Lee CC, Chen SY, Chang IJ, Chen SC, Wu SC. Comparison of clinical manifestations and outcome of community-acquired bloodstream infections among the oldest old, elderly, and adult patients. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86:138-44.
- Payeras A, García M, Garau M, Juan M, Pareja A, Cifuentes C, et al. Bacteriemia en pacientes muy ancianos: factores de riesgo, características clínicas y mortalidad. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2007;25:PÁGS.
- High KP, Bradley S, Loeb M, Palmer R, Quagliarello V, Yoshikawa T. A new paradigm for clinical investigation of infectious syndromes in older adults: assessment of functional status as a risk factor and outcome measure. *Clin Infect Dis*. 2005;40:114-22.
- Valles J, Rello J, Ochagavia A, Garnacho J, Alcalá MA. Community acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. *Chest*. 2003;123:1615-24.
- Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32:858-73.
- Ely EW, Angus DC, Williams MD, Bates B, Qualy R, Bernard GR. Treatment of older patients with severe sepsis using drotrecogin alfa (activated). *Clin Infect Dis*. 2003;37:187-95.