

26
Jc



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

**SEPTICEMIA, MENINGITIS Y ENDOCARDITIS
EN EL PACIENTE GERIATRICO**

TRABAJO MONOGRAFICO DE ACTUALIZACION

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A:

SANDRA LETICIA CAMPOS LEON



México, D. F.

1993

TECIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	3
I. ASPECTOS GENERALES DE LA GERONTOLOGIA Y LA GERIATRIA.	4
i. <i>Antecedentes Históricos</i>	4
ii. <i>Definiciones</i>	6
iii. <i>Etapas de interés geriátrico</i>	8
iv. <i>Factores que determinan el envejecimiento</i>	10
II. FACTORES INTRINSECOS QUE FAVORECEN LA OCURRENCIA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN EL ANCIANO.	12
i. <i>El envejecimiento celular</i>	12
ii. <i>El deterioro del sistema inmunológico</i>	15
iii. <i>Trastornos fisiológicos</i>	20
iv. <i>Malnutrición</i>	27
v. <i>Enfermedades subyacentes</i>	31
III. GENERALIDADES DE LAS INFECCIONES EN EL ANCIANO	34
i. <i>Aspectos generales de las infecciones en el anciano</i> ...	34
ii. <i>Fiebre en el paciente geriátrico</i>	37
iii. <i>Principales infecciones en la senectud</i>	37
iv. <i>Modelos a considerar en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas.</i>	38
IV. SEPTICEMIA	41
i. <i>Fuentes de septicemia</i>	41
ii. <i>Incidencia de los microorganismos involucrados</i>	45
iii. <i>Signos y síntomas</i>	48

V. MENINGITIS BACTERIANA	54
i. <i>Panorama general</i>	54
ii. <i>Patofisiología</i>	56
iii. <i>Factores predisponentes, signos y síntomas</i>	60
iv. <i>Principales agentes etiológicos</i>	63
v. <i>Complicaciones y pronóstico</i>	68
vi. <i>Diagnóstico en laboratorio</i>	69
VI. ENDOCARDITIS BACTERIANA	73
i. <i>Definición</i>	73
ii. <i>Establecimiento de las bacterias en el endocardio</i>	73
iii. <i>Tipos de endocarditis</i>	75
iv. <i>Factores predisponente y rutas de infección</i>	78
v. <i>Agentes etiológicos</i>	81
CONCLUSIONES	84
BIBLIOGRAFIA	86

INTRODUCCION

En general, el hecho de que un pueblo envejezca representa una prueba de los esfuerzos de su comunidad por elevar los niveles de vida, reflejando al mismo tiempo la eficacia de sus propios programas de salud pública.

No obstante, la prolongación de la vida crea toda una nueva problemática, porque a las distintas actitudes y requerimientos biofisiológicos, sociales y psicológicos del anciano, se suma el incremento de las enfermedades degenerativas invalidantes, las cuales implican la impostergable necesidad de avanzar en cuanto a asistencia médica, psiquiátrica y socioeconómica.

En este sentido, es oportuno considerar que la atención que se le brinda al paciente geriátrico debe resultar especializada, por tratarse de individuos que manifiestan notables diferencias en relación al resto de la población. De hecho, la Geriatria y la Gerontología abarcan una gama de conocimientos, los cuales debidos a su amplitud no pueden clasificarse como "complementarios" de otras áreas del saber.

El presente trabajo intenta plantear las características de la septicemia, la meningitis y la endocarditis en la tercera edad, puesto que los agentes bacterianos figuran entre sus causas principales, si bien el origen y evolución de estas patologías suelen implicar variaciones importantes respecto a lo que podrían esperar los equipos de salud de numerosas instituciones clínicas.

OBJETIVOS:

- Enumerar los cambios fisiológicos y otros factores que predisponen al anciano a padecer enfermedades infecciosas con mayor frecuencia.
- Describir los aspectos más relevantes acerca de la etiología y sintomatología de la septicemia, la meningitis y la endocarditis en el paciente geriátrico.

I. ASPECTOS GENERALES DE LA GERONTOLOGIA Y LA GERIATRIA

i. Antecedentes Históricos

Los orígenes de la Geriatria y de la Gerontología, datan de la más remota antigüedad. Antes de la Era Cristiana, Cicerón escribió un libro intitulado "Catón el viejo" o "De Senectute", que representó el primer tratado sobre estas especialidades. Galeno, en el segundo siglo de la Era Cristiana, dictó normas de higiene y dietética para la vejez y, tiempo después, Zerdí, en 1489, publicó una importante obra sobre este tema en particular, antecedendo a la que en 1599 realizó Andrea Laurentius en Londres (119).

Descartes incursionó en la Investigación gerontológica en el siglo XVII, seguido por John Smith en 1666 (119).

John Floyer, en 1724, escribió "Medicina Gerocómica" y, en 1754, Fisher concretó un enfoque original acerca de las enfermedades de la vejez (119).

En 1780, Bandini publicó 5 volúmenes sobre la preservación de la salud en Italia, y Yengalytchev enriqueció la literatura gerontológica soviética al dar a luz en 1801 una obra intitulada "Prolongación de la vida humana" (119).

La primera Anatomía de la edad senil perteneció a Seiler, quien la publicó en el siglo XVIII. Por su parte, Charcot, uno de los neurólogos de mayor prestigio en el siglo pasado, editó en 1874 el libro "Lecciones clínicas sobre las enfermedades de los viejos" (119).

En cuanto al siglo XX, durante sus inicios surgió Metchnikoff, quien logró importantes aportes y, de hecho, fue el introductor de la palabra Gerontología en el lenguaje médico (119).

Como es sabido, Elie Metchnikoff fue el primero en describir a los macrófagos, profundizando en la fagocitosis y otros conceptos de Inmunología. Sin embargo, también escribió su libro sobre "La prolongación de la vida", en el cual estableció una teoría sobre las causas de la senilidad, sugiriendo que en ella los macrófagos devoran células del sistema nervioso, músculo, hígado y riñón y, posteriormente, describió la acumulación de pigmento en células degenerativas del sistema nervioso, planteando que la carencia de la fuerza de reproducción no es la causa de la senescencia. Finalmente, en cuanto a sus estudios sobre el sistema digestivo, encontró que el ácido láctico disminuye la putrefacción. Es importante mencionar que él enfatizó la distinción entre muerte por edad y la debida a accidentes o enfermedad (56).

Otra figura importante: Bogomolets, formó una verdadera escuela de estudios geriátricos y, por su parte, a Nascher se le debe que la Geriátrica se aceptara como especialidad médica. De hecho, por su dedicación al tema, este último recibió el título de "Padre de la Geriátrica", con el que lo honró en 1944 la Sociedad Americana de Geriátrica (119).

Es a partir de esta fecha que empiezan a aparecer, aunque en forma interrumpida, las revistas científicas especializadas y numerosos libros de gran valor (119).

En 1950 y 1953 se crean las primeras sociedades en España y Suiza, en Francia destaca la figura de Bourliene, autor de numerosos libros sobre el tema y, en 1957, aparece el primer instituto europeo de investigación gerontológica, concretamente en Basilea (119).

Actualmente se organizan simposios, congresos, cursos, publicaciones, etc, en todos los cuales se continúa considerando a la Geriátria y la Gerontología como subespecialidades jóvenes en la Medicina, en razón de que éstas fueron formalmente establecidas en este siglo, surgiendo como consecuencia de un aumento en el nivel de vida, para el cual la Medicina no estaba preparada (57).

II. Definiciones

La Gerontología se define como el estudio del envejecimiento del organismo y sus consecuencias, abarcando los fenómenos anatómicos, fisiológicos y bioquímicos, que ocurren desde las células –en forma unitaria– hasta los tejidos más complejos, e inclusive, comprendiendo los aspectos psicológicos (personalidad y manifestaciones conductuales) y sociales (como la introducción, actuación y desempeño de papeles dentro de la familia y la comunidad) del envejecimiento (64, 85).

Por lo que respecta a la Geriátria, desde un punto de vista rigurosamente etimológico, el término se refiere a la Medicina en los ancianos que, en un sentido moderno, incluye a su asistencia médica; es decir, a la prevención y tratamiento de las enfermedades de la vejez y al apoyo psicológico y

socioeconómico que deben recibir quienes se encuentran en esta etapa de la vida (85).

Históricamente, el desarrollo de la Geriátrica como especialidad se basa en los siguientes hechos (92):

1. La vejez no es una enfermedad
2. El anciano enfermo presenta regularmente patologías múltiples que hay que saber valorar, ya que la selección de sus estudios difiere de la que se establece en otras edades.
- 3.. El proceso de envejecimiento condiciona constantemente los episodios de las enfermedades, produciendo sintomatologías atípicas y evoluciones distintas a las que ocurren en las poblaciones jóvenes.
4. El anciano enfermo necesita de tratos especiales, que sólo pueden ofrecerse en ambientes apropiados.

iii. Etapas de interés geriátrico

De acuerdo a la edad de las personas, diferentes instituciones o autores han establecido las siguientes etapas de interés geriátrico (64, 85):

Brocklehurst

<i>Grupos etarios</i>	<i>Denominación de la etapa</i>
60 – 74 años	Senilidad
75 – 89 años	Ancianidad
90 y más años	Longevidad

Sociedad de Geriatria y Gerontología de México, A.C.

<i>Grupos etarios</i>	<i>Denominación de la etapa</i>
45 – 59 años	Prevejez
60– 79 años	Senectud
80 y más años	Ancianidad

De Nicola

<i>Grupos etarios</i>	<i>Denominación de la etapa</i>
45 – 59 años	Presenilidad. Edad intermedia
60 – 72 años	Senectud gradual
72 – 89 años	Senilidad o vejez declarada
90 y más años	Grandes viejos. Longevidad

Entre las tres clasificaciones anteriores, la última es la de mayor reconocimiento, puesto que se trata de la más documentada; cabe mencionar que ésta incluye a las personas de 45 a 59 años, porque en esas edades aparecen los primeros signos del envejecimiento (85).

- fatiga psicofísica (el trabajo rinde menos)
- disminución de la memoria (olvida los nombres de personas)
- disminución de la capacidad de concentración
- disminución de la agudeza visual
- menor eficacia cardiopulmonar (disnea de esfuerzo)
- hipertrofia prostática leve (se levanta por la noche a orinar)
- disminución de la potencia sexual
- menopausia (en la mujer)

Adicionalmente, cuando el individuo se examina más a fondo, suelen encontrarse los llamados signos biohumorales del primer envejecimiento (85):

<i>Signos biohumorales</i>	<i>Enfermedad clínica</i>
hipercolesterolemia	aterosclerosis
hipercoagulación	trombosis
hiperglucemia	diabetes
hiperuricemia	gota

Sin embargo, las clasificaciones citadas deben considerarse limitadas, puesto que la edad cronológica de una persona puede diferir notablemente de la biológica y, aún en un mismo individuo, la senescencia de sus órganos no es

uniforme (97, 127).

iv. Factores que determinan el envejecimiento

Independientemente de la genética asociada a cada individuo, numerosos factores inciden para que éste último envejezca desde cierto momento, a una velocidad determinada y con manifestaciones propias.

Dichas características se relacionan estrechamente con el medio ambiente en el que vive, ya que de éste emanan importantes estímulos (64). Los factores ambientales pueden ser de origen abiótico, destacando los fisicoquímicos (temperatura, humedad, radiación solar, altura, contaminantes, radiaciones ionizantes) y los sociales (vida agitada, mala vivienda, etc). No obstante, también afectan los factores bióticos, los cuales comprenden todos los efectos directos o indirectos que ejercen sobre el hombre los millares de organismos distintos que comparten con él los diversos ecosistemas del mundo, a través de la nutrición, la patogenicidad y el parasitismo (14). De hecho, en cada lugar se presenta una cierta velocidad de envejecimiento; un ejemplo de ello es el que se refiere a la población anciana Africana, en donde las principales causas de este proceso son totalmente distintas a las de otras comunidades (89).

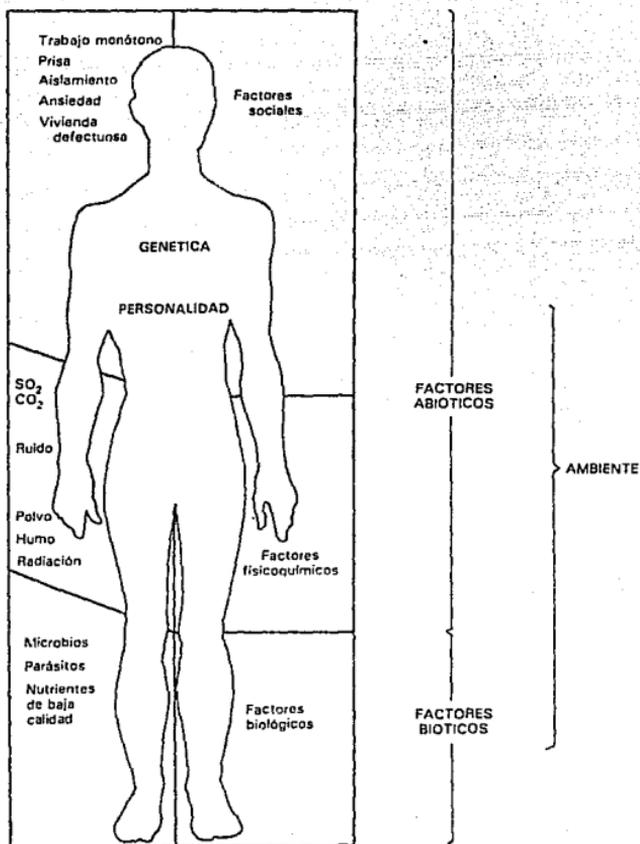


FIG 1 . EL HOMBRE Y SU AMBIENTE (64)

II. FACTORES INTRINSECOS QUE FAVORECEN LA OCURRENCIA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN EL ANCIANO

En la vejez, la infección es la consecuencia de las múltiples deficiencias anatómicas y funcionales que acompañan al proceso de envejecimiento. Entre dichos factores predisponentes se encuentran.

I. El envejecimiento celular

II. El deterioro del sistema inmunológico

III. Los trastornos fisiológicos en órganos y sistemas

IV. La mala nutrición

V. Las enfermedades subyacentes

I. El envejecimiento celular

Durante el envejecimiento, el organismo sufre modificaciones morfológicas y funcionales en diversos órganos y tejidos, las cuales provocan la atrofia y disminución de su eficacia funcional (85).

En el envejecimiento celular, los procesos de atrofia se reflejan en la reducción del número de células, mismas que además se alteran y se distribuyen irregularmente en los tejidos (85).

Resultan de particular interés los trastornos asociados al DNA, ya que se forman puentes de hidrógeno inter e intramoleculares, con aumento de la fuerza de enlace entre dicho ácido nucleico y las proteínas básicas (protamina, histonas). Bajo estas condiciones, la rigidez que se presenta en la molécula

del DNA altera su capacidad para sintetizar proteínas y enzimas, además de que su recambio es más lento, las mitosis cada vez más raras y el ácido nucleico desaparece completamente por hidrólisis (85).

Estos problemas son más importantes en tejidos con células perennes, como el del sistema nervioso, ya que es imposible que éste se regenere; sin embargo, también se ha descrito la reducción de la actividad mitótica en las células del hígado y riñón, a diferencia de lo que sucede en piel e intestino, cuyas células conservan una gran capacidad de regeneración hasta edades avanzadas (85).

Cabe señalar que, como el recambio celular es menos activo y el intercambio nutricional disminuye, las células parenquimatosas son sustituidas por tejido conjuntivo (85).

De acuerdo a las alteraciones morfológicas y funcionales mencionadas, sobreviene la atrofia celular, la cual representa la manifestación más típica del envejecimiento; adicionalmente, dado que éste último no es uniforme, sino más bien desigual y sin armonía, los diferentes tejidos presentan un aspecto desordenado e irregular (85).

Resumiendo, las células del anciano pueden reflejar los siguientes cambios (14, 85):

- En el citoplasma:* reducción del contenido hídrico, acumulación de pigmentos y de grasa, agotamiento del glucógeno, gotitas hialinas y formación de vacuolas.
- En las mitocondrias:* irregularidad de forma y volumen, disminución de adenina y piridinucleótidos, menor eficacia en la fosforilación oxidativa y la desfosforilación.
- En aparato de Golgi:* fragmentación
- En el ergastoplasma:* cromatólisis
- En los lisosomas:* acumulación de lipofucsina
- En el sistema de membranas:* modificaciones en la permeabilidad, menor efectividad de los intercambios nutricionales.
- En el núcleo:* cambios en forma y volumen; inclusiones, vesículas y condensación de la cromatina; alteraciones cromosómicas, invaginación de la membrana nuclear y el nucléolo más grande.
- En cuanto al DNA:* puentes de hidrógeno inter e intramoleculares, rigidez, disminución en la síntesis de proteínas, predominio de los procesos catabólicos y recambio más lento, con reducción en la mitosis.

Además, el tejido conjuntivo presenta una clara reducción en el número de células y en la capacidad para efectuar mitosis, con una reparación más lenta de las heridas (85).

Finalmente, a nivel de fibras elásticas se observan adelgazamiento y desfibrilación, reducción de la elastina, aumento de elastasa y degeneración hialina y granular (85).

II. Deterioro del sistema inmunológico

El envejecimiento del sistema inmune se puede considerar como una respuesta de adaptación a un medio interno alterado, aunque inicia desde la autodegeneración gradual que se asocia a la involución del timo en los adultos jóvenes (38).

Al parecer, el sistema inmune permanece intacto hasta la sexta década, en la cual son más evidentes las aberraciones, mismas que se relacionan con una mayor incidencia de malignidad, autoanticuerpos y actividad inmunosupresora, con disminución en la resistencia a muchos patógenos intracelulares (38).

En la edad mencionada los trastornos más frecuentes del sistema inmune se localizan en los siguientes niveles:

II.1. Inmunidad celular

-Disminución en la capacidad de las células para dividirse en respuesta a los mitógenos (23, 32). Este tipo de cambios pueden deberse, no al agotamiento de ciertas células, sino a alteraciones funcionales, de hecho, las personas que presentan deterioro en la inmunidad humoral o defectos en la actividad polimorfonuclear, generalmente sufren de infecciones bacterianas piogénicas, mientras que los pacientes con defectos en la inmunidad celular manifiestan

problemas en el manejo de las infecciones intracelulares por bacterias, virus, micobacterias o protozoarios (38).

–Dado que el timo sufre involución después de la edad madura, la hormona tímica no se vuelve a detectar en la sangre después de los 50 años (5). Sin embargo, la población de linfocitos T permanece numéricamente sin cambios, aunque aparece una mayor proporción de células no diferenciadas (5, 23) y cabe señalar que entre éstas, se observa una elevación de la subpoblación CD4 (21) y una disminución de la CD8 (21, 23), por lo que se eleva el cociente T4/T8 (21).

–Disminución en la capacidad para generar reacciones tardías en la piel, al entrar en contacto con antígenos comunes. Ello significa que las pruebas cutáneas en los ancianos son comúnmente anérgicas y que se utilizan más como pruebas de la función inmune que de reactividad específica (38).

De hecho, es relativamente frecuente observar casos de tuberculosis con reacciones negativas a la tuberculina (32).

Tabla 1. Variaciones en la respuesta de los linfocitos T en el anciano (21, 23, 32, 38, 70).

Subpoblación CD4 (inductores/colaboradores)	aumentada
Subpoblación CD8 (citotóxicos/supresores)	disminuida
Capacidad de proliferación	disminuida
Sensibilidad a la inhibición por PGE2	aumentada
Citotoxicidad mediada por células	disminuida
Producción de IL-2	disminuida
Respuesta de hipersensibilidad retardada	disminuida
Respuesta a los mitógenos	disminuida
Receptores IL-2	disminuidos
Supervivencia de injerto	aumentada
Respuesta injerto contra el hospedero	disminuida
Vigilancia del cáncer	disminuida
Enfermedades autoinmunes	aumentada

II.2. Inmunidad humoral

– El tejido linfoide total disminuye al avanzar la edad, aunque parece no afectar el número de linfocitos B circulantes (productores de anticuerpo). La concentración de inmunoglobulina (Ig) en suero sólo cambia ligeramente, con niveles de IgM generalmente menores y cifras de IgG e IgA sostenidos o ligeramente mayores. Por otra parte, el sistema IgA secretor –importante defensa contra la infección a través de las membranas mucosas– parece ser vigoroso (38).

No obstante lo anterior, las respuestas de los anticuerpos contra sus antígenos específicos reflejan deterioro, puesto que se forman menos anticuerpos en las inmunizaciones primarias y en las reacciones anamnésicas (38), resultando también de menor duración (5).

En los países desarrollados, las poblaciones ancianas a menudo son sometidas a inmunoprofilaxis, aplicándoseles vacunas contra la influenza y la neumonía neumocócica (38); aunque la respuesta a estimulaciones con diversos antígenos vacunales resulta escasa, particularmente en lo que respecta a la primera fase de la formación de IgM (32).

Afortunadamente, la mayoría de los antígenos recomendados para inmunizar al anciano, están sujetos a respuestas anamnésicas (38).

– Las enfermedades que afectan la producción de proteínas (caquexia, hiponutrición y enfermedades hepáticas avanzadas) alteran la activación y función de los linfocitos B; este fenómeno también resulta frecuente cuando ocurren padecimientos neoplásicos (32).

– También suele observarse disminución en la densidad de los receptores para las inmunoglobulinas y en el fenómeno de capping (70).

II.3. Macrófagos, PMNs, eosinófilos

La capacidad de los macrófagos y PMNs para emigrar, opsonizar o digerir las bacterias comunes, parece ser normal. Sin embargo, los macrófagos más viejos no estimulan eficazmente a los linfocitos –para generar el estado

inmune– como lo hacen los jóvenes; ello sugiere alteración superficial en los macrófagos (38), independientemente de que se les ha comprobado una disminución en la producción de IL-1 (70).

II.4. Fagocitosis

Se ha demostrado una disminución de la acción fagocítica –en las diferentes fases del proceso– , principalmente cuando el paciente padece de enfermedades debilitantes como la cirrosis, diabetes no compensada, caquexia, hipoproteinemia, etc., ya que en ausencia de dichas afecciones los macrófagos no manifiestan alteraciones mayores (32).

II.5. Complemento

El sistema del complemento no sufre alteraciones especiales excepto cuando ocurren enfermedades subyacentes (32). Sin embargo, parecen encontrarse elevados –en el suero– C3, C4 y el factor B (properdina) (38).

II.6. Otras aberraciones Inmunológicas

– Debido tal vez a las infecciones, insuficiencia circulatoria, daño tisular, neoplasias o cambios inducidos por las drogas, los autoantígenos parecen más inmunogénicos, induciendo la formación de autoanticuerpos (38).

– Los complejos inmunes que se acumulan en el suero, suprimen directamente al sistema inmune, al interactuar con los receptores portadores de células T para el componente Fc de la IgG; adicionalmente, estimulan la producción de interferón (IF) (38).

Tabla II. Defectos en las defensas del hospedero y susceptibilidad a infecciones específicas (23).

<i>Deficiencia</i>	<i>Patógeno infectante</i>
PMN-complemento	<u>Staphylococcus</u> sp bacilos Gram-negativos hongos
Anticuerpos	bacterias piogénicas capsuladas: <u>S. pneumoniae</u> , <u>H. influenzae</u> y <u>N. meningitidis</u>
Inmunidad celular	micobacterias protozoarios virus hongos

III. Trastornos fisiológicos

El deterioro fisiológico se inicia aproximadamente a los 30 años, a partir de los cuales, los sistemas orgánicos pierden en promedio alrededor del 0.75% de su capacidad cada 12 meses de vida (110).

En este sentido, algunos de los trastornos fisiológicos que presenta el anciano se describen a continuación:

III.1. Envejecimiento de la piel

En relación a la piel los cambios asociados a la edad se combinan, disminuyendo su capacidad para resistir a la infección (79); entre los trastornos principales a este nivel destacan los siguientes:

- La pérdida del grosor de la dermis origina que la piel se torne delgada, translúcida y fácilmente desgarrable (79), favoreciendo la adherencia bacteriana a las células de cubierta (5).

- La disminución en la producción de las glándulas écrinas y apócrinas (79) – tal como sucede en la atrofia de las glándulas sudoríparas– conduce a una sudoración escasa (54).

- En las heridas, la velocidad de reparación de la epidermis es menor, debido a la atrofia celular (79).

- La disminución del flujo de sangre hacia la piel provoca insuficiencia linfática, venosa y arterial, y predispone a infecciones específicas del tejido blando (79).

Por ejemplo, la erisipela se presenta frecuentemente en áreas de insuficiencia linfática pre-existente; las infecciones en los pies son comunes en la insuficiencia arterial y la celulitis aparece en casos de insuficiencia venosa, conduciendo a procesos patológicos severos en las extremidades inferiores. En casos de celulitis en la insuficiencia arterial, los pacientes presentan problemas especiales, ya que la anoxia en los tejidos favorece las complicaciones debidas a la mezcla de patógenos aerobios y anaerobios (79).

Por su parte, el deterioro en el flujo sanguíneo a los pies compromete la función sensorial, incrementando la incidencia de lesiones cutáneas, cuyas

infecciones se difunden hacia tejidos más profundos (5), tal como sucede en los pacientes con diabetes (79).

III.2. Alteraciones en mucosas

Dado que las mucosas representan una prolongación de la piel en el interior del organismo, lo que ocurre en aquéllas es muy similar a lo antes mencionado. Por lo tanto, en la senescencia, las cubiertas cutáneomucosas muestran una clara tendencia a la atrofia celular y a una respuesta más lenta a la reparación de éstas (32).

Entre los principales cambios observados en mucosas se encuentran los siguientes:

– Debido a las alteraciones celulares, las heridas tardan más en sanar y, a la vez, ocurre una hiposecreción ácida y sebácea que favorece la colonización por microorganismos patógenos poco habituales (32).

– La atrofia de la mucosa suele combinarse con procesos autoinmunes, disminuyendo su papel de barrera y provocando una hiposecreción (32).

Esto último es muy relevante ya que, como se sabe, las secreciones funcionan arrastrando a los microorganismos para evitar la colonización, e inclusive, contienen sustancias antimicrobianas como la lisozima, las IgA secretorias, etc., que contribuyen como mecanismos de resistencia a la infección (32).

- La acidez gástrica disminuye, permitiendo la colonización de la mucosa gástrica por bacterias entéricas, y microorganismos que contaminan los alimentos; ello explica la alta frecuencia de trastornos digestivos en la senescencia (32).

- Las células superficiales de algunos órganos se alteran y como algunas desempeñan una importante función defensiva, la persona es más susceptible de contraer padecimientos infecciosos. Por ejemplo, en el aparato respiratorio, las células ciliadas se atrofian y son sustituidas por células cúbicas, disminuyendo su función. Al mismo tiempo, ocurre un aumento de mucina y reducción de la secreción serosa, provocando fallas en la defensa mucociliar y estimulando la acumulación de las secreciones en el árbol respiratorio, pudiéndose desencadenar bronconeumopatías crónicas (32).

- Se altera la capacidad de mantener los receptores para la flora normal por parte de las células de la piel y de las mucosas (32).

Se ha demostrado que la colonización faríngea por bacilos Gram-negativos es mayor en las personas mayores de 60 años, sobre todo cuando se trata de individuos que ingresan a los hospitales; esta misma observación se ha realizado en las células uretrales de los ancianos (as), en donde la mayor adherencia de los bacilos Gram-negativos origina la elevada incidencia de infecciones urinarias (32).

Por otra parte, la recuperación de la flora normal es más lenta -tras una terapéutica antimicrobiana-, lo cual origina la colonización de las mucosas

por microorganismos oportunistas, apareciendo afecciones tales como el muguet, vaginitis y prurito anal, que son provocados frecuentemente por hongos (32).

III.3. Cambios en el tracto urinario

El vaciado incompleto de la vejiga es común en las pacientes ancianas, debido a la relajación de las estructuras que soportan dicho órgano. Bajo estas condiciones, la orina residual suministra un medio adecuado para la multiplicación de microorganismos (5).

Por su parte, en los ancianos varones, las comunes prostatitis se complican, al ocasionar uropatía obstructiva y vaciado incompleto de la vejiga; ello genera una mayor probabilidad de que estas personas se sometan a los riesgos que implican una instrumentación uretral (5, 64).

III.4. Cambios en el aparato reproductor masculino y femenino

En este rubro, las alteraciones que favorecen la ocurrencia de enfermedades infecciosas son las siguientes:

En la mujer: la pérdida de la función ovárica –durante la menopausia– constituye el mejor ejemplo de senectud glandular endócrina ya que, a partir de ese momento, el ovario produce y segrega sólo una pequeña cantidad de estrógenos (125), provocando la pérdida de la acidez vaginal, que se asocia a una vaginitis senil –caracterizada por prurito y sensación de ardor y dolor al coito–; lógicamente, la vagina se vuelve menos elástica, más estrecha y de

menor longitud, tornándose más susceptible a las infecciones (64).

III.5. Alteraciones en el tracto gastrointestinal

Al aumentar la edad, son más comunes los divertículos intestinales y los abscesos intra-abdominales (38).

Paralelamente, los cálculos biliares aparecen con mayor frecuencia con cada década de vida, causando obstrucciones y elevando la incidencia de colecistitis o colangitis supurantes (5).

La flora habitual puede cambiar como resultado de tantas terapias medicamentosas, reduciéndose su papel protector contra los microorganismos patógenos (110).

Otros cambios importantes se relacionan con la disminución, tanto de la motilidad del intestino grueso como de la secreción de saliva, que originan constipación y disfagia, respectivamente (54).

III.6. Cambios en el sistema respiratorio

Muchas de las defensas especializadas contra la invasión bacteriana se ven debilitadas, incluyendo la tos, la acción ciliar y la producción localizada de inmunoglobulina (110).

III.7. Modificaciones musculoesqueléticas

Entre los principales cambios que ocurren a nivel de músculo esquelético, destaca la inmovilidad (5).

Esta suele ser ocasionada por algún accidente o ciertas enfermedades musculoesqueléticas severas como la osteoartritis y, en cualquier caso, puede contribuir a la aparición de trastornos como la hipercalciuria, formación de cálculos urinarios y a las frecuentes infecciones de vías urinarias (5).

Lógicamente, otras consecuencias de la inmovilidad son las úlceras por decúbito, la celulitis y la osteomielitis sacra, mismas que favorecen el desarrollo de necrosis por presión (5, 38).

Cabe señalar que los cultivos obtenidos al analizar estos trastornos tienen un valor diagnóstico limitado, pues las heridas se colonizan rápidamente en su porción superficial haciendo necesario obtener muestras de las partes más profundas (38).

Por otra parte, la osteomielitis asociada a úlceras por decúbito se debe frecuentemente a bacterias intestinales, tanto aerobias como anaerobias (38).

III.8. Alteraciones en el metabolismo

En este rubro, las consecuencias principales son la pobre absorción de las drogas terapéuticas y, dada la regularidad con la que el paciente está recibiendo otros fármacos, hay aumento de las interacciones en estas sustancias (54).

Adicionalmente la disminución de la unión de las drogas a las proteínas acarreadoras alteran su excreción, aumentando así el riesgo de sus efectos colaterales (54).

iv. Malnutrición

Como es sabido, los ancianos suelen comer deficientemente debido, entre otras razones, a problemas dentales, a su incapacidad para desplazarse a adquirir alimentos, a la disminución de su demanda calórica, a la pérdida del gusto –dando lugar a diferentes preferencias dietarias–, o a sus problemas económicos (5, 7).

Lo anterior desde luego trae como resultado deficiencias en proteínas y otros nutrimentos esenciales para el buen funcionamiento del organismo, incluyendo a la vitamina C, a las del complejo B, al zinc y a otros elementos traza (5, 7, 102).

Por lo tanto, el mal estado nutricional del anciano representa un factor más que ha de influir en la declinación de varios sistemas, destacando el asociado a la respuesta inmune, que lo podría proteger de los procesos infecciosos (102).

Entre las principales funciones en las que participan algunas vitaminas y elementos traza, se encuentran:

Manganeso. Es indispensable para la producción de anticuerpos, y a la vez forma parte de varias enzimas como metaloenzimas o complejos metal-enzima (48).

Zinc. Es cofactor de más de 100 enzimas y, además, aporta estabilidad a la estructura terciaria de los ácidos nucleicos y a las macromoléculas proteicas (48).

Las deficiencias en este elemento disminuyen la actividad enzimática, alteran los sistemas membranosos, provocan una aberrante transcripción del DNA e impiden la traslación del RNA (48).

Adicionalmente, su carencia se manifiesta en una falta de respuesta de los linfocitos T inductores/colaboradores y en la capacidad para producir linfocitos T citotóxicos, al margen de que la actividad de uno de los factores tímicos séricos es zinc- dependiente (102).

Finalmente las personas deficientes en Zn suelen presentar alteraciones en ciertos parámetros endócrinos, ocurriendo hipogonadismo, inmadurez sexual, infertilidad, retraso en el conocimiento, etc (48).

Selenio. Su carencia ocasiona disminución de la inmunidad humoral y de la capacidad microbiana en los neutrófilos (48).

Magnesio. La deficiencia de este elemento genera una aberrante respuesta inmune con marcada hiperplasia tímica. En los animales afectados en este sentido, suelen observarse alteraciones significativas de IgG1, IgG2 e IgA (48).

Cobre. Los valores normales de este elemento se asocian a una significativa atenuación de los daños patológicos por infección; de hecho su privación en ratones origina una marcada disminución en la respuesta inmune (48).

Además, actúa como cofactor en sistemas enzimáticos, a los cuales se incorpora por medio de la ceruloplasmina, –molécula implicada en el transporte del cobre en la sangre– (48).

Lógicamente su deficiencia también provoca anomalías esqueléticas (tales como deformidades y susceptibilidad a fracturas) e incide negativamente en el metabolismo del hierro, trayendo como consecuencia manifestaciones de anemia (48).

Vitaminas. Como se ha comprobado plenamente, en bajas concentraciones de vitamina B6 disminuyen los porcentajes de células CD5 y CD4 (27); la carencia de vitamina A abate la inmunidad celular (26) y la carencia de vitamina E incrementa la existencia de procesos infecciosos (27).

Tabla III. Causas de malnutrición en el anciano (4).

Por enfermedad:

Enfermedades subyacentes
Úlceras

Mala absorción debida a:

Excesivo desarrollo bacteriano
Post-gastrectomía
Enfermedad celíaca
*Deficiencias en la digestión
*Problemas digestivos (disminución de
HCl, bilis, jugo pancreático e intestinal)
*Alteración en la eliminación de productos
del metabolismo (ac. úrico)

Adicción a:

Alcohol y/o drogas
Reducción dietaria por:
Pobreza
Aislamiento
Depresión, confusión
Impotencia, incapacidad
Privación, desamparo
*Temblor e incoordinación motora de
brazos y manos

Problemas visuales y de olfatación
*Problemas dentales (falta de piezas)
*Pérdida funcional de papilas gustativas
con alteración del sentido del gusto
*Prótesis mal adaptadas
*Disminución de la fuerza de los músculos
masticatorios

* Referencia (64)

v. Enfermedades subyacentes

Desafortunadamente, el paciente anciano suele presentar otras afecciones previas a las que se suman las de índole infeccioso. Ello, desde luego, conduce a la conclusión de que estas últimas son, frecuentemente, favorecidas por las anteriores.

Entre las enfermedades que de una u otra manera alteran los mecanismos normales de defensa contra la infección, destacan las siguientes:

v.1. Diabetes

Los diabéticos son particularmente susceptibles a la septicemia, ya que incrementan la susceptibilidad a la infección a través de estos mecanismos (110).

-Deteriorando la respuesta inmune

En la diabetes mal controlada es defectuoso el reclutamiento de leucocitos PMN y se altera la capacidad de fagocitar y destruir bacterias. Esto parece originarse cuando los niveles de glucosa en sangre sobrepasan los 250 mg/ml (23, 110).

Por lo tanto, es de esperarse que en este tipo de pacientes aumenten las necesidades de insulina (110).

- *Provocando isquemia*

Bajo estas condiciones, las quemaduras no tratadas conducen a infecciones

y gangrenas pedales, ocasionadas generalmente por organismos de origen fecal (110).

- *Haciendo necesaria la cateterización de la vejiga*

De esta manera, la enfermedad infecciosa agudiza los problemas en los riñones y en los pies (5).

- *Generando una glucosuria*

Lo que expone a las mujeres, a la ocurrencia de infecciones fúngicas de la vulva (5).

- Ocasionando que los procesos infecciosos se extiendan y den lugar a celulitis severas y osteomielitis, por microorganismos aerobios o anaerobios, cuyas consecuencias derivan en amputación (38).

v.2. Neoplasias

Los tumores obstruyen frecuentemente el drenaje de las secreciones en los tractos biliar, respiratorio y urinario, favoreciendo que los procesos infecciosos se tomen intratables (5).

Por otra parte, las neoplasias suelen ulcerarse, infectarse y sufrir necrosis, asimismo hay disminución de los mecanismos antiparasitarios; las razones de ello se asocian a hiponutrición, caquexia y compromiso de la inmunidad celular y humoral (32).

Además, algunas enfermedades neoplásicas –leucemia linfocítica crónica y

mieloma múltiple– afectan la síntesis de inmunoglobulinas, incrementando la propensión a las infecciones neumocóccicas (5).

v.3. Otras enfermedades debilitantes

-Cirrosis avanzada

Con frecuencia da lugar a una profunda alteración proteica y no se observa depuración alguna de los microorganismos de procedencia entérica por parte del hígado (32).

-Insuficiencia cardíaca congestiva

Aunque la disminución en la reserva cardíaca permanece asintomática, ello sólo sucede hasta que la infección pone de manifiesto una severa falla congestiva (110).

-Insuficiencias renales

Si bien estos trastornos no parecen influir directamente en la capacidad defensiva, es muy evidente que dificultan el tratamiento (32).

– Lógicamente, a todas las anteriores se suman las enfermedades subyacentes, cuyos tratamientos involucran el empleo de esteroides (77).

III. GENERALIDADES DE LAS INFECCIONES EN EL ANCIANO

i. Aspectos generales de las infecciones en el anciano

- Los microorganismos que afectan al anciano suelen ser los mismos que se observan en otros grupos etarios aunque, en algunas patologías, deben considerarse a otros que se suman a los tradicionales. Por ejemplo, en las neumonías, es notable el número de casos debidos a bacilos Gram-negativos (32) y, en general, los que constituyen la flora habitual de la piel, bocas, vías respiratorias y tubo digestivo, suelen aparecer como responsables de una parte muy considerable de las infecciones en los ancianos (5).
- Los tejidos involucrados en los procesos patológicos y el tipo de daño que se produce, son similares a los que se presentan en otras edades (5).
- Durante la senectud, se adquiere una mayor susceptibilidad a las infecciones que afectan a las personas de menor edad, ya que se cuenta con un menor poder defensivo, ya sea por fallas en sus mecanismos de defensa, tanto específicos como inespecíficos, o debido a la coexistencia de enfermedades subyacentes (32).
- El anciano muestra una menor recuperación en los procesos infecciosos y, por lo tanto, es mayor su mortalidad y las posibilidades de invalidez permanente (32).
- En la senectud, la evolución del proceso patológico es más lenta, pero

tiende a prolongarse y a causar mayores complicaciones (32).

– Los cambios defensivos también ofrecen manifestaciones clínicas diferentes en el anciano: hay menor tendencia a la expresión de una enfermedad aguda típica, y ello confunde muchas veces al médico. Como consecuencia, el diagnóstico es más difícil y se retrasa (32).

Por ejemplo: la fiebre, es la manifestación más atípica del proceso infeccioso; un cuadro localizado como la neumonía o uno generalizado (sepsis) pueden cursar con febrícula o permanecer afebril o subfebril (32).

– El proceso inflamatorio puede ser poco acusado por una respuesta más lenta de los fagocitos en todas sus fuentes de actividad, y con atenuación de los clásicos signos de Celso: tumor, calor, rubor, dolor (32).

Los pacientes ancianos con neumonía difícilmente evidencian accesos túsígenos y, en los que se encuentran afectados por meningitis, es muy rara la rigidez de nuca (8).

En general, síntomas no específicos, tales como debilidad, malestar, anorexia, pérdida de peso, confusión o demencia, suelen ser las manifestaciones dominantes de las infecciones en el anciano (131).

– Los signos y síntomas de enfermedad pueden ser modificados por el estilo de vida de los pacientes. Relativa inactividad, por ejemplo, puede tomar la

aparición de disminución de la respiración, una vida sedentaria puede producir edema en tobillo, aunque una enfermedad sistémica este presente (104).

– Si la virulencia del microorganismo es pequeña, la clínica será poco llamativa, pero si la respuesta del organismo es insuficiente o lenta, una infección por un microorganismo virulento puede manifestarse por escasa sintomatología y por la aparición de un choque séptico, prácticamente sin previo aviso (32).

– La detección de una afección al ser obstaculizada por la presencia de enfermedades subyacentes, redobla las manifestaciones de éstas y a la vez aumenta la carga microbiana, por lo que el tratamiento se torna más difícil y el paciente presenta más debilidad (110).

– La velocidad de sedimentación globular se ha encontrado aumentada en pacientes con problemas infecciosos o inflamatorios. Sin embargo, en la vejez, la VSG con un valor elevado pierde algo de su importancia como indicador de la enfermedad aguda, ya que su presencia a menudo se debe a otras afecciones más crónicas (38) y, además de ser influenciada por la edad, la VSG también puede ser alterada por la función renal, morfología eritrocítica, sexo y una variedad de fármacos (58).

– En cuanto a la terapia se puede afirmar que:

La elección del antibiótico apropiado tiene que ser de acuerdo al sitio de

infección, tomando en cuenta la farmacocinética de la droga, los niveles de la función renal y hepática del paciente, además de que la terapia puede complicarse por un número de factores, incluyendo la presencia de enfermedades crónicas, el mismo envejecimiento, la interacción con otros medicamentos y la falta del cumplimiento por parte del paciente (47).

II. Fiebre en el paciente geriátrico

En la senectud tienen lugar cambios en el sistema nervioso central, mismos que se reflejan en el deterioro de numerosas funciones asociadas a la percepción de la temperatura y a las respuestas de tiritación, sudoración y a las de orden vasomotora (vasodilatación y vasoconstricción (88)), con deficiente ahorro y producción de calor, –por la debilidad de la contracción muscular– (32).

Adicionalmente, otros fenómenos relacionados con el bloqueo de la respuesta febril, contemplan fallas de los fagocitos, trastornos en los receptores EP hipotalámicos y de la producción y/o liberación de prostaglandinas y de otros neuroquímicos implicados en la generación de la fiebre (88).

De cualquier manera, el deterioro en EP o IL-1, resulta nocivo en cuanto a la eficacia de este importante mecanismo de resistencia a la infección (88).

III. Principales infecciones en la senectud

La neumonía y la influenza constituyen la cuarta causa de mortalidad en personas mayores de 75 años y, en cuanto a morbilidad, destacan

precisamente dicha afección pulmonar y las infecciones del tracto urinario (129).

No obstante, otras enfermedades infecciosas de relevancia son la tuberculosis, las infecciones nosocomiales, la endocarditis, meningitis, artritis bacteriana, la septicemia Gram-negativa, y los procesos patológicos cutáneos e intra-abdominales, incluyendo a la colecistitis, colangitis, apendicitis, diverticulitis y a los abscesos piogénicos en hígado (93, 130).

iv. Modelos a considerar en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas

Por lo general, los modelos tradicionales en los que se basa el médico para establecer el diagnóstico de las enfermedades, resultan ineficaces cuando se trata de un paciente anciano. En otras palabras, el modelo que relaciona directamente los síntomas con un padecimiento determinado suele resultar impreciso, y debe recurrirse a otras perspectivas contempladas en los siguientes 4 modelos (41):

- a) **Modelo de morbilidad sinérgica.** Este hace referencia al hecho de que el paciente presenta una historia de enfermedades múltiples – frecuentemente crónicas y en combinación–, las cuales generan una declinación funcional de su organismo, originándose una sintomatología que sugiere alguna afección completamente diferente.

- b) Modelo de atribución. Este corresponde a los casos en los que el paciente adquiere un nuevo padecimiento, mismo que se atribuye erróneamente al empeoramiento de otro, que es crónico y lo afecta con anterioridad.

- c) Modelo de un suceso causal. Este suele generar la interacción médico-psiquiátrica y se refiere a una dolencia física, asociada a una enfermedad "A", que provoca la aparición de eventos subsecuentes asociados a una declinación funcional –afección "B", misma que causa un proceso patológico "C" y, al exacerbarse "B", origina otros nuevos problemas "C" y "D".

- d) Modelo de sucesos de estrés que descubren afecciones. Con cierta regularidad, ocurre que un evento estresante para el paciente, llega a desenmascarar algún padecimiento subyacente, de naturaleza subclínica y crónica.

Lógicamente, antes de pensar en alguno de los modelos anteriores, el médico debe recopilar este tipo de información (40):

Historia y hallazgos físicos:

- Síntomas de implicaciones sistémicas.
- Escalofríos, rigidez, etc.
- Tendencia a la enfermedad.
- Debilidad.

- Temperatura rectal.
- Signos de neumonía, infecciones urinarias, etc.

Datos de laboratorio:

- Leucocitosis.
- Velocidad de sedimentación globular.
- Urianálisis, incluyendo urocultivos.
- Cultivos de esputo expectorado.
- Hemocultivos.
- Otras pruebas derivadas de la sintomatología.

Cabe mencionar que se sospecha de una enfermedad infecciosa cuando se detectan 2 o más de las siguientes manifestaciones:

- Cambios fisiopatológicos o afecciones en órganos internos.
- Fiebre.
- Elevación de leucocitos en sangre, con desviación a la izquierda.
- Incrementos en los valores de sedimentación eritrocítica.

IV. SEPTICEMIA

Sin lugar a dudas, la mayor parte de las septicemias se presentan durante la vejez, ocurriendo principalmente dentro de los hospitales y mostrando elevados índices de mortalidad, tanto en dichas instituciones como en los asilos (11, 109).

La llegada de microorganismos a la sangre procede generalmente de focos metastásicos asociados a traumatismos graves infectados –quemaduras o heridas quirúrgicas– o a enfermedades que por lo regular son "locales" pero no se tratan oportuna y/o adecuadamente. No obstante, otra fuente importante de septicemia es el empleo de catéteres y sondas (2, 131), los cuales representan factores sépticos de relevancia en el anciano (131).

I. Fuentes de septicemia

En el anciano, afecciones tales como, la vesiculitis biliar, neumonía, gangrena (principalmente en diabéticos), las llagas, los trastornos intra-abdominales y la colecistitis figuran entre los que derivan más comúnmente en septicemia. Sin embargo, las infecciones urinarias constituyen la causa más frecuente de este padecimiento, seguidas por las de índole respiratorio, aunque la sobrevivencia es menor en estas últimas (75, 76, 109, 131).

De acuerdo a lo anterior, la prevención de la sepsis en el paciente geriátrico, requiere de los mejores cuidados en quienes presentan trastornos urinarios, respiratorios o utilizan catéteres permanentes (76).

Para que un tejido se reconozca como foco metastásico de la septicemia, debe detectarse en él, al mismo microorganismo encontrado en el torrente circulatorio. En este sentido, las regiones anatómicas y los microorganismos implicados en la posterior invasión de la sangre son (66, 76, 128).

Piel: (celulitis, llagas, heridas o injertos), destacando S. aureus, Clostridium perfringens, Streptococcus B-hemolítico y Micrococcus.

Pulmones: Streptococcus pneumoniae, S. aureus, bacilos Gram-negativos facultativos y bacterias anaerobias.

Articulaciones: S. aureus y Streptococcus B-hemolítico

Tracto biliar: Bacilos Gram-negativos facultativos, Streptococcus B-hemolítico y bacterias anaerobias -destacando Bacteroides sp.

Tracto genitourinario: Escherichia coli, Proteus sp., Klebsiella sp. y Enterococcus faecalis.

Endocardio: Streptococcus del grupo Viridans y Staphylococcus aureus.

Dentadura-encías: Streptococcus del grupo Viridans.

Tracto intestinal, peritoneo y cavidad intra-abdominal: Bacilos Gram-negativos facultativos, Bacteroides sp y Enterococcus faecalis.

Adicionalmente, debe considerarse que Clostridium perfringens figura en los casos de gangrena gaseosa y que Staphylococcus aureus, los bacilos Gram-negativos facultativos, Streptococcus B-hemolítico y las bacterias anaerobias, destacan en los casos de quemaduras, osteomielitis, heridas quirúrgicas y sitios de goteo sépticos (66, 76, 128).

Reafirmando lo expuesto anteriormente, se acepta que la septicemia Gram-negativa ocurre generalmente como consecuencia de las infecciones en los tractos urinario, respiratorio y digestivo, o por afecciones en piel y tejido blando (131).

Por otra parte, la sepsis Gram-negativa también tiene como origen a la neumonía, endocarditis, celulitis (localizada principalmente en extremidades inferiores), llagas de tipo sacral y afecciones en el tracto urinario (69); en este último caso, suele ocurrir después de enfermedad o instrumentación, figurando Enterococcus faecalis entre los agentes etiológicos (66).

Finalmente, se observa que la sepsis anaerobia está involucrada en infecciones de origen pélvico; intra-abdominal; pulmonar (asociadas a absesos y emblema) o cutáneo, o bien por enfermedad vascular isquémica y

manipulaciones de tipo oral y/o dental (115).

De hecho, se ha comprobado que las bacterias anaerobias se relacionan predominantemente con enfermedades periodontales y osteomielitis mandibular, debido a que muchos problemas dentales en el anciano no se pueden diagnosticar ni tratar a tiempo (115).

Entre las fuentes de infección de las septicemias de origen polimicrobiano y nosocomial, destacan (128):

El tracto biliar:

Enterobacter agglomerans y M.morganii Proteus y E. coli

El tracto urinario:

Pseudomonas y Klebsiella

Las afecciones previas no detectadas (desconocidas):

Enterococcus faecalis y E. coli

Proteus, Pseudomonas aeruginosa y E. coli

S. aureus y Candida albicans

En cuanto a la sepsis nosocomial, ésta es el resultado de obstrucciones o perforaciones asociadas a malignidad o a contaminación de las líneas intravasculares destinadas a apoyar la circulación (51).

II. Incidencia de los microorganismos involucrados

Después de los 40 años de edad se eleva notablemente la mortalidad asociada a septicemias originadas por Bacteroides sp., neumococos, estafilococos (49) y, principalmente, por bacilos Gram-negativos facultativos (49, 74), ya que esta población está particularmente propensa a la colonización por este tipo de microorganismos y, más aún, después de una hospitalización (38). Durante un estudio realizado en el Hospital Monte Sinaí se observó que las bacterias Gram-negativas alcanzan el 60% de los aislamientos, predominando E. coli (22%) y Klebsiella sp (11%), y que un 30% de los aislamientos corresponde a Gram-positivos, destacando S. aureus (13%) y Enterococcus faecalis (10%) (76). Por otra parte, los trabajos realizados en el Centro Médico Shaare Zedek de Jerusalén redituaron datos semejantes, encontrándose que el 28% de las septicemias fueron originadas por bacterias Gram-positivas, 64% por Gram-negativas y 8% por anaerobias (123).

Sin embargo, la sobrevivencia en los casos debidos a Gram-negativos fue de 65% contra el 51.7% relacionados con Gram-positivos (76), lo cual determina que existe mayor probabilidad de muerte por éstos últimos que por los Gram-negativos (128).

Entre los diversos agentes etiológicos de septicemia figuran los siguientes:

1) Bacterias Gram-positivas:

Staphylococcus (S. aureus, principalmente), Streptococcus (Streptococcus pneumoniae, viridans, y B-hemolíticos), Enterococcus, Clostridium perfringens,

difteroides y micrococos (69, 123, 128).

2) *Bacterias Gram-negativas:*

E. coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Morganella morganii, Proteus vulgaris y Pseudomonas aeruginosa (123).

3) *Bacterias anaerobias:*

Bacteroides sp., Clostridium perfringens, Clostridium sp., Fusobacterium nucleatum y Peptostreptococcus (51, 69, 115, 123).

No obstante, otros microorganismos menos frecuentes, tales como Streptococcus pyogenes y Haemophilus influenzae, también son agentes causales de septicemia en el anciano. De hecho, Streptococcus pyogenes es muy importante dentro de los asilos, en donde la sepsis afecta al anciano siguiendo un cuadro con fasciitis necrosante, celulitis, artritis séptica, neumonía y conjuntivitis (100).

Por lo que respecta a Haemophilus influenzae, se menciona que su incidencia en adultos no es muy conocida. Sin embargo, algunos autores puntualizan que las cepas no capsuladas de esta especie son importantes patógenos en los adultos con enfermedades subyacentes, ya que causan la afección cuando el Opaciente padece defectos –aún transitorios– en la inmunidad humoral. De la misma manera, se ha demostrado que las cepas productoras de B–lactamasa parecen ser menos comunes en adultos que en niños, aunque su incidencia va en aumento. De hecho, se han dado casos en ancianos afectados por

cepas B-lactamasa-negativas, en quienes poco después se aíslan cepas B-lactamasa-positivas; ello puede deberse a que están presentes las dos poblaciones, si bien esta situación ocurre muy raramente (24).

En cuanto a otros aspectos no muy comunes de H. influenzae, se han reportado casos en los que este microorganismo funge como causante de osteomielitis vertebral; así mismo, cabe mencionar que es muy considerable el hallazgo del serotipo "b", a pesar de que éste es el responsable de aproximadamente el 95% de las infecciones en los niños (24).

Es preciso subrayar que, en las septicemias originadas en la comunidad o dentro de los hospitales, los microorganismos Gram-negativos aislados más frecuentemente son E. coli -como el patógeno prioritario-, las especies de Proteus, el grupo Klebsiella/Enterobacter y Pseudomonas sp (11, 74).

Por su parte, los Gram-positivos representan un bajo porcentaje de las afecciones hospitalarias y, en la comunidad, Streptococcus pneumoniae es el principal causante de sepsis, teniendo como origen el tracto respiratorio (11).

Lógicamente, S. aureus es el principal patógeno en las infecciones de piel y tejido subcutáneo y, en menor porcentaje, de las vías respiratorias (11).

En cuanto a la sepsis anaerobia, se han aislado con mayor frecuencia las especies de Bacteroides, destacando B. fragilis y los bacteroides pigmentados como B. melaninogenicus, aunque no debe soslayarse la importancia de otras

especies (115).

Otros microorganismos que le siguen en importancia son Clostridium sp (sobre todo C. perfringens), Peptostreptococcus sp, Fusobacterium (F. nucleatum) y Veillonella (V. parvula) (115).

Es preciso señalar que los índices de mortalidad son menores en los pacientes a quienes se somete a cirugía para eliminar la fuente de infección (43.3%), comparados con los de los enfermos que no reciben tratamiento quirúrgico (81.7%) (115).

Adicionalmente, tanto la sepsis polimicrobiana como la nosocomial, alcanzan una mayor morbilidad y mortalidad en los ancianos (109, 115).

Entre los microorganismos que causan sepsis nosocomial destacan los estafilococos coagulasa-negativa (14.2 %), S. aureus (12.8%), E. coli (9.5%), Klebsiella sp (9.1%) y los enterococos (7.3%). B. fragilis es el principal en los procesos polimicrobianos, y se le reconoce como responsable de fenómenos sinérgicos con gravedad extrema (115).

iii. Signos y síntomas

Aunque la septicemia puede iniciar silenciosamente, con ausencia de signos sugerentes, es muy frecuente que después curse en forma aguda o hiperaguda, pudiendo ocurrir el deceso en pocos días, e inclusive, durante las primeras 24h (66).

Entre sus síntomas clásicos figuran los escalofríos, fiebre, postración, dolor muscular generalizado y, ocasionalmente, náuseas y vómito (49). Sin embargo, en el anciano, este padecimiento puede cursar con hipotensión inexplicable, confusión, estupor, delirio o agitación, oliguria, trombocitopenia, insuficiencia cardíaca (congestiva) y respiratoria, anorexia, pérdida de peso, aumento urinario, taquicardia, acidosis metabólica, debilidad, ictericia, dolor abdominal con vómito, diarrea, artralgia, dolor pleurítico y disnea (11, 49, 51, 66, 69, 75, 109, 128).

Adicionalmente, puede haber pirexia, sobre todo cuando el paciente está sujeto a cateterismo, después de cirugías recientes o amputaciones, o por instrumentación invasiva en los tractos intestinal, biliar o genitourinario, aunque también deben considerarse dentro de este contexto las infecciones de la piel -llagas- (66).

No obstante, cabe mencionar que, en el anciano, la fiebre puede ser mínima o estar ausente (49, 128). De hecho, la septicemia afebril ocurre en 12% de los ancianos y únicamente en 4% de los más jóvenes (109).

Con respecto a este signo se puede decir que el estado afebril se define como la falta de la temperatura oral para llegar a ser mayor a 37.8°C, o una temperatura rectal menor a 38°C (51), siendo la temperatura rectal más exacta que la obtenida en forma oral o axilar (10).

Sin embargo, hay que considerar que, las temperaturas indicadas para esta

población difieren del valor aceptado como normal (37 °C o 98.6°F) ya que pueden no ser verdaderos para el anciano (10).

Entre los factores que contribuyen a tal efecto han incluido: alcoholismo agudo, insuficiencia renal, hipotiroidismo, tratamiento con corticoesteroides o antipiréticos (51); siendo otros los factores ocasionados por la disminución del metabolismo y de la actividad muscular en este tipo de población; asimismo, hay empeoramiento de la vasoconstricción en respuesta al frío, por lo que estos factores, y otros ya mencionados anteriormente, disminuyen la sensibilidad del anciano para las temperaturas del medio ambiente, lo cual tiene un importante efecto sobre la temperatura corporal normal en el anciano (10).

Dentro de este contexto cabe mencionar que si la fiebre se pone de manifiesto, ésta puede quedar enmarcada como de origen desconocido (FDO). Esta afección hace referencia a un síndrome caracterizado por pirexia de 38.3°C, o superior en muchas ocasiones, que dura 3 o más semanas, y que persiste sin diagnosticar tras una semana de valoración intrahospitalaria. Estos criterios rigurosos se aplican a adultos de todas las edades; no obstante, algunos investigadores opinan que el criterio de elevación de la temperatura debe ser menos estricto para los ancianos (125).

Entre las enfermedades más comunes que la causan, se encuentran las de tipo infeccioso que están especialmente ocultas en forma de abscesos abdominales y tuberculosis miliar. Entre ambas, destacan las primeras, ya que

tienen predilección por infectar el hígado y los espacios subfrénicos, pélvicos, paracolónicos y retroperitoneales (50).

Existen diversos factores que pueden contribuir para retrasar e inhabilitar la detección de éstos en los pacientes ancianos, ya que en el examen físico puede estar ausente la identificación localizada, o no manifestar leucocitosis, o un patrón de fiebre (50).

Asimismo, se ha demostrado que la "FOD" causada por tuberculosis, ocurre en pacientes ancianos con enfermedad miliar, estando frecuentemente asociada a diabetes mellitus, malignidad, inmunosupresión y alcoholismo. En contraste, la tuberculosis localizada, la cual involucra huesos, articulaciones, nodos, vejiga o riñones, por lo general no se logra poner de manifiesto (50).

Entre otras causas que se suman a esta afección se encuentran: neoplasias y enfermedades vasculares colagénicas. Entre éstas últimas destaca la arteritis de células gigantes, por ser la más común en los ancianos, y por asemejarse a enfermedades infecciosas o a procesos neoplásicos. Esto se debe a que los síntomas incluyen fiebre prolongada e inexplicable, acompañada por debilidad, pérdida de peso, anemia, elevación de la sedimentación eritrocítica, escalofríos y sudoración (50).

Dejando a un lado el estado afebril o febril del anciano, y retomando otros signos dignos de señalarse, cabe mencionar que puede ser observada una leucocitosis inexplicable, mostrando una desviación a la izquierda –misma que

en algunos casos se caracteriza por excesiva cantidad de bandas neutrofilicas-, o también se puede manifestar una elevación en la viscosidad del plasma, presentándose signos de hipo/hiperglucemia (9, 11, 51, 109, 128).

La hiperglucemia puede darse en condiciones especiales, tales como el estrés, por lo que especialmente los diabéticos pueden desarrollarla en respuesta a una infección. Sin embargo, la hipoglucemia puede ocurrir como una manifestación de la sepsis, principalmente cuando existen enfermedades subyacentes que conducen al mal funcionamiento orgánico (9, 106).

La hipoglucemia, por sí misma, no constituye una manifestación de la sepsis y, de hecho, resulta poco común (9). Se considera que se puede relacionar con la presencia de endotoxinas, las condiciones de choque y otros factores tales como el agotamiento del glucógeno, deficiencia de la gluconeogénesis, y el aumento de la utilización de la glucosa periférica, asociándose de este modo a acidosis metabólica, coagulación anormal y a los estados mentales alterados (9, 128).

Adicionalmente, Madison y colaboradores suman al abatimiento de la gluconeogénesis hepática, la posibilidad de que el alcoholismo también provoque este tipo de trastornos (9, 128).

Sin embargo, la sepsis constituye una posibilidad en los pacientes hipoglucémicos sintomáticos, con enfermedades hepáticas y/o renales, e inclusive, en ancianos diabéticos (106).

En otro orden de ideas, es preciso establecer que la presencia de los signos clínicos no es suficiente para distinguir a la septicemia Gram-positiva de la Gram-negativa; no obstante, en ésta última es frecuente encontrar síntomas tales como náuseas y vómito, confusión, dolor abdominal, disuria, somnolencia, diarrea e ictericia, mientras que la debida a Gram-positivos da lugar a las manifestaciones clásicas (69).

Cabe mencionar que la ictericia en la sepsis, por lo regular es provocada por un defecto en la excreción de la bilirrubina conjugada, como consecuencia de obstrucciones en el conducto biliar (69).

Debido a que los cálculos biliares no son aparentes en el anciano y pueden manifestarse repentinamente por un choque séptico, es necesario la exclusión de los mismos y más si las formas clínicas de colangitis están ausentes (69).

V. MENINGITIS BACTERIANA

I. Panorama general

En el anciano, esta enfermedad muestra una frecuencia relativamente baja, en relación a los elevados índices que alcanza en las poblaciones de primera y segunda infancia; sin embargo, su mortalidad es muy elevada, fluctuando entre el 50 y el 77 %, en comparación con el 30 % que se asocia a otros grupos etarios (8, 99, 102, 131).

Es preciso subrayar que las tasas de morbi-mortalidad en la senectud, no han disminuido en los últimos 25 años y que las numerosas defunciones se relacionan con la falta de síntomas y signos clásicos –lo cual retrasa el diagnóstico y el tratamiento correspondientes–, aunque también influyen de manera determinante las enfermedades subyacentes, la virulencia de las cepas involucradas y la ocurrencia de manifestaciones que no sugieren la presencia de meningitis. De esta manera, el paciente no sólo corre el riesgo de morir, sino que, cuando cuenta con la suerte de salvar la vida, asume numerosas posibilidades de quedar afectado por graves secuelas neurológicas (99, 102).

La meningitis puede clasificarse como aguda, subaguda o crónica, dependiendo de su evolución (102):

En la forma aguda, los síntomas aparecen previo periodo de incubación de 24h, su mortalidad varía alrededor del 50 % y sus principales agentes etiológicos son las bacterias piógenas. Cabe señalar que el 10 % de las meningitis infecciosas pertenecen precisamente a esta forma del padecimiento

(102).

En cuanto a la subaguda, la sintomatología se presenta hasta en una semana, las defunciones disminuyen en un 50 % en relación a las asociadas a la forma aguda y es la de mayor frecuencia, ya que este padecimiento cursa en forma subaguda en casi todos los casos virales y en tres cuartas partes de los de índole bacteriano (102).

Finalmente, la forma crónica es aquella en la que las manifestaciones clínicas y las alteraciones del líquido cefalorraquídeo (LCR) suelen presentarse con 4 semanas o más de evolución, si bien pueden mostrar claros episodios de agudización. Sus causas principales son de origen infeccioso o no infeccioso sobresaliendo, entre las primeras, las de tipo tuberculoso y las que tienen relación con la brucelosis, candidiasis, histoplasmosis, coccidioidomicosis, blastomicosis, nocardiosis, actinomicosis, toxoplasmosis, cisticercosis o criptococosis (102).

En cuanto a las de naturaleza no infecciosa, figuran la uveomeningoencefalitis, la enfermedad de Behcet, sarcoidosis, neoplasias, la meningitis linfocitaria benigna y las de etiología desconocida, entre algunas otras (102).

Desde otra perspectiva diferente, las meningitis se califican como agudas, subagudas o asépticas, dependiendo de los resultados de las pruebas microbiológicas (102).

La determinación de las agudas y subagudas se relaciona con la intensidad del malestar en el paciente pero, principalmente, con la positividad del cultivo y el Gram que se practican al LCR. En este sentido, los principales agentes causales son H. influenzae, el neumococo, los bacilos Gram negativos, los estreptococos del grupo B, Listeria monocytogenes, los estafilococos y otros microorganismos (102).

Por su parte, las asépticas son aquellas en las que no se obtienen hallazgos ni en el cultivo ni en el Gram, y se les subdivide en las que requieren y en las que no de tratamientos antimicrobianos (102).

Entre las primeras destacan, las meningitis tratadas parcialmente, las que se asocian a tuberculosis, brucelosis, sífilis, Legotospira u hongos y los focos supurativos parameningeos, en tanto que, las que no requieren de terapias antimicrobianas, agrupan a las ocasionadas por virus, neoplasias, quistes, y las relacionadas con lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, etc. (102).

II. Patofisiología

Los microorganismos pueden establecerse en el espacio subaracnoideo basándose en 3 rutas principales: 1) Por diseminación hematógona, proviniendo de algún foco distante localizado en vías respiratorias, tracto urinario, intestino, médula ósea, etc. 2) Por previo traumatismo, procedimiento neuroquirúrgico, punción lumbar o fractura craneal, procediendo los agentes infectantes desde el exterior, o bien, de nasofaringe, senos paranasales,

tejidos blandos, etc. 3) Por propagación directa desde regiones cercanas, tales como mastoides o cerebro, como resultado de otitis media, mastoiditis, abscesos o tuberculomas cerebrales, etc. (8, 84, 99).

La inflamación en las meninges se desencadena debido a la invasión del LCR y a la subsecuente liberación de citotoxinas, aumentando el flujo sanguíneo en el cerebro. Los leucocitos se adhieren a los capilares cerebrales liberando sustancias tóxicas que ocasionan daño endotelial, por lo cual, ocurre un incremento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y el edema citotóxico; el influxo de proteínas séricas y de otras macromoléculas hacia el fluido cerebroespinal provoca edema vasogénico, secreción inapropiada de hormona antidiurética y el bloqueo del flujo del LCR en las vellosidades aracnoideas, generando un edema intersticial (101).

Bajo estas condiciones, la respuesta inflamatoria conduce a cambios fisiológicos como los siguientes: aumento del flujo sanguíneo y de la viscosidad del LCR —asociados a la presencia de leucocitos polimorfonucleares—, lo cual conjuntamente origina la elevación de la presión intracraneal y, en consecuencia, la disminución de la presión por perfusión cerebral; asimismo, el metabolismo anaerobio es marcado por el incremento de lactato y la disminución de la glucosa (101).

Lógicamente, la hipertensión craneal evita la auto-regulación vascular en el sistema nervioso central (SNC), ocurriendo un flujo sanguíneo hacia el LCR, pero en situaciones de hipotensión se genera isquemia. De cualquier manera,

este tipo de eventos culmina con daños cerebrales o neuronales irreversibles (101).

Reafirmando lo expuesto anteriormente y conforme a la secuencia de los eventos, la invasión bacteriana en el LCR va seguido de: proliferación y liberación de endotoxinas (Gram negativos) o ácidos teicoicos (Gram positivos), los cuales dan origen al proceso inflamatorio; asimismo la activación de astrocitos, células endoteliales y ependimales, lo amplifica, liberando citotoxinas hacia el LCR. Posteriormente, los PMN se adhieren a las células endoteliales del cerebro –vía receptores específicos– y excretan productos tóxicos responsables del daño endotelial (101).

Los pasos subsecuentes incluyen la dilatación de la unión entre las células – que permite la infiltración de leucocitos hacia el espacio subaracnoideo– y el incremento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, mismos que derivan en edema cerebral y en el aumento de la presión intracraneal y de la viscosidad del LCR, eventos desencadenantes del decremento en la perfusión cerebral y de la hipoxemia, trombosis e isquemia, asociadas al daño cerebral, que puede ser difuso o focal (101).

Cabe señalar que los efectos mortales de las endotoxinas se detectaron desde la década de los 80's, observándose que aquéllos se relacionan con la liberación de dos citotoxinas endógenas.

Estas son producidas por los macrófagos –los cuales las liberan al entrar en contacto con las endotoxinas– y se les han asignado los nombres de TNF– α

(factor α de necrosis tumoral o caquectín) e IL-1 (interleucina 1); el primero es responsable de los signos y síntomas en el choque endotóxico, aunque también se ha visto que actúa de manera sinérgica, junto con la segunda, como desencadenante de la respuesta inflamatoria relacionada con la presencia de endotoxinas bacterianas. En cuanto a la IL-1, se piensa que es liberada dentro de la circulación por influencia de bacterias vivas y/o de las endotoxinas y ácidos teicoicos (101).

III. Factores predisponentes, signos y síntomas

Aunque aún es necesaria la realización de otros estudios complementarios, se considera que los principales factores predisponentes asociados a la meningitis séptica son las enfermedades infecciosas de las vías respiratorias altas, las neumonías, las otitis medias y los traumas cefálicos.

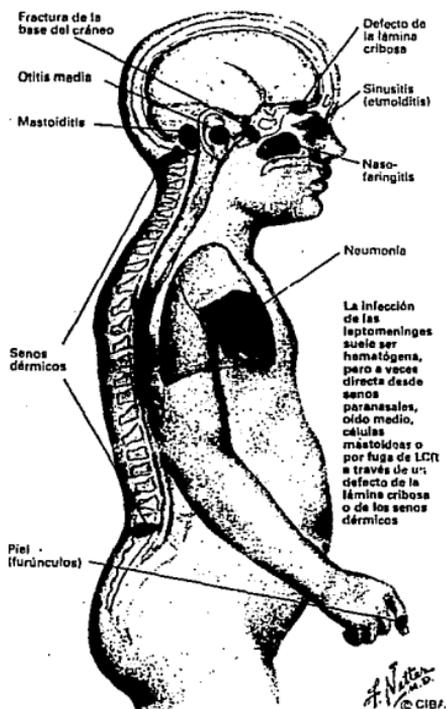


FIG 2. MENINGITIS BACTERIANA. Fuentes de infección (81)

No obstante, también son importantes la diabetes mellitus (13 %), el alcoholismo (22 %), los procedimientos neuroquirúrgicos (28 %) y las enfermedades neoplásicas y/o los tratamientos con corticoesteroides (17 %) (49, 52, 99).

En general, los niños y adultos jóvenes suelen manifestar fiebre, rigidez de nuca, cefalalgia intensa, letargia, fotofobia, náuseas y vómito (49, 99, 110): Sin embargo, en la meningitis del anciano, los síntomas más frecuentes son fiebre (88 %), signos meníngeos tipo rigidez de nuca (77 %) y alteraciones en el estado mental que suelen impedir la obtención de la historia clínica (99, 102).

Es preciso mencionar que, en la senectud, la irritación meníngea puede no presentarse al inicio del proceso y que la fiebre es relativamente baja, por lo cual la alteración mental constituye el único signo claro de enfermedad. Empero, la condición del paciente puede transformarse en fulminante de manera abrupta, con septicemia, choque y coma (99).

Como es sabido, el dolor y la rigidez de nuca (resistencia a la flexión pasiva del cuello) son consecuencia de las reacciones inflamatorias que se verifican en piamadre y aracnoides, aunque en el anciano suelen confundirse con otros signos frecuentes relacionados con espondilitis cervical y osteoartritis (7, 25, 78, 99, 131).

Del mismo modo, es claro que el edema cerebral, la isquemia y la inflamación son responsables de los cambios en el estado mental del enfermo, pero en el

anciano constantemente se atribuyen a senilidad, psicosis o apoplejía (7, 8).

En todo caso, la exploración debe hacer énfasis en la búsqueda de la rigidez de nuca, tratando de poner de manifiesto los signos de Bruszkinski y Kernig (81).



FIG 3. SIGNOS DE KERNING Y BRUDZINSKI (81)

El primero se considera positivo cuando la flexión forzada del cuello sobre el pecho provoca que se flexionen piernas y muslos (28, 81, 99): En cuanto al de Kernig, se observa una resistencia dolorosa a la extensión de las piernas, cuando el muslo se ha flexionado previamente sobre la pelvis (18, 25, 81, 99).

Debe considerarse que, en algunas ocasiones, las meningitis no infecciosas imitan a las de etiología bacteriana, tal es el caso de la meningitis de Mollaret, en la que se presentan repetidos episodios febriles con signos meníngeos leves pero, por lo general, sin anomalías neurológicas. Algo similar sucede en el síndrome de Behcet, aunque en éste también aparecen úlceras bucales o genitales, acompañadas por lesiones oculares (126).

iv. Principales agentes etiológicos

Los cuadros debidos a bacterias Gram positivas son más frecuentes (75 %) que los provocados por Gram negativas (25 %), si bien la mortalidad es mayor en este último caso (70 % contra 34%) (6).

Desde otra perspectiva, las defunciones según el padecimiento previo a la meningitis, son mayores cuando se trata de neumonías (67 %), que en las infecciones del tracto urinario (50 %), sinusitis u otitis media (0 %) (6).

Los microorganismos que más comúnmente ocasionan meningitis al anciano son Streptococcus pneumoniae (24 %) y los bacilos entéricos Gram negativos (17 %): En este sentido, cabe señalar que el diagnóstico de laboratorio se puede llevar a cabo hasta en un 84.7 % del total de casos (7, 31, 52, 75, 84, 99, 122, 129).

Por lo que se refiere a la meningitis neumocócica, ésta deriva principalmente de las neumonías previas, aunque otras fuentes importantes son los traumas cerebrales, las otitis medias y las sinusitis, en cuyos casos también incide

Haemophilus influenzae, dado que esta especie y Streptococcus pneumoniae destacan precisamente entre los agentes causales de las dos últimas enfermedades mencionadas (6, 8, 84, 99).

Por su parte, la meningitis debida a bacilos Gram negativos procede de infecciones urinarias o del empleo de dispositivos médicos –catéteres, sondas, etc.– que invaden el tracto urinario, si bien es posible que también se asocien a neumonías, traumas cerebrales o procedimientos neuroquirúrgicos previos y, desde luego, puede ocurrir de manera secundaria, sucediendo a las septicemias, lo cual es muy significativo porque se relaciona con elevadas tasas de mortalidad (99).

Desde un segundo plano, otros microorganismos que ocasionan meningitis en el anciano son: Listeria monocytogenes, Streptococcus agalactiae, Haemophilus influenzae, Klebsiella ozaenae, Propionibacterium acnes, Neisseria meningitidis, Streptococcus sp., Staphylococcus sp., Clostridium septicum, algunos bacilos Gram negativos anaerobios y Mycobacterium tuberculosis (6, 8, 30, 31, 52, 73, 75, 78, 84, 102, 110, 120, 129, 131).

L. monocytogenes destaca en pacientes sometidos a trasplante de órganos, enfermos con SIDA, padecimientos sistémicos o hematológicos malignos y en aquéllos que son sometidos a tratamientos con corticoesteroides, todos los cuales tienen en común el encontrarse inmunocomprometidos, e inclusive, presentan problemas en el sistema macrófago–linfocito T (8, 99).

S. agalactiae es importante en los adultos y ancianos, y su mayor incidencia se asocia a pacientes con pielonefritis, falla renal crónica o diabetes; en este último caso, parece que los enfermos afectados con mayor frecuencia son los que presentan –además– insuficiencia vascular periférica (99).

H. influenzae provoca meningitis en bajas proporciones (1 a 3 %) y sólo en individuos mayores de 65 años que padecen previamente septicemia, sinusitis, epiglotitis u otras afecciones de vías respiratorias altas, otitis media o traumatismos cerebrales. En este sentido, se considera que es probable, como común denominador, la predisposición relacionada con una marcada disminución en los títulos de anticuerpos bactericidas, aunque aún se requiere de mayores estudios para confirmar dicho planteamiento (122).

K. ozaenae se ha detectado como el agente responsable de algunos cuadros en pacientes debilitados y/o comprometidos, que presentan infecciones previas en tracto respiratorio superior, enfermedad broncopulmonar difusa y, principalmente, en quienes experimentan diabetes, manifestando defectos leucocíticos a nivel de quimiotaxis, fagocitosis, actividad bactericida y opsonización. En cualquier caso, las cepas más virulentas son las capsuladas (108).

P. acnes se llega a aislar esporádicamente del LCR y, aunque es común que se le considere como contaminante de la piel, algunos autores le han acreditado participación en las meningitis asépticas, las cuales se caracterizan por presentar pleocitosis mononuclear y concentraciones normales de glucosa

en LCR (120).

Neisseria meningitidis se ha mencionado como agente causal de meningitis en ancianos, sobre todo en quienes presentan episodios continuos de influenza; sin embargo, ello sólo ocurre a nivel de los países desarrollados (8).

Tabla IV: *Microorganismos primarios y fuentes de infección en la meningitis bacteriana del anciano (7, 8, 78).*

Microorganismo	Fuentes de infección o hallazgo físico.
<u>S. pneumoniae</u>	Neumonía, otitis media, fractura de cráneo, mastoiditis.
Bacilos entéricos Gram-negativos	Traumatismo cefálico, procedimientos neuroquirúrgicos, neumonía, úlcera por decúbito, infecciones en tracto urinario, osteomielitis.
<u>Listeria</u>	
<u>monocytogenes</u>	¿?
<u>S. aureus</u>	Endocarditis bacteriana aguda, neumonía, flebitis secundaria a infusión intravenosa, procedimientos neuroquirúrgicos.
<u>S. epidermidis</u>	Procedimientos neuroquirúrgicos, derivaciones ventriculares.
Estreptococos no neumocócicos	Endocarditis subaguda, procedimientos neuroquirúrgicos.
<u>Neisseria meningitidis</u>	Faringitis (¿?)
<u>H. influenzae</u>	Otitis media, neumonía, trauma cefálico, procedimientos neuroquirúrgicos.

v. Complicaciones y pronóstico

En la senectud, las complicaciones de la meningitis tienen situada a la neumonía como la de mayor frecuencia, si bien ésta suele ser paralela a otros padecimientos como la falla renal aguda, choque cardiovascular, coagulación intravascular diseminada, hemorragia gastrointestinal, empiema subdural y tuberculosis (49, 52, 75).

Por lo que respecta al pronóstico de meningitis purulenta, los diversos casos recaen generalmente en alguna de las siguientes categorías, las cuales presentan diferentes grados de gravedad (8) :

1. Presencia de numerosas bacterias y carencia de leucocitos en el LCR. Este caso es el de mayor frecuencia en el anciano, considerándosele de larga duración –aún después de haber avanzado el tratamiento– y de pronóstico pobre.
2. Escasas bacterias y numerosos leucocitos en el LCR. Por lo regular, esta clase de cuadros son de poca duración y su pronóstico es favorable.
3. Escasas bacterias y numerosos leucocitos en el LCR, pero la afección persiste de manera prolongada, aún después del tratamiento. En este caso particular, el pronóstico es indeterminado.

De cualquier manera, la mortalidad asociada a la meningitis del anciano suele

ser elevada, atribuyéndose este infortunio al retraso en el diagnóstico –porque los signos clínicos sugieren otros padecimientos o son acreditados a la misma senilidad, e inclusive, porque se aíslan patógenos poco comunes– y a la frecuente ocurrencia de enfermedades subyacentes (25, 120).

En cuanto a los pacientes que logran sobrevivir, éstos generalmente manifiestan serias secuelas neurológicas –relacionadas con daño cerebral y muerte neuronal–, destacando como las principales, la demencia, anomalías motoras, empeoramiento de la visión, desórdenes en el lenguaje y pérdida moderada o profunda de la audición (31, 101).

vi. Diagnóstico de laboratorio

Cuando se sospecha de meningitis en el anciano, antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano es indispensable recolectar los especímenes necesarios para realizar el análisis del LCR y los cultivos de sangre (99).

Examen del LCR

La medición de la presión del LCR constituye el primer paso en el diagnóstico de laboratorio, considerando que los valores normales fluctúan entre los 180 y los 250 mm H₂O, y que las cifras patológicas exceden los 300 mm H₂O (99).

En cuanto al aspecto de la muestra, ésta suele ser transparente cuando no existen alteraciones y turbio cuando la enfermedad está presente; dicho aspecto anormal se debe a la abundancia de leucocitos (más de 200/mm³), eritrocitos (más de 400/mm³), bacterias (10⁵ UFC/ml) y proteínas (99).

De hecho, en la meningitis se considera representativo el hecho de que el LCR muestra un aumento en leucocitos, predominando los PMN, valores menores de glucosa y concentraciones elevadas de proteínas (7, 8, 99).

Es importante mencionar que, en la meningitis bacteriana, el 65 a 70 % de los casos muestra más de 1,000 leucocitos/mm³, pudiéndose llegar hasta 10,000, con marcado predominio de PMN; no obstante, llega a observarse abundancia de linfocitos en procesos tempranos, en especial cuando la cifra de leucocitos es menor de 1000/mm³ (7, 8, 99).

En cuanto a la glucosa, los valores considerados normales en el LCR exceden los 45 mg/dl, por lo cual concentraciones menores de 40 se toman como bajas; sin embargo, éstas también se pueden deber a hipoglicemia, e inclusive, se pueden detectar cantidades normales en el LCR y aumentadas en el suero, haciendo necesario calcular la proporción de glucosa en LCR/glucosa en suero, para aclarar este tipo de situaciones (99).

En este sentido, las proporciones normales de glucosa LCR/suero son las cercanas a 0.6 y las representativas de meningitis séptica son menores de 0.31 (99).

Por otra parte, el rompimiento de la barrera hematoencefálica reduce las concentraciones de proteínas mayores de 50 mg/dl (99).

En la meningitis bacteriana, el frotis al Gram del sedimento, previa

centrifugación del LCR, suele manifestar la presencia del agente causal en 60 a 90 % de los casos, si bien la morfología observada puede evidenciar pleomorfismo, confundiendo al analista (122).

Los cultivos de LCR son positivos en aproximadamente el 80 % de los casos confirmados y requieren de, por lo menos, 48 h, aunque también es posible que el aislamiento no se logre en dicha muestra y deba recurrirse al estudio de otros especímenes provenientes de los tractos respiratorio y urinario para identificar al agente causal y establecer la fuente de infección (7, 8, 73, 99).

Cabe subrayar la polémica que existe dentro del diagnóstico de la meningitis bacteriana, en relación a la detección de los antígenos correspondientes en el LCR. Como es sabido, destacan en este rubro las técnicas de aglutinación en látex (LA) y la contraelectroforesis (CIEF), basadas en el empleo de anticuerpos dirigidos principalmente contra carbohidratos capsulares de los microorganismos responsables (8, 99).

Entre sus ventajas más relevantes, figura el hecho de que no se requieren bacterias viables para realizar el diagnóstico, pero tienen la enorme desventaja de que su sensibilidad varía notablemente en función del agente causal: la prueba de LA alcanza cifras de 81 a 100 % cuando se trata de H. influenzae tipo "b", pero para S. pneumoniae aquéllas disminuyen de 50 a 70 %. La de las reacciones de CoA es de 71 a 83 % para la primera especie y de 0 a 93 % para la segunda y, finalmente, la de la CIEF es de 67 a 85 % y de 50 a 100 %, respectivamente (99).

Por cierto que, en relación a H. influenzae tipo "b", también se ha logrado adaptar la técnica de radioinmunoensayo, para detectar varios antígenos de carácter polisacárido, pero su éxito sólo se ha comprobado en pacientes pediátricos, y no se ha podido lograr en adultos (122).

Otro recurso que se propone insistentemente en la literatura, es el de prueba de Limulus, la cual puede poner de manifiesto cantidades mínimas de endotoxina (10 μ g/ml) en el LCR, aunque su recomendación está limitada al diagnóstico de las meningitis debidas a bacterias Gram negativas y, por ello, sólo se debe emplear para confirmar las observaciones previas o cuando el Gram y los cultivos hayan resultado carentes de objetividad (7, 8, 78, 99).

Finalmente, la reacción de Quellung y la cuantificación de proteína C-reactiva son complementarias, puesto que la primera únicamente se ha estandarizado para detectar S. pneumoniae y, la segunda, diferencia la etiología bacteriana o viral, con base en que su elevación no es importante en la segunda de ellas (99).

VI. ENDOCARDITIS BACTERIANA

i. Definición

La endocarditis bacteriana (EB) corresponde a una infección que se localiza en la superficie endotelial del corazón y cuya mortalidad ha disminuido notablemente a partir del surgimiento de los antibióticos, si bien la elevada frecuencia de esta enfermedad continúa representando un grave riesgo para la salud pública (34, 82, 111).

Es preciso mencionar que la EB se observa principalmente en los adultos jóvenes, pero 20 a 30 % de los pacientes afectados cuenta con 60 o más años de edad (125).

En el anciano, la EB suele no reconocerse o es diagnosticada en forma tardía, debido a la aparición de manifestaciones atípicas, por lo cual sus índices de mortalidad son muy elevados (125).

ii. Establecimiento de las bacterias en el endocardio

La endocarditis infecciosa se puede definir como el establecimiento de microorganismos en el endocardio, que afectan con mayor frecuencia una o más válvulas cardíacas, aunque también suelen hacerlo en el tabique o en el endocardio mural (82).

Lógicamente, el engrosamiento fibroso de las valvas que se mueven con libertad, ocasiona que dichas estructuras se traumatizan entre sí y, como consecuencia, el flujo sanguíneo que cruza a través de las estrechas

aberturas continúa el deterioro y los sitios en donde la corriente se impacta (endocardio o endotelio vascular) se tornan susceptibles de ser colonizados (82).

En otras palabras, factores de impacto y contacto resultan determinantes para que las bacterias colonicen el endocardio y el endotelio de las grandes arterias, provocando cuadros infecciosos de la mayor gravedad (34).

El rompimiento de la superficie endocárdial de una válvula genera que el tejido conectivo se recubra por fibras de colágena, que promueven la deposición de plaquetas y fibrina; ello lleva a la formación de trombos, principalmente cuando las válvulas han sufrido daños previos a causa de la turbulencia asociada al flujo sanguíneo pero, además, dichos depósitos, al ser colonizados, constituyen lo que se conoce con el nombre de "vegetaciones" (19, 20, 42, 82).

Cabe mencionar que la colonización sucede generalmente a una septicemia, que depende –en gran medida– de la previa adherencia bacteriana –que ocurre debido a la presencia de dextranas en la zona dañada– y que evoluciona fácilmente al continuar la agregación de plaquetas en las "vegetaciones pre-existentes (20, 42).

De esta manera, las bacterias cuentan con una muralla de protección contra la fagocitosis, los anticuerpos, los linfocitos y los antibióticos, al mismo tiempo de que las plaquetas incorporadas les representan una fuente nutricional interminable (42, 82, 113).

Adicionalmente, las "vegetaciones" funcionan de la siguiente manera: 1) Constituyen un foco a partir del cual las bacterias se liberan hacia el torrente circulatorio, incrementando el grado de sepsis y provocando toxemia y fiebre – con lo cual la muerte del paciente es muy factible–, y 2) Al fragmentarse progresiva y continuamente –dada su relativa consistencia–, generan la formación de émbolos bacterianos capaces tanto de afectar –previa diseminación hematogena– a otros tejidos, órganos y sistemas, como de perforar valvas y tónicas vasculares, cuerda tendinosa, etc., y obstruir el flujo sanguíneo a varios niveles (34, 42).

En todo caso, el proceso también depende del número de células bacterianas y de la virulencia de la cepa involucrada (19, 20, 42).

iii. Tipos de endocarditis

Tradicionalmente, la endocarditis se ha clasificado como aguda o subaguda, dependiendo del curso de la enfermedad (19, 34).

La forma aguda comúnmente se presenta en válvulas cardíacas normales, ocurriendo vegetaciones enormes con destrucción rápida y representando focos metastásicos que pueden producir la muerte en días o semanas aún cuando se aplique el tratamiento apropiado (19, 34).

Sus índices de mortalidad son elevados y sus principales agentes causales son S. aureus, estreptococos del grupo A, neumococos, gonococos, etc, (19, 34).

Por su parte, la endocarditis subaguda se debe a los estreptococos del grupo

viridans y sólo implica a las válvulas previamente lesionadas, formándose vegetaciones pequeñas que se asientan simultáneamente en válvulas y endocardio. La destrucción correspondiente es lenta, su actuación como foco metastásico es poco frecuente y los resultados del tratamiento suelen ser satisfactorios. En ausencia de la terapéutica, la muerte tarda de semanas a años (19, 34).

Es importante hacer notar que la correlación entre el agente infeccioso, la rapidez de la evolución del cuadro y la valvulopatía, debe considerarse como muy relativa ya que, por ejemplo, existen casos de afecciones agudas asociadas a los estreptococos viridans y algunas ocurrencias subagudas por S. aureus. Por tal motivo, es más precisa la clasificación basada en el microorganismo responsable, dada su relevancia en la terapéutica, que la que sólo hace alusión a la gravedad y avance del padecimiento (102).

Adicionalmente, es interesante la diferenciación de la patología, de acuerdo a los siguientes rubros: válvula natural, válvula protésica o la relacionada con drogas intravenosas (en toxicómanos).

Por lo que se refiere a los ancianos, la endocarditis más frecuente es la que implica a la válvula mitral, si bien la de la aórtica es muy constante. De hecho, se afirma que la primera es la de mayor afectación en la mujer y, la segunda, predomina en el varón, si bien ello depende de la población estudiada (19, 66, 102, 114).

En cuanto a los cuadros que se localizan específicamente en la válvula tricúspide o en la pulmonar, éstos suelen ser muy eventuales, e incluso, la afección de la primera, casi es exclusiva de pacientes sometidos a cateterización central (23, 44, 125).

La tabla V muestra la frecuencia con la que se encuentran implicadas las diferentes válvulas cardíacas.

Tabla V. Localización de la endocarditis bacteriana dependiendo de la edad del hospedero (porcentaje) (19, 20, 42, 95, 102, 125).

<i>Válvula implicada</i>	<i>Población general (%)</i>
Mitral	28-45
Aórtica	5-36
Mitral y aórtica	0-35
Tricúspide	0-6
Pulmonar	< 1
Izquierda y derecha	0-4
<i>Válvula implicada</i>	<i>Población general (%)</i>
Mitral	25-35
Aórtica	20-40
Mitral y aórtica	25

iv. Factores predisponentes y rutas de infección

En la senectud, la EB se relaciona en un 37 a 72 % con ciertos factores predisponentes, si bien éstos no se llegan a establecer en el 63 % de casos (102).

No obstante, es claro que la ocurrencia de la endocarditis infecciosa depende de, por lo menos, dos condiciones: 1) De que el agente causal pueda introducirse al sistema circulatorio y sobreviva a los mecanismos de defensa contenidos en dicho habitat; 2) De que la(s) válvula(s) presente(n) alguna lesión previa o que los factores de patogenicidad del microorganismo favorezcan su establecimiento en las que se encuentran sanas (82).

En cuanto a la primera condición, debe subrayarse que no siempre se identifica la puerta de entrada hacia la sangre, porque el número de bacterias que se requiere para originar el cuadro es realmente pequeño y, adicionalmente, porque los primeros síntomas suelen ser demasiado vagos y las causas de septicemia son muy diversas: en la boca, el origen puede radicar en las lesiones dentales asociadas al cepillado, a la masticación de golosinas duras, o a los tratamientos odontológicos; en el tracto gastrointestinal, la septicemia suele generarse por las biopsias de hígado, gastroscopías, sigmoidoscopías y enemas de barío; en el tracto genitourinario, durante el parto normal, la sección cesárea, la menstruación, la dilatación o auscultación uterinas, las maniobras instrumentales y la prostatectomía; otras causas se relacionan con las cirugías de corazón y úlceras por decúbito, a las que se suman los procedimientos generales que incluyen canulación de

venas, arterias o corazón, así como con la simple nutrición parenteral total; sin embargo, los estudios han demostrado ampliamente que el origen principal es el tracto urinario (16, 19, 20, 23, 42, 44, 75, 98, 102, 110, 125).

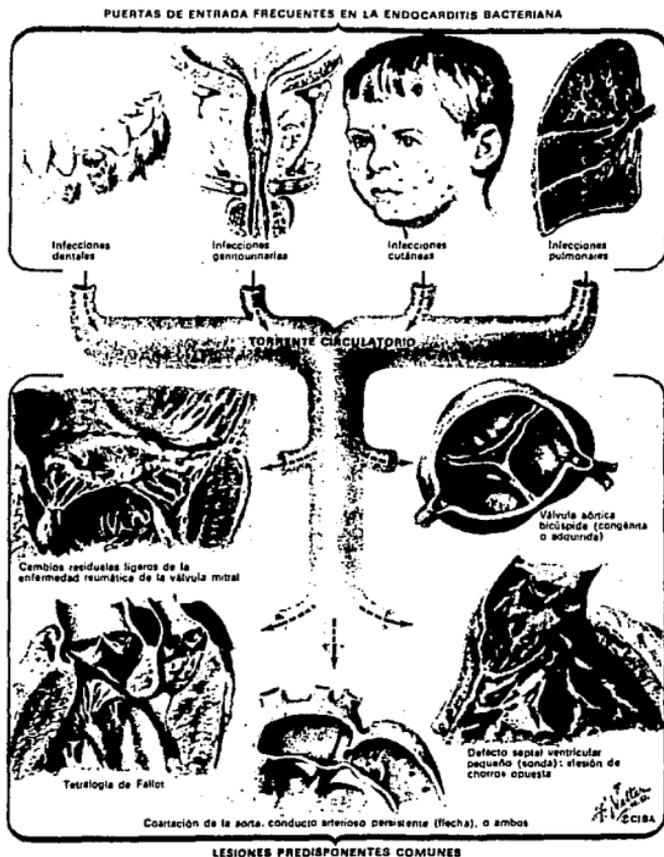


FIG 4. PUERTAS DE ENTRADA Y LESIONES PREDISPONENTES EN LA ENDOCARDITIS BACTERIANA (82)

Siendo estas últimas (utilización de catéteres intravenosos y procedimientos genitourinarios) las principales causas de la endocarditis nosocomial, la cual se ve aumentada hasta en un 60 % de esta población (23, 44, 102, 114).

Por otra parte, aunque se considera que el endocardio normal es resistente a la infección, lo cierto es que, hasta en las autopsias, se puede pasar por alto la existencia de "vegetaciones" estériles que favorecen el establecimiento de microorganismos. En otras palabras, es muy difícil asegurar que un endocardio se encuentra saludable y, por lo tanto, que la endocarditis de un paciente específico se debió concretamente a la virulencia del agente causal.

Por lo que respecta a la segunda condición, las lesiones predisponentes están presentes en las válvulas, aunque se ven menos a menudo en edades avanzadas (16, 125). De hecho, se calcula que un 30 a 50 % de los casos, cursa sin enfermedad cardíaca previa (44, 98, 102).

Sin embargo los cambios ateroscleróticos o degenerativos en las válvulas, podrían representar algunas de las principales causas de EI (endocarditis infecciosa) en el anciano (7, 20, 23, 42, 113, 116, 129).

Los depósitos ateromatosos derivan de la enfermedad aterosclerótica cardiovascular, y pueden provocar turbulencias y formación de trombos (8). Asimismo, la válvula esclerosada suele alterarse por depósitos de calcio, constituyendo un nido de infección y un factor predisponente para la EB en el anciano (42, 49).

Por lo general, la calcificación de la válvula aórtica es la más frecuente (7, 49, 102, 116) y, en muchos casos, se asocia a defectos congénitos que la hacen tomar apariencia bicúspide (20, 23), sobre todo en personas de 60 a 75 años de edad (20). No obstante, la válvula aórtica normal (tricúspide), también llega a sufrir calcificación degenerativa. Con respecto a esta alteración patológica, se sabe que es un proceso que ocurre en ausencia de inflamación, y con estenosis, como resultado de los grandes depósitos de calcio que inmovilizan las valvas, y por el turbulento flujo sanguíneo que se genera a través de un orificio angosto y calcificado durante la sístole (17, 19, 42, 44).

De esta manera, es de esperarse que en la población senil, la calcificación del anillo mitral, a pesar de su alta frecuencia, no suele ser el asiento de esta afección (102), aunque hay excepciones, las cuales quedan restringidas especialmente a mujeres ancianas (20, 23, 42).

Otros factores que contribuyen en los ancianos al desarrollo de EB son los siguientes:

Presencia de válvulas cardíacas prostéticas (8, 19, 44, 114), o con deformidades congénitas (20, 42), miocardiopatías obstructivas (72) y las patologías gastrointestinales que involucran al carcinoma de colon y a la septicemia por S. bovis (102).

v. Agentes etiológicos

Según se ha logrado comprobar, los principales agentes causales de EI en el

anciano provienen con inusitada regularidad de orofaringe, piel, tejidos blandos o de los tractos genitourinario y gastrointestinal (19).

Los microorganismos más frecuentes son los estreptococos y los estafilococos, si bien los segundos predominan dentro de los hospitales (7, 8, 19, 20, 23, 42, 49, 66, 110, 113, 114, 116, 131).

Por su parte, los estreptococos del grupo Viridans (S. mitis, S. mutans, S. salivarius, etc.) se asocian a manipulaciones dentales (8, 15, 19, 44, 113).

Cabe subrayar que los frecuentes casos de endocarditis debidos a S. aureus suelen carecer de diagnósticos acertados en los nosocomios, en tanto que los causados por estafilococos coagulasa negativa se originan comúnmente con el uso de catéteres, sondas y otros dispositivos médicos. Así las cosas, se considera que los estafilococos ocasionan el 20 a 30 % de las EI en el anciano (15, 19, 20, 23, 44, 98, 114).

Mención aparte merecen los estreptococos del grupo D (actualmente Enterococcus), puesto que llegan a manifestarse como los responsables del 80 % de los casos, en los que pacientes mayores de 55 años adquieren EI posteriores a patologías gastrointestinales en general, principalmente en carcinomas de colon (7, 16, 17, 19, 20, 23, 44, 75, 98, 102, 114, 131).

En cuanto a los microorganismos Gram negativos, éstos generalmente se asocian a afecciones previas de los tractos genitourinario y gastrointestinal,

aunque no debe soslayarse su notable importancia en los períodos posteriores a las cirugías cardíacas. Los agentes etiológicos más destacados de este grupo son: Bacteroides sp, E. coli, Enterobacter sp, Klebsiella sp, Serratia, P. aeruginosa, Haemophilus sp, Actinobacillus actinomycetecomitans y Cardiobacterium hominis (17, 20, 78, 125).

Otros agentes causales de menor regularidad son: Listeria monocytogenes y los estreptococos del grupo G; estos últimos son de reciente detección y predominan en casos de cáncer, alcoholismo, diabetes, drogadicción parenteral, tratamientos con corticoesteroides o quimioterapia (29, 116).

CONCLUSIONES

1. El proceso de envejecimiento no es una enfermedad, aunque frecuentemente actúa como factor predisponente en la ocurrencia de numerosos padecimientos infecciosos.
2. La corrección de las deficiencias en zinc, magnesio, hierro y las diversas vitaminas, se asocia al mejoramiento de la respuesta inmune en los ancianos.
3. Los hallazgos clínicos en el paciente geriátrico llegan a ocultar el diagnóstico oportuno de las diferentes entidades clínicas, porque generalmente corresponden a la suma de varias de ellas y no a la de alguna en particular.
4. La mayor parte de las septicemias relacionadas con la senectud se adquieren dentro de las instituciones de salud, aunque dicha enfermedad también se adquiere en los asilos.
5. Las principales fuentes de septicemia en la población geriátrica son los tractos urinario y respiratorio, siendo el segundo el que destaca como el de mayor incidencia en las defunciones.
6. La etiología de la meningitis en el anciano involucra principalmente a S. pneumoniae y a las enterobacterias.

7. Los microorganismos que ocasionan con mayor frecuencia la endocarditis del paciente geriátrico, son los estreptococos y los estafilococos. Los primeros sobresalen cuando el padecimiento se adquiere en el hogar y, los segundos, cuando ocurre dentro de las instituciones de salud.

BIBLIOGRAFIA

1. Anandadas J.A., Banerjee A.K.: Disseminated intravascular coagulation and bacterial infections in the elderly. *Br J Clin Pract*, 1990 Jul; 44(7): 266-269.
2. Balows A., Hausler W.J., Herrmann K.L., Isenberg H.D., Shadomy H.J.: **MANUAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY**
Editorial American Society for Microbiology, 5th. edition
Washington, 1991.
3. Beam T.R.: Prevention, diagnosis and treatment of common infections in geriatric patients. *Primary Care*, 1982; 9(1): 15-32.
4. Beaumont D.M., James O.F.W.: Aspects of nutrition in the elderly. *Clin Gastroenterol*, 1985; 14(4): 811-827.
5. Beeson P.B.: Alleged susceptibility of the elderly to infection. *Yale J Biol Med*, 1985; 58(2): 71-77.
6. Behrman R.E., Meyers B.R., Mendelson M.H., Sacks H.S., Hirschman S.Z.: Central nervous system infections in the elderly. *Arch Intern Med*, 1989; 149(7): 1596-1599.
7. Berk S.L., Alvarez S.: Infecciones bacterianas en el anciano. *Tribuna Médica*, 1986; 604(Tomo LI-N5): 7-10, 13-15.
8. Berk S.L., Smith J.K.: Infectious diseases in the elderly. *Medical Clinics of North America*, 1983; 67(2): 273-293.
9. Berkman P., Merdler C., Yust I.: Hypoglycemia as a manifestation of sepsis in an elderly patient. *J Am Geriatr Soc*, 1985; 33(9): 644-645.
10. Berman P., Fox R.A.: Fever in the elderly. *Age Ageing*, 1985; 14(6): 327-332.

11. Besch C.L., Sanders C.V.: Managing sepsis a common cause of geriatric death. *Geriatrics*, 1986; 41(4): 55-57, 60-62, 65-66.
12. Bogden J.D., Oleske J.M., Munves E.M., Lavenhar M.A., Bruening K.S., Kemp F.W., Holding K.J., Denny T.N., Louria D.B.: Zinc and immunocompetence in the elderly baseline data on zinc nutriture and immunity in unsupplement subjects. *Am J Clin Nutr*, 1987; 46(1): 101-109.
13. Bortz W.M.: Who is geriatrician?. *Arch Intern Med*, 1984; 144(11): 2243.
14. Brocklehurst J.C. :
TRATADO DE CLINICA GERIATRICA Y GERONTOLOGICA
Editorial Médica Panamericana, 1a. edición
Argentina, 1975.
15. Brocklehurst J.C., Hanley T. :
GERIATRIA FUNDAMENTAL
Editorial Toray, 1a. edición
Barcelona, 1979.
16. Busby W.J., Campbell A.J., Ilesley C.D.J.: Streptococcus bovis infection of the pulmonary valve in an elderly woman with a colonic polyp. *J Am Geriatr Soc*, 1987; 35(2): 166-169.
17. Cabot R.C., Scully R.E., Mark E.J., Mcneely B.U.: Case record of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 34-1982. Fever, heart murmur, and atrial fibrillation in a 72 year old woman. *N Engl J Med*, 1982; 307(9): 543-549.
18. Cambier J., Masson M., Dehen H.: MANUAL DE NEUROLOGIA
Editorial Toray, 2a. edición Barcelona, 1978.
19. Cantrell M., Yoshikawa T.T.: Aging and infective endocarditis. *J Am Geriatr Soc*, 1983; 31(4): 216-222.
20. Cantrell M., Yoshikawa T.T.: Infective endocarditis in the aging patient. *Gerontology*, 1984; 30(5): 316-326.

21. Coodley E.L.: Laboratory test in the elderly. What is abnormal?.
Postgrad Med, 1989; 85(1): 333-338.
22. Carpenter M.B., Sutin J. :
NEUROANATOMIA HUMANA
Editorial El Ateneo, 6a. edición
Buenos Aires, 1990.
23. Cunha B.A. :
INFECTIOUS DISEASES IN THE ELDERLY
Publishing Company, Inc
Massachusetts, 1988.
24. Currier J., Zaleznik D.F.: Recurrent Haemophilus influenzae bacteremia
in a 79-year-old woman [clinical conference]. Rev Infect Dis, 1989;
11(3): 477-485.
25. Chakraborty K.K., Al-Hillawi A.H., Scholes C., Durkin C.J.: Are we
missing atypical bacterial meningitis in the elderly? Postgrad Med J,
1990; 66(776): 493.
26. Chandra R.K.: The relation between immunology, nutrition and disease
in elderly people. Age Ageing, 1990; 19(4): S 25-31.
27. Chavance M., Herbeth B., Fournier C., Janot C., Vernhes G.: Vitamin
status, immunity and infections in an elderly population. Eur J Clin
Nutr, 1989; 43(12): 827-835.
28. Chusid J.G. :
NEUROANATOMIA CORRELATIVA Y NEUROLOGIA FUNCIONAL
Editorial El Manual Moderno, 6a. edición
México, 1983
29. Daly M.P.: Group G streptococcal infection in an elderly patient.
South Med J, 1992; 85(1): 43-44.
30. Dixon P.E., Hoey C., Cayley A.C.D.: Tuberculous meningitis in the
elderly. Postgrad Med J, 1984; 60(707): 586-588.

31. Domingo P., Mancebo J., Blanch L., Coll P., Net A., Nolla J.: Acute bacterial meningitis in the elderly [letter, coment]. Arch Intern Med, 1990; 150(7): 1546-1548.
32. Drobnic L.: Infections in geriatrics. Rev Clin Esp, 1989; 184(1): 38-43.
33. Edén S.: Endocrinology in older people. Acta Obstet Gynecol Scand [suppl], 1987; 140: 19-22.
34. Espino V.J. :
INTRODUCCION A LA CARDIOLOGIA
Editorial Francisco Mendez Oteo, 10a. edición
México, 1982.
35. Esposito A.L., Gleckman R.A.: Fever of unknown origin in the elderly. J Am Geriatr Soc, 1978; 26(11): 498-505.
36. Felder R.S., Nardone D., Palac R: Prevalence of predisposing factors for endocarditis among an elderly institutionalized population. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1992; 73(1): 30-34.
37. Felser J.M., Raff M.J.: Infectious diseases and aging: immunologic perspectives. J Am Geriatr Soc, 1983; 31(12): 802-807.
38. Finkelstein M.S.: Unusual features of infections in the aging. Geriatrics, 1982; 37(4): 65-67, 71-75, 78.
39. Finkelstein M.S., Petkun W.M., Freedman M.L., Antopol S.C.: Pneumococcal bacteremia in adults: age-dependent differences in prostation and in outcome. J Am Geriatr Soc, 1983; 31(1): 19-27.
40. Fox R.A.: Atypical presentation of geriatric infections. Geriatrics, 1988; 43(5): 58-59, 63-64, 68.
41. Fried L.P., Storer D.J., King D.E., Lodder F: Diagnosis of illness presentation in the elderly. J Am Geriatr Soc, 1991; 39(2): 117-123.

42. Friedlander A.H., Yoshikawa T.T.: Pathogenesis, management and prevention of infective endocarditis in the elderly dental patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1990; 69(2): 177-181.
43. Frohlich Edward. D.: Geriatric Medicine: *Arch Intern Med*, 1984; 144(11): 2244.
44. Gantz N.M.: Geriatric endocarditis: avoiding the trend toward mismanagement. *Geriatrics*, 1991; 46(4): 66-68.
45. Gardner I.D.: The effect of aging on susceptibility to infection. *Rev Infect Dis*, 1980; 2(5): 801-810.
46. Garibaldi R.A., Brodine S., Matsumiya S: Infections among patients in nursing homes. *N Engl J Med*, 1981; 305(13): 731-735.
47. Garibaldi R.A., Nurse B.A.: Infections in the elderly. *Am J Med*, 1986; 81(1A): 53-58.
48. Gershwin M.E., Hurley L.: Trace metals and immune function in the elderly. *Compr Ther*, 1987; 13(2): 18-23.
49. Gladstone J.L., Recco R.: Host factors and infectious disease in the elderly. *Med Clin North Am*, 1976; 60: 1225-1240.
50. Gleckman R.A., Esposito A.L.: Fever of unknown origin in the elderly: diagnosis and treatment. *Geriatrics*, 1986; 41(3): 45-47, 50-52.
51. Gleckman R., Hibert D.: Afebrile bacteremia: a phenomenon in geriatric patients. *JAMA*, 1982; 248(12): 1478-1481.
52. Gorse G.J., Thrupp L.D., Nudleman K.L., Wyle F.A., Hawkins B., Cesario T.C.: Bacterial meningitis in the elderly. *Arch Intern Med*, 1984; 144(8): 1603-1607.

53. Granoff D.M., Basden M.: Haemophilus influenzae infections in Fresno Country, California: a prospective study of the effects of age, race, and contact with a case on incidence of disease. *J Infect Dis*, 1980; 141(1): 40-46.
54. Gupta K.L.: Normal aging vs disease in the elderly. *Hosp Pract [off]*, 1986; 21(3A): 34-35, 39.
55. Harris A.A.: Bacterial meningitis in the elderly [letter]. *Arch Intern Med*, 1985; 145(5): 956-957.
56. Howell T.H.: Metchnikoff and prolongation of life. *Age Ageing*, 1988; 17(6): 420-421.
57. Junod J.P., Levy P.M.: What is geriatrics?. The swiss experience. *J Am Geriatr Soc*, 1981; 29(10): 438-441.
58. Katz P.R., Gutman S.I., Richman G., Karuza J., Bartholomew W.R., Baum J.: Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein compared in the elderly. *Clin Chem*, 1989; 35(3): 466-468.
59. Katzung B.G. : Aspectos especiales de la farmacología geriátrica "En" (Editores) Katzung B.G., FARMACOLOGIA BASICA Y CLINICA, Editorial El Manual Moderno, 4a. edición, México, 1991.
60. Keating H.J., Klimek J.J., Levine D.S., Kiernan F.J.: Effect of aging on the clinical significance of fever in ambulatory adult patients. *J Am Geriatr Soc*, 1984; 32(4): 282-287.
61. Kent S.: Determining biologic age. *Geriatrics*, 1982; 37(8):27, 30, 34.
62. Kent S.: The biologic aging clock. *Geriatrics*, 1982; 37(7):95-96, 99.
63. Koneman E.W., Allen S.D., Dowell V.R., Sommers H.M. : DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO Editorial Médica Panamericana México, 1985.

64. Langarica S.R. :
GERONTOLOGIA Y GERIATRIA
Editorial Interamericana, 1a. edición
México, 1987.

65. Langley L.L. :
ANATOMIA Y FISILOGIA
Editorial Interamericana, 4a. edición
México, 1979.

66. Leeming J.T.: Septicaemia in the elderly. *Br J Hosp Med*, 1981; 26(5):
459-460, 465.

67. Libow L.S.: Resolving Complexity in geriatrics [editorial]. *J Am Geriatr Soc*, 1991; 39(2): 218-219.

68. Macfadyen D.M.: Gerontology and geography: Age Ageing, 1988; 17(4):
217-219.

69. Madden J.W., Croker J.R., Beynon G.P.J.: Septicaemia in the elderly.
Postgrad Med J, 1981; 57(670): 502-506.

70. Makinodan T., James S.J., Inamizu T., Chang Mei-Ping.: Immunologic
basis for susceptibility to infection in the aged. *Gerontology*, 1984;
30(5): 279-289.

71. Mandell G.L., Sande M.A.: Some newer aspects of infective
endocarditis. *Geriatrics*, 1975; 30(1): 97-102.

72. Martínez F., Ancochea L., Valls V., Ingelmo M., Balcells-Gorina A.:
Subacute infectious endocarditis in an elderly patient suffering from
obstructive cardiomyopathy. *Rev Clin Esp*, 1982; 166(5): 245-247.

73. Massanari R.M.: Purulent meningitis in the elderly: When to suspect
an unusual pathogen. *Geriatrics*, 1977; 32(3): 55-59.

74. McCue J.D.: Gram-negative bacillary bacteremia in the elderly:
incidence, ecology, etiology and mortality. *J Am Geriatr Soc*, 1987;
35(3): 213-218.

75. Meyers B.R.: Serious infections in the elderly. Mt Sinai J Med (NY), 1987; 54(1): 18-24.
76. Meyers B.R., Sherman E., Mendelson M.H., Velasquez G., Srulovitch-Chin E., Hubbard M., Hirschman S.Z.: Bloodstream infections in the elderly. Am J Med, 1989; 86(4): 379-384.
77. Michel J.P., Lesourd B., Conne P., Richard D., Rapin C.H.: Prevalence of infections and their risk factors in geriatric institutions: a one-day multicentre survey. Bull World Health Organ, 1991; 69(1): 35-41.
78. Musgrave T., Berk S.L.: Update: infectious diseases in the elderly. Compr Ther, 1988; 14(6): 30-37.
79. Nagami P.: Management of common infections in the elderly out patient. Geriatrics, 1986; 41(11): 67-69,74-77, 80.
80. Netter F.H. :
Tomo I/1. SISTEMA NERVIOSO, ANATOMIA Y FISILOGIA
Editorial Salvat, 1a. edición
Barcelona, 1987.
81. Netter F.H. :
Tomo I/2. SISTEMA NERVIOSO, TRASTORNOS NEUROLOGICOS Y
NEUROMUSCULARES
Editorial Salvat, 1a. edición
Barcelona, 1987.
82. Netter F.H. :
Tomo V. CORAZON
Editorial Salvat, 6a. reimpression
Barcelona, 1988.
83. Neu H.C.: Trends in treating geriatric infections at home [editorial]. Geriatrics, 1988; 43(12): 11-12.
84. Newton J.E., Wilczynski P.J.G.: Meningitis in the elderly [letter]. Lancet, 1979; 2(8134): 157-158.

85. Nicola P.D. :
GERIATRIA
Editorial El Manual Moderno, 1a. edición
México, 1985.
86. Nicolle L.E., Mc Intyre M., Zacharias H., Mac Donell J.A.: Twelve-month Surveillance of infections in institutionalized elderly men. *J Am Geriatr Soc*, 1984; 32(7): 513-519.
87. Norman D.C., Castle S.C., Cantrell M.: Infections in the nursing home [clinical conference]. *J Am Geriatr Soc*, 1987; 35(8): 796-805.
88. Norman D.C., Grahn D., Yoshikawa T.T.: Fever and aging. *J Am Geriatr Soc*, 1985; 33(12): 859-863.
89. Olubuyide I.O., Solanke T.F.: The cases of death in an elderly African population. *J Trop Med Hyg*, 1990; 93(4): 270-274.
90. Oster H.A.: The latest word on coping with infections in the elderly. *Geriatrics*, 1982; 37(2): 132-137.
91. Papper S., Reeve W.E.: The future of geriatrics. *Arch Intern Med*, 1984; 144(11): 2241-2242.
92. Perlado F. :
GERIATRIA
Editorial Científico-Médica, 1a. edición
Barcelona, 1980.
93. Peterson P.K.: The geriatric infectious disease imperative. *Bull NY Acad Med*, 1987; 63(6): 507-509.
94. Polastri F., Auckenthaler R., Loew F., Michel J.P., Lew D.P.: Absence of significant bacteremia during urinary catheter manipulation in patients with chronic indwelling catheters. *J Am Geriatr Soc*, 1990; 38(11): 1203-1208.

95. Poupet J.Y., Allal J., Thomas P., Rossi F., Petitalot J.P., Sudre Y., Becq-Giraudon B., Barraine R.: Infective endocarditis in the elderly. *Rev Med Interne*, 1984; 5(4): 283-290.
96. Rasmussen H.H., Sorensen H.T., Moller-Petersen J., Mortensen F.V., Nielsen B.: Bacterial meningitis in elderly patients: clinical picture and course. *Age Ageing*, 1992; 21(3): 216-220.
97. Ries W., Pöthig D.: Chronological and biological age. *Exp Gerontol*, 1984; 19(3): 211-216.
98. Robbins N., De María A., Miller M.H.: Infective endocarditis in the elderly. *South Med J*, 1980; 73(10): 1335-1338.
99. Ross K.J.: Meningitis as it presents in the elderly; diagnosis and care. *Geriatrics*, 1990; 45(8): 63-64, 69-71, 74-75.
100. Ruben F.L., Norden C.W., Heisler B., Korica Y.: An outbreak of Streptococcus pyogenes infections in a nursing home. *Ann Intern Med*, 1984; 101(4): 494-496.
101. Saez-Llorens X., Mc Cracken G.H.: Mediators of meningitis: Therapeutic implications. *Hospital Practice [off]*, 1991; 26(1): 68-77.
102. Salgado A., Guillén F. :
MANUAL DE GERIATRIA
Editorial Salvat, 1a. edición
Barcelona, 1990.
103. Salmon H.E.: Theories of aging, disability and loss. *J Rehabil*, 1981; 47(4): 44-50.
104. Samiy A.H.: Clinical manifestations of disease in the elderly. *Med Clin North Am*, 1983; 67(2): 333-344.
105. Samiy A.H.; Renal disease in the elderly. *Medical Clinics of North America*, 1983; 67(2): 463-480.

106. Scheetz A.: Hypoglycemia and sepsis in two elderly diabetics [letter]. *J Am Geriatr Soc*, 1990; 38(4): 492.
107. Shand D.G.: Biological determinants of altered pharmacokinetics in the elderly. *Gerontology*, 1982; 28(supp 1): 8-17.
108. Siegel J.D.: Klebsiella ozaenae sinusitis, otitis media and meningitis in an elderly diabetic woman: a case report. *J Am Geriatr Soc*, 1987; 35(7): 685-687.
109. Smith I.M.: Afebrile septicemia [editorial] *JAMA*, 1982; 248(12): 1502.
110. Smith I.M.: Infections in the elderly. *Hosp Pract*, 1982; 17(7): 69-77, 81-85.
111. Sokolow M., McIlroy M.B. :
CARDIOLOGIA CLINICA
Editorial Manual Moderno, 3a. edición
México, 1988.
112. Stead W.W., Sandberg J.E., Garibaldi R.A., Brodine S., Matsumiya S.: Infections in nursing homes [letter]. *N Engl J Med*, 1982; 306(5): 302-303.
113. Tenenbaum M.J., Kaplan M.H.: Infective endocarditis in the elderly: an update. *Geriatrics*, 1984; 39(3). 121-123, 126-127.
114. Terpenning M.S., Buggy B.P., Kauffman C.A.: Infective endocarditis: clinical features in young and elderly patients. *Am J Med*, 1987; 83(4): 626-634.
115. Terpenning M.S.: Anaerobic bacteremia in the elderly. *Gerontology*, 1989; 35(2-3): 130-136.
116. Thell R., Martín F.H., Edwards J.E.: Bacterial endocarditis in subject 60 years of age and older. *Circulation*, 1975; 51:174-182.

117. Tideiksaar R.: Infecciones en ancianos; selección de antibióticos (parte II). *Infectología Práctica*, 1988; Mar-Abr: 4-8.
118. Tortora G.J., Anagnostakos N.P. :
PRINCIPIOS DE ANATOMIA Y FISIOLOGIA
Editorial Harla, 5a. edición
México, 1989.
119. Tursi R.N. :
MANUAL DE GERIATRIA
Editorial Celcius, 1a. edición
Buenos Aires, 1978.
120. Ueunten D., Tobias J., Sochat M., Miranda C., Mulligan M., Yoshikawa T.T.: An unusual cause of bacterial meningitis in the elderly. Propionibacterium acnes. *Arch Neurol*, 1983; 40(6): 388-389.
121. Valkenburg H.A.: Epidemiologic considerations of the geriatric population. *Gerontology*, 1988; 34(supp 1): 2-10.
122. Van Dijk J.M., Burger A.: Hemophilus influenzae meningitis in the elderly. *J Am Geriatr Soc*, 1986; 34(7): 530-532.
123. Van Dijk J.M., Rosin A.J., Rudenski B.: Septicaemia in the elderly. *Practitioner*, 1982; 226(1370): 1439-1443.
124. Vincent G.M., Amirault D.: Septic arthritis in the elderly. *Clin Orthop*, 1990; 251: 241-245.
125. Walshe T.M. :
MANUAL DE PROBLEMAS CLINICOS EN MEDICINA GERIATRICA
Editorial Interamericana, 1a. edición
México, 1987.
126. Wallach P.M., Altus P.: An elderly woman with recurrent meningitis. *Hosp Pract [off]*. 1991; 26(7): 58-59.
127. Wilson D.L.: Aging hypotheses, aging markers and the concept of biological age. *Exp Gerontol*, 1988; 23(4-5): 435-438.

128. Windsor A.C.: Bacteremia in geriatric unit. *Gerontology*, 1983; 29(2): 125-130.
129. Yoshikawa T.T.: Geriatric infectious diseases: An emerging problem. *J Am Geriatr Soc*, 1983; 31(1): 34-39.
130. Yoshikawa T.T.: Aging and infectious diseases: state of the art. *Gerontology*, 1984; 30(5): 275-278.
131. Yoshikawa T.T., Norman D.C., Grahn D.: Infections in the aging population [clinical conference]. *J Am Geriatr Soc*, 1985; 33(7): 496-503.
132. Zoler M.L.: Whats is aging?. Highlights of a 25-year study. *Geriatrics*, 1984; 39(8): 85-87.