

Análisis comparativo de los factores asociados a la mortalidad de las bacteriemias en pacientes de 60-70 o más años de edad

J.M. Ruiz-Giardin^a, A. Noguerado^a, A. Pizarro^a, F. La Hulla^a, J. Méndez^a, M. Fernández^a, F. Hernández^a, J.V. Sanmartín^a, I. Hernández^a, J. Álvarez^b y F. Salvanes^c

^aServicio de Medicina Interna-Infeciosas. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ^bServicio de Microbiología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ^cUnidad de Epidemiología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El objetivo de este estudio ha sido determinar los factores asociados, en relación con la evolución mortal, de las bacteriemias-fungemias ocurridas en un año, y comparar los resultados en la población con edades comprendidas entre 60 y 70 años y la población mayor de 70 años.

PACIENTES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, prospectivo de todos los episodios de bacteriemias-fungemias producidos en el Hospital Universitario de la Princesa de Madrid, entre el 16 de mayo de 1996 y el 14 de mayo de 1997. Se utilizaron las mismas definiciones en los dos grupos de estudio. El análisis univariado de los resultados se realizó con el test de la χ^2 y las variables con más de dos categorías mediante regresión logística, considerándose significación estadística un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS: Un total de 250 episodios han sido analizados, 158 en personas mayores de 70 años frente a 92 episodios en el grupo de pacientes con edades comprendidas entre 60 y 70 años. Globalmente, no existe diferencia en cuanto a la mortalidad en ambos grupos (*odds ratio* [OR] = 1,22; intervalo, 0,66-2,24). El servicio que más episodios recibe en ambos grupos es el médico. Los microorganismos más frecuentes asociados a bacteriemia son los gramnegativos. La adquisición extrahospitalaria es la más habitual. El origen más frecuente es el vascular en el grupo de 60-70 años, y el genitourinario en el grupo de los mayores de 70 años. Hay un alto porcentaje de tratamientos quirúrgicos adecuados en ambos grupos. Las variables con significación clínica y estadística en cuanto a la evolución mortal en el grupo de 60-70 años son: adquisición intrahospitalaria (OR = 6,28 [1,9-20,7]); hipotensión (OR = 4,46 [1,14-17,4]); coagulación intravascular diseminada (OR = 4,93 [3,14-7,75]). Sin embargo, se asocia a menor evolución mortal la realización de un tratamiento quirúrgico adecuado (OR = 10,76 [2,017-57,05]). En el grupo de más de 70 años son factores asociados a mal pronóstico en cuanto a evolución a muerte: uso previo de antibióticos (OR = 2,71 [1,25-6,13]); hipotensión (OR = 3,35 [1,34-8,36]);

trombopenia (OR = 2,7 [0,97-7,69]); coagulación intravascular diseminada (OR = 7,51 [0,65-83]). Sin embargo, también el tratamiento quirúrgico adecuado es un factor asociado a mejor pronóstico (OR = 6,03 [1,62-22,35]).

CONCLUSIONES: No existen diferencias en cuanto a mortalidad en las personas con edades comprendidas entre 60 y 70 años y en los mayores de 70 años. Muchas de las variables se mantienen constantes en ambos grupos, lo que indica la potencia de dichas variables independientemente de la edad, siendo llamativa la asociación a mejor pronóstico del tratamiento quirúrgico adecuado, lo que debe favorecer dicho tipo de intervención terapéutica en caso necesario, independientemente de la edad.

Palabras clave

Bacteriemia. Fungemia. Ancianos. Factores de riesgo. Muerte.

Comparison of factors associated with mortality from bacteraemias in individuals aged 60-70 years old and in those aged more than 70 years

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of this study was to analyze the factors associated with death from bacteraemias and fungemias over a 1-year period and to compare the results in individuals aged 60-70 years old with those in individuals aged more than 70 years.

PATIENTS AND METHODS: We performed a prospective, descriptive study of all episodes of bacteraemias-fungemias in the Princesa de Madrid University Hospital between 16/5/1996 and 14/5/1997. The same definitions were used in both study groups. Univariate analysis was performed with the Chi-square test and variables with more than two categories were analyzed using logistic regression. Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant.

RESULTS: A total of 250 episodes were analyzed. There were 158 episodes in individuals aged more than 70 years and 92 episodes in the group of patients aged 60-70 years. Overall, there was no difference in mortality between the two groups: OR 1.22 (0.66-2.24). The department with the greatest number of episodes of bacteraemia in both groups was the medical department. The microorganisms most frequently associated with bacteraemia were Gram-negative. Extrahospital acquisition was more frequent than intrahospital acquisition. The most frequent origins were vascular procedures in the group aged 60-70 years and genitourinary procedures in the group aged more than 70 years. Appropriate surgi-

Correspondencia: J.M. Ruiz Giardin.
Servicio de Medicina Interna-Infeciosas.
Hospital Universitario de la Princesa.
Diego de León, 62. 28006 Madrid. España.
Correo electrónico: chruiz@terra.es

Recibido el 08-02-02; aceptado el 30-04-03.

cal treatment was frequent in both groups. The clinically and statistically significant variables associated with mortality in the group aged 60-70 years were: intrahospital acquisition [OR 6.28 (1.9-20.7)], hypotension [OR 4.46 (1.14-17.4)], and disseminated intravascular coagulation [OR 4.93 (3.14-7.75)]. However, lower mortality was associated with appropriate surgical treatment [OR 10.76 (2.017-57.05)]. In the group aged more than 70 years, the factors associated with mortality were: prior use of antibiotics [OR 2.71 (1.25-6.13)], hypotension [OR 3.35 (1.34-8.36)], thrombopenia [OR 2.7 (0.97-7.69)], and disseminated intravascular coagulation [OR 7.51 (0.65-83)]. However, appropriate surgical treatment was also associated with improved prognosis in this group [OR 6.03 (1.62-22.35)].

CONCLUSIONS: No differences were found in mortality between patients aged 60-70 years and those aged more than 70 years. Many of the variables were similar in both groups. Notable was the association between improved prognosis and appropriate surgical treatment, which should encourage the use of this type of intervention, when required, independent of age.

Key words

Bacteraemia. Fungemia. Elderly. Risk factors. Death.

INTRODUCCIÓN

En función de los estudios realizados, el aumento de incidencia de las bacteriemias-fungemias (BF) parece relacionarse con algunos factores, como la mayor longevidad, el aumento de la capacidad terapéutica frente a enfermedades malignas, el aumento de factores predisponentes (esteroides, neutropenia, antibióticos) y la realización de nuevos y agresivos procedimientos diagnósticos y terapéuticos¹⁻³.

La valoración de la gravedad y el pronóstico pueden ser evaluadas ante la presencia o ausencia de ciertos factores relacionados con una mayor mortalidad⁴⁻¹³. Existen pocos estudios que hayan revisado las características epidemiológicas y los factores asociados a una mayor mortalidad estratificando por edades en lo que hasta ahora se consideraban ancianos.

El objetivo de este estudio ha sido determinar los factores asociados, en relación con la evolución mortal, de las BF ocurridas en un año comparando los grupos de edad de 60-70 años con los mayores de 70 años.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño

Estudio descriptivo, prospectivo, concurrente y anterógrado.

Ámbito del estudio

Hospital de la Princesa. Universitario, terciario con 500 camas y con cobertura para 450.000 habitantes.

Instrumentalización

Una vez realizada la tinción de Gram de los hemocultivos, los médicos incluidos en el estudio aplicaron un protocolo de recogida de datos y seguimiento del paciente; en las ocasiones en que lo permitieron los médicos responsables del paciente, se aconsejó el tratamiento antibiótico.

Sujetos de estudio

Se estudiaron de forma prospectiva todos los pacientes con hemocultivos positivos, durante el período comprendido entre el 16 de mayo de 1996 y el 14 de mayo de 1997. Los pacientes fueron seguidos desde la confirmación del hemocultivo positivo hasta su curación o fallecimiento.

El grupo de trabajo decidió dividir el grupo de pacientes estudiados, teóricamente personas mayores (> 60 años), en dos grupos: entre 60 y 70 años (ancianos «jóvenes», con mejor estado físico basal *a priori*) y mayores de 70 años (peor estado basal).

Se han utilizado las mismas definiciones clínicas en los dos períodos de estudio. Todos los casos fueron discutidos por el grupo de trabajo (formado por los médicos autores del artículo, y que incluía a especialistas en medicina interna y en microbiología). La discusión consistía en presentarlos de forma individualizada y discutir el valor de las diferentes variables de cada uno. Los datos se recogen en el mismo protocolo que el período de estudio anterior diseñado para su posterior introducción y procesamiento con el paquete estadístico SPSS-PC-V6.04.

Variable dependiente

La variable dependiente de este estudio es la evolución mortal con la presencia de BF.

Definiciones

Episodio de bacteriemia-fungemia verdadera y contaminación

Se consideró BF verdadera, en función del número de resultados positivos, los datos clínicos acompañantes, las propias características de los microorganismos y si éstos aparecían en otros focos. Cuando no se cumplieron parcial o totalmente estos requisitos se consideró contaminante. Se consideró el mismo episodio de BF verdadera cuando se aislaron los mismos microorganismos durante los primeros 7 días. Ocasionalmente, fueron considerados períodos más largos si la situación clínica así lo indicaba.

Adquisición

Se consideró BF intrahospitalaria cuando el episodio se desarrolló después de 48 h de estancia en el hospital o si estuvo claramente relacionado con algún procedimiento diagnóstico o terapéutico que se practicara después del ingreso.

Servicio

De acuerdo con las características del hospital se agruparon en 4 apartados: servicios médicos, servicios quirúrgicos, hematología y unidad de cuidados intensivos.

Enfermedad de base

La enfermedad de base se consideró de manera individual según Weinstein et al¹⁴: enfermedades hematológicas diagnosticadas por biopsia de médula ósea o ganglionar; tumores sólidos confirmados por biopsia o por evidencia clínica; cirrosis hepática confirmada por datos clínicos y/o anatomopatológicos; diabetes mellitus establecida previamente o hiperglucemia por encima de 250 mg/dl; insuficiencia renal considerada si los valores de creatinina sobrepasaron los 2 mg/dl.

Factores predisponentes

Se incluyen en este apartado el tratamiento previo con antibióticos a dosis terapéuticas durante los 7 días previos (incluidos los utilizados como profilaxis en pacientes neutropénicos), el uso de citostáticos (incluidos los supresores, como la ciclosporina A y la inmunoglobulina antitumoral) y el uso de esteroides a dosis iguales o superiores a 20 mg/día de prednisona, o sus equivalentes, durante los 7 días previos. Se consideró neutropenia cuando la cifra de neutrófilos estaba por debajo de 1.000/ μ l.

Manipulaciones

Se consideraron así las maniobras diagnósticas o terapéuticas realizadas durante los 7 días previos al desarrollo de la BF. Se incluyen manipulaciones digestivas (endoscopia alta y baja, laparoscopia con o sin biopsia), urológicas (sonda vesical, cistografía, cistoscopia con o sin biopsia), respiratorias (intubación, endoscopia con o sin biopsia), vasculares (catéteres intravenosos, marcapasos, fístulas arteriovenosas) y cirugía.

Foco de origen

La determinación del foco de origen se basó en hallazgos clínicos y/o microbiológicos. Cuando no se encontró ninguna localización, o si los datos fueron confusos, se determinó como origen desconocido. La endocarditis se consideró como foco de origen en la mayoría de las ocasiones al no poderse determinar con certeza el foco de BF inicial. El resto de localizaciones fueron: catéteres intravenosos, abdomen, aparato respiratorio, vía biliar, tracto nefrourológico, osteoarticular, piel y heridas quirúrgicas.

Datos clínicos y de laboratorio

Se consideró hipotensión o shock cuando la cifra de presión arterial (PA) sistólica estaba por debajo de 90 mmHg en pacientes normotensos o un descenso superior a 70 mmHg en la PA sistólica en pacientes hiperten-

sos. Se consideró una trombocitopenia cuando la cifra de plaquetas fue inferior a 100.000/ μ l, y no valorable en los casos en que previamente ya existía. La coagulación intravascular diseminada (CID) se estableció por los datos clínicos y/o de laboratorio (disminución de tiempo de protrombina, aumento de tiempo de cefalina y trombopenia) no explicable por otros procesos.

Tratamiento

Se define como tratamiento empírico al realizado después de la extracción de los hemocultivos y hasta la llegada del antibiograma. Para la valoración del tratamiento de cada episodio se utilizaron las siguientes definiciones:

1. *No valorable*. Cuando el paciente estaba sometido a tratamiento antibiótico previo por otro proceso infeccioso o la muerte se produjo antes de poder instaurarse el tratamiento.
2. *Correcto*. Episodios donde sólo el tratamiento quirúrgico (retirada de catéteres intravasculares, drenaje de abscesos o extirpación de órganos abscesificados y/o necrosados, desobstrucción de vías urinarias, biliar o intestinal, y retirada de prótesis infectadas) fue suficiente sin tener que añadir antibióticos; utilización de al menos un antibiótico (posteriormente sensible *in vitro*) a dosis y ruta de administración adecuadas y tiempo mínimo de 5 días; utilización de más de un antibiótico en BF polimicrobianas y en aquellas producidas por microorganismos donde la asociación está reconocida.
3. *Tratamiento incorrecto*. Incluyó la no utilización de antibióticos siendo necesarios por la gravedad del proceso, la utilización de antibióticos resistentes, dosis insuficientes, una duración menor de 5 días y la no realización de tratamiento quirúrgico cuando éste estaba indicado.

Evolución

La curación se estableció mediante datos clínicos y/o microbiológicos después del tratamiento.

Microbiología

Según la técnica de realización de los hemocultivos, cada muestra de 10 ml de sangre se divide en dos de 5 ml, y se introduce en dos frascos de 50 ml cada uno para aerobios y anaerobios. Se utiliza el sistema automatizado Bactec NR 730 y se valora como positivo en la lectura automática el valor de 35 (punto de corte). Posteriormente, a los frascos positivos se les realiza una tinción de Gram, y el procesamiento se lleva a cabo según se ha descrito previamente¹⁵.

Método estadístico

En primer lugar, se estudió la relación de todas las variables independientes con la variable dependiente; en el

caso de variables cualitativas mediante el test de la χ^2 . En las variables con más de dos categorías se empleó la regresión logística para conocer el nivel de significación de cada una de ellas, considerándose como variable dependiente la evolución mortal. Para el cálculo de la *odds ratio* (OR), si la variable independiente en estudio presentaba más de dos categorías, se consideró, como categoría de referencia, la enunciada en primer lugar. De acuerdo con la metodología realizada, para cada una de las variables encontramos dos valores. El primero de ellos se refiere a la OR que expresa el riesgo de muerte en las categorías de cada variable en relación con la primera de las categorías de cada variable. El segundo de los valores se refiere al grado de significación alcanzado para cada variable en su totalidad, así como para cada una de las categorías de cada variable en relación con la evolución mortal en las BF. Solamente las OR de las variables con efecto significativo fueron discutidas con detalle. En todos los casos se consideró significativo el valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Análisis descriptivo del período de estudio

Las variables estudiadas se exponen en la tabla 1. En el grupo de edad comprendido entre 60 y 70 años, la media de edad \pm desviación estándar (DE) fue de 65,1 \pm 3,17 (rango, 60-70) años. En el grupo de edad mayor de 70 años, la edad media fue de 80,1 \pm 6,3 (71-100) años. El número de BF producidas en el primer grupo fue de 92 y en el segundo de 158. El servicio que recibió mayor número de ingresos en ambos grupos fue el médico, seguido de la UCI y hematología en el grupo de 60-70 años, y de servicios quirúrgicos en el grupo > 70 años. Los microorganismos más frecuentes en ambos grupos fueron los gramnegativos, y el lugar más frecuente de adquisición el extrahospitalario. Es llamativa la mayor frecuencia de una o más enfermedades de base en el grupo de 60-70 años de edad que en el grupo mayor de 70 años. En cuanto al origen de las BF, es destacable la escasa manipulación genitourinaria en el grupo de 60-70 años, y ninguna asociada con evolución mortal. El origen más frecuente de BF en el grupo de 60-70 años es el vascular, seguido del genitourinario, mientras que en el grupo > 70 años es el genitourinario, seguido del digestivo. Finalmente, cabe mencionar el alto número de tratamientos quirúrgicos adecuados en ambos grupos. A este respecto, se debe resaltar que no fueron intervenidos quirúrgicamente 2 pacientes en el primer grupo y 9 en el segundo, a pesar de ser todos ellos susceptibles de cirugía; 6 de estos últimos fallecieron.

En cuanto a los microorganismos, en el grupo de 60-70 años los tipos más frecuentes fueron: *Escherichia coli* 25 (26,3%), *Staphylococcus coagulasa negativo* 18 (18,9%), *Staphylococcus aureus* 10 (10,5%) y polimicrobianas 8 (8,4%). En el grupo > 70 años los gérmenes más frecuentes fueron: *Escherichia coli* 44 (27,7%),

Staphylococcus aureus 23 (14,5%), *Staphylococcus coagulasa negativo* 18 (11,3%) y polimicrobianas 14 (8,8%).

Análisis univariado en relación con la evolución mortal

Las variables que han presentado significación clínica y estadística en cuanto a evolución mortal se expresan en la tabla 2. En el grupo de edades comprendidas entre 60 y 70 años fueron: la adquisición intrahospitalaria (OR = 6,28 [intervalo, 1,9-20,7]; $p < 0,001$), la presencia de hipotensión (OR = 4,46 [1,14-17,4]; $p = 0,02$) y la presencia de coagulación intravascular diseminada (OR = 4,93 [3,14-7,75]; $p = 0,008$). Sin embargo, la realización de un tratamiento quirúrgico adecuado es un factor asociado con una menor evolución mortal (OR = 10,76 [2,017-57,05]; $p = 0,002$).

En el grupo de edad mayor de 70 años fueron el uso previo de antibióticos (OR = 2,71 [1,25-6,13]; $p < 0,01$), la presencia de hipotensión (OR = 3,35 [1,34-8,36]; $p = 0,007$) y la presencia de trombopenia (OR = 2,7 [0,97-7,69]; $p < 0,05$). Existe una tendencia en la presencia de coagulación intravascular diseminada (OR = 7,51 [0,65-83]; $p = 0,06$). También es un factor asociado a mejor pronóstico la realización de tratamiento quirúrgico adecuado (OR = 6,03 [1,62-22,35]; $p = 0,03$).

Finalmente, cabe mencionar que no existen diferencias clínicamente significativas en cuanto a la evolución mortal en ambos grupos de edades (OR = 1,22 [0,66-2,24]; $p = 0,52$).

DISCUSIÓN

El interés de este estudio se ha centrado en observar los cambios epidemiológicos, microbiológicos y clínicos, así como la asociación al pronóstico de diferentes variables que han ocurrido en pacientes con BF y edades comprendidas entre 60 y 70 años (ancianos «jóvenes», en principio susceptibles de prácticamente cualquier medida terapéutica, incluyendo las quirúrgicas), comparativamente con el grupo de edad superior a 70 años.

Varios estudios indican un aumento en la incidencia de episodios de BF durante los últimos años de la vida^{6,8} (hecho que se debe, entre otros factores, a una mayor longevidad), así como de pacientes con enfermedad de base, sin olvidar el aumento de los hemocultivos como técnica diagnóstica entre los médicos, tal como ha sugerido Bryan¹⁶.

Varios trabajos han puesto de manifiesto el aumento de pacientes ancianos con BF y la edad avanzada como un factor pronóstico que aumenta la mortalidad^{4-8,10,15,17-19}, existiendo estudios en los que, incluso dentro del grupo de pacientes mayores de 60 años, se incrementa la mortalidad conforme avanza la edad²⁰, hecho no constatado en

TABLA 1. Cuadro descriptivo de las bacteriemias en pacientes con edades comprendidas entre 60 y 70 años y en mayores de 70 años

Variable	60-70 años n = 92	> 70 años n = 158	Variable	60-70 años n = 92	> 70 años n = 158
Evolución			Manipulación digestiva		
Curación/muerte	72/20	118/40	No	68/18	117/40
Sexo			Sí	4/2	1/0
Masculino	48/12	64/25	Cirugía previa		
Femenino	24/8	54/15	No	66/18	110/38
Servicio			Sí	6/2	8/2
Médico	39/11	87/22	Origen de la bacteriemia		
Quirúrgico	9/3	19/9	Digestivo	12/4	15/10
UCI	10/4	5/5	Genitourinario	18/2	42/4
Hematología	14/2	7/4	Desconocido	5/4	19/7
Gram			Piel	4/0	7/3
Otros (polimicrobianas)	9/3	11/4	Vasculares y endocarditis	22/5	21/4
Positivo	28/8	39/18	Respiratorio	7/5	12/10
Negativo	35/9	68/18	Osteoarticular	2/0	2/1
Adquisición			Sistema nervioso	1/0	0/1
Extrahospitalaria	44/4	76/21	Trombopenia		
Intrahospitalaria	28/16	42/19	Sí	4/0	12/8
Enfermedad de base			No	47/14	92/23
Ninguna	24/3	62/20	Hipotensión		
Una o más	48/17	56/20	No	67/15	106/29
Esteroides			Sí	5/5	12/11
No	64/15	105/36	Metástasis		
Sí	8/5	13/4	Sí	2/1	1/0
Antibióticos previos			No	65/15	106/28
No	50/12	97/25	CID		
Sí	22/8	21/15	Sí	0/2	1/2
Inmunosupresores			No	59/15	94/25
No	60/18	111/37	Tratamiento empírico		
Sí	12/2	7/3	Adecuado	60/16	87/28
Neutropenia			Inadecuado	12/3	28/11
No	62/16	113/37	Control del tratamiento empírico		
Sí	10/4	5/3	Sí	6/2	24/9
Manipulación vascular			No	66/17	93/29
No	52/12	94/34	Tratamiento quirúrgico		
Sí	20/8	24/6	Adecuado	68/15	104/34
Manipulación respiratoria			Inadecuado	2/0	3/6
No	71/19	114/38			
Sí	1/1	4/2			
Manipulación genitourinaria					
No	68/20	98/34			
Sí	4/0	20/6			

UCI: unidad de cuidados intensivos; CID: coagulación intravascular diseminada.

nuestro estudio pese a la diferencia de edades medias (65 frente a 80 años). Este dato podría deberse a la mejoría de los procedimientos terapéuticos y de prevención tanto primaria como secundaria, que podría mejorar el pronóstico frente a ciertos factores de base (p. ej., manipulaciones, enfermedades de base); sin embargo, no hacen desaparecer las diferencias frente a otros factores, como la hipotensión o la coagulación intravascular diseminada.

Existen diferencias respecto a la adquisición de las BF en ambos grupos de edad, siendo más frecuente la adquisición extrahospitalaria en los pacientes con edades superiores a los 70 años, hecho que podría deberse a una mayor tendencia a tratar a estos pacientes en su domicilio, o en unidades de cuidados intermedios extrahospitalarias. Estos datos, aunque de forma global, también han sido observados por otros autores⁶. Aunque las BF

TABLA 2. Variables asociadas con la evolución: curación/muerte de las bacteriemias-fungemias en pacientes con edades comprendidas entre 60 y 70 años y en mayores de 70 años

Variable	60-70 años OR (IC)	p	> 70 años OR (IC)	p
Mortalidad (60-70/> 70 años de edad)	1,22 (0,66-2,24)	0,5233		
Sexo	1,33 (0,48-3,69)		0,71 (0,34-1,48)	0,36
Masculino				
Femenino				
Servicio				
Médico				
Quirúrgico	UD	0,81	UD	0,73
UCI	UD	0,81	UD	0,75
Hematología	UD	0,80	UD	0,78
Adquisición	6,28 (1,90-20,73)	0,001	1,63 (0,79-3,38)	0,181
Extrahospitalaria				
Intrahospitalaria				
Enfermedad de base	2,83 (0,75-10,62)	0,11	1,10 (0,54-2,27)	0,78
Ninguna				
Una o más				
Esteroides	2,66 (0,76-9,31)	0,11	0,89 (0,27-2,92)	0,85
No/sí				
Antibióticos	1,51 (0,54-4,22)	0,42	2,71 (1,25-6,13)	0,01
No/sí				
Inmunosupresores	0,55 (0,11-2,71)	0,72	1,28 (0,31-5,22)	0,72
No/sí				
Neutropenia	1,55(0,43-5,59)	0,50	1,83(0,41-8,03)	0,41
No/sí				
Manipulación genitourinaria	0,77(0,69-0,86)	0,281	0,86(0,32-2,33)	0,77
No/sí				
Manipulación respiratoria	3,73 (0,22-62,54)	0,32	1,5 (0,26-8,51)	0,64
No/sí				
Manipulación vascular	1,73 (0,61-4,86)	0,293	0,69 (0,26-1,83)	0,45
No/sí				
Manipulación digestiva	1,88 (0,32-11,14)	0,47	0,74 (0,68-0,61)	0,55
No/sí				
Cirugía previa	1,22 (0,22-6,57)	0,81	0,72 (0,14-3,55)	0,69
No/sí				
Origen de la bacteriemia				
Digestivo	UD	0,90	UD	0,76
Genitourinario	UD	0,92	UD	0,70
Desconocido	UD	0,89	UD	0,74
Piel	UD	1	UD	0,75
Vasculares y endocarditis	UD	0,91	UD	0,72
Respiratorio	UD	0,89	UD	0,77
Sistema nervioso central	UD	1	UD	0,75
Hipotensión	4,46 (1,14-17,4)	0,02	3,35 (1,34-8,36)	0,007
No/sí				
Trombopenia	0,77 (0,67-0,88)	0,27	2,7 (0,97-7,69)	0,05
No/sí				
Metástasis	0,46 (0,039-5,43)	0,53	1,26 (1,15-1,37)	0,60
Sí/no				
Germen				
Polimicrobiana				
Grampositivos	1,29 (0,28-5,79)	0,73	1,37 (0,39-4,82)	0,35
Gramnegativos (referencia)	1,11 (0,37-3,25)	0,84	1,74 (0,81-3,73)	0,62
CID				
Sí/no	4,9 (3,14-7,75)	0,048	7,51 (0,65-83)	0,06
(evolución mortal)				
Tratamiento empírico				
Adecuado/inadecuado	0,938 (0,23-3,72)	0,92	1,21 (0,53-2,76)	0,63
Control tratamiento empírico				
Sí/no	0,77 (0,62-1,42)	0,76	0,83 (0,34-1,98)	0,67
Tratamiento quirúrgico				
Adecuado/inadecuado	10,76 (2,017-57,05)	0,002	6,03 (1,62-22,35)	0,03

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; UD: no definido; UCI: unidad de cuidados intensivos; CID: coagulación intravascular diseminada.

adquiridas en el hospital han sido asociadas con una elevada mortalidad^{6,7,21}, en nuestra serie sólo en el grupo de 60-70 años se comporta como un factor asociado a mal pronóstico, lo que coincide con el trabajo realizado por Ismail et al²².

Algunos estudios realizados en la última década indican un cambio en la etiología de los microorganismos, siendo actualmente más frecuentes las BF por grampositivos que por gramnegativos^{6,23}. Nuestros datos no concuerdan con esta tendencia y creemos que es debido probablemente a la edad de los pacientes incluidos en este estudio, siendo el microorganismo más frecuente *E. coli*, lo cual coincide con otros estudios que analizan BF en estos grupos de edad^{22,24}. Los microorganismos que siguen en frecuencia son *Staphylococcus coagulasa negativo* y *S. aureus*, probablemente en relación con el alto porcentaje de manipulaciones vasculares. Las BF polimicrobianas están relacionadas posiblemente con el elevado porcentaje de aparición de un foco digestivo en estos grupos de edad (de los 22 episodios globales de BF polimicrobiana, 12 [54,5%] fueron de origen digestivo). En este estudio no se ha analizado individualmente cada microorganismo como factor de riesgo pero sí como grupo, no existiendo diferencias en cuanto a la evolución mortal.

En el 30-40% de las BF el origen no puede ser determinado^{5,15}. La importancia de la localización de la fuente de BF está en relación con la posibilidad de su eliminación mediante tratamiento quirúrgico. Algunos focos de origen, como el tracto respiratorio, la piel y la causa desconocida, se han asociado con un elevado índice de mortalidad^{4,5,22,25}. En nuestro estudio, sin embargo, no existen orígenes de la BF que se asocien con un peor pronóstico en cuanto a la evolución mortal.

Los datos de laboratorio más importantes asociados a un peor pronóstico se refieren a las anomalías de la coagulación, la trombopenia y la hipotensión. Kreger et al²⁶ observaron un 11% de pacientes con coagulación intravascular diseminada y un 56% con trombopenia, sola o acompañada por otras alteraciones de la coagulación, asociándose a todos los tipos de anomalías un aumento importante de la probabilidad de muerte. La asociación de hipotensión y aumento de mortalidad ha sido confirmado en varios estudios^{3-6,16,19,22,25,27} y es una variable que en nuestro estudio se ha repetido en los dos grupos de edad.

La administración de antibióticos activos *in vitro* de manera temprana frente a los microorganismos infectantes, es decir, el tratamiento empírico, se asocia a una disminución de la mortalidad^{4,6,28}. Sin embargo, en este estudio no se ha demostrado esta variable asociada con un aumento de la mortalidad de manera similar a Amit et al²⁹. Un principio fundamental en el manejo de las BF es la erradicación del foco de origen mediante cirugía, drenaje de abscesos y retirada de catéteres, prótesis y otros dispositivos. En ambos grupos de estudio la realización de un tratamiento quirúrgico adecuado ha constituido un

factor asociado a la protección en cuanto al riesgo de evolución mortal, hecho que debería favorecer este tipo de tratamiento cuando estuviera indicado, valorando más la situación basal del paciente que la edad.

En resumen, no existen diferencias en cuanto a la mortalidad en los pacientes con edades comprendidas entre 60 y 70 años y en los mayores de 70 años. Muchas de las variables se mantienen constantes en ambos grupos, lo que indica la potencia de dichas variables independientemente de la edad, siendo llamativo el factor asociado a la protección del tratamiento quirúrgico adecuado, lo que debe favorecer dicho tipo de intervención terapéutica en caso necesario, independientemente de la edad.

BIBLIOGRAFÍA

1. McCabe WR, Jackson GG. Gram-negative bacteraemia I. Aetiology and ecology. *Arch Intern Med* 1962;110:847-55.
2. Dupont HL, Spink WW. Infections due to Gram negative organism: an analysis of 860 patients with bacteraemia at the University of Minnesota Medical Center, 1958-1966. *Medicine* 1969;48:307-32.
3. Haug JB, Harthug S, Kalager T, Digranes A, Solberg CO. Bloodstream infections at a Norwegian university hospital, 1974-1979 and 1988-1989: changing aetiology, clinical features, and outcome. *Clin Infect Dis* 1994;19:246-56.
4. Weinstein MP, Murphy JR, Feller LB, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteraemia and fungemia in adults (II). Clinical observations, with special reference to factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis* 1983; 5:54-70.
5. Martínez-Luengas F, coordinador. Grupo de Estudio de la Bacteriemia. Bacteriemia en seis hospitales españoles. *Med Clin (Barc)* 1986;86:221-32.
6. Weinstein MP, Towns ML, Quartely SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteraemia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997;24:584-602.
7. Bouza E, Pérez-Molina J, Muñoz P. Cooperative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections (ESGNI). Report of ESGNI-001 and ESGNI-002 studies. Bloodstream infections in Europe. *Clin Microbiol Infect* 1999;5:2S1-2S12.
8. Arpi M, Fenneberg J, Andersen HK, Nielsen B, Larsen SO. Bacteraemia at a Danish university hospital during a twenty-five-year period (1968-1992). *Scand J Infect Dis* 1995;27:245-51.
9. Norrby SR, Geddes AM. Management of septicaemia. *Scand J Infect Dis* 1982;31 (Suppl):112-7.
10. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J. Bacteraemia and severe sepsis in adults: a multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. French Bacteraemia-Sepsis Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:617-24.
11. Vallés J, León C, Álvarez-Lerma F. Nosocomial bacteraemia in critically ill patients: a multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. Spanish Collaborative Group for Infections in Intensive Care Units of Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMIUC). *Clin Infect Dis* 1997;24:387-95.
12. Pello J, Ricart M, Mirelis B, Quintana E, Gurgui M, Net A, et al. Nosocomial bacteraemia in a medical-surgical intensive care unit: epidemiologic characteristics and factors influencing mortality in 111 episodes. *Intensive Care Med* 1994;20:94-8.
13. Gatell JM, Trilla A, Latorre X, Almela M, Mensa J, Moreno A, et al. Nosocomial bacteraemia in a large Spanish teaching hospital: analysis of factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis* 1988;10:203-10.

14. Weinstein MP, Feller LB, Murphy JR, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteraemia and fungemia in adults (I). Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis* 1983;5:35-53.
15. Noguerado A, Ruiz Giardin JM, Pizarro A, Méndez J, La Hulla F, Fernández M, et al. Análisis de factores pronósticos de mortalidad de las bacteriemias y fungemias en un hospital universitario. Evolución en 10 años. *Rev Clin Esp* 2001;201:122-9.
16. Bryan CS. Clinical implications of positive blood cultures. *Clin Microbiol Rev* 1989;2:329-53.
17. Chalmers JP, Tiller DJ. Effects of treatment on the mortality rate in septicaemia. *Br Med J* 1969;2:338-41.
18. McCabe WR, Treadwell TL, De Maria A. Pathophysiology of bacteraemia. *Am J Med Infect Dis* 1983(Suppl):7-18.
19. McGregor AR, Collignon PJ. Bacteraemia and fungaemia in an Australian general hospital -associations and outcomes. *Med J Aust* 1993; 158:671-4.
20. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J. French Bacteraemia-Sepsis Study Group. Bacteraemia and severe sepsis in adults: a multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:617-24.
21. Deulofeu F, Cervello B, Capell S, Martí C, Mercadé V. Predictors of mortality in patients with bacteraemia: the importance of functional status. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:14-18.
22. Ismail NH, Lieu PK, Lien CT, Ling ML. Bacteraemia in the elderly. *Ann Acad Med Singapore* 1997;26:593-8.
23. Cockerill FR, Hughes JG, Vetter EA, Mueller RA, Weaver AL, Ilsrup DM, et al. Analysis of 281,797 consecutive blood cultures performed over an eight-year period: trends in microorganisms isolated and the value of anaerobic culture of blood. *Clin Infect Dis* 1997;24:403-18.
24. Sifuentes-Osornio J, Guerrero-Almeida MC, Ponce de León-Garduño LA, Guerrero-Almeida ML. Trends for bacteraemia and risk factors for death in a tertiary hospital in Mexico City, 1981-1992. *Gac Med Mix* 2001; 137:191-202.
25. Gikas A, Samonis G, Christidou A, Papadakis J, Kofteridis D, Tselentis Y, et al. Gram-negative bacteraemia in non-neutropenic patients: a 3-year review. *Infection* 1998;26:155-9.
26. Kreger BE, Craven DE, Carling PC, McCabe WR. Gram negative bacteraemia IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. *Am J Med* 1980;68:344-55.
27. Corredoira Sánchez JC, Casariego Vales E, Alonso García P, Coira Nieto A, Varela Otero J, López Álvarez MJ, et al. Bacteraemia in the elderly. Clinical features and prognostic factors. *Med Clin (Barc)* 1997;109:165-70.
28. Gross PA, Barrett TL, Dellinger EP. Quality standard for the treatment of bacteremia. *Clin Infect Dis* 1994;18:428-30.
29. Amit M, Pittlik SD, Samra Z, Konisberger H, Drucker M, Leibovici L. Bacteraemia in patients without known underlying disorders. *Scand J Infect Dis* 1994;26:605-9.