



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN No 3 DEL DISTRITO FEDERAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO  
NACIONAL SIGLO XXI  
*“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G”*

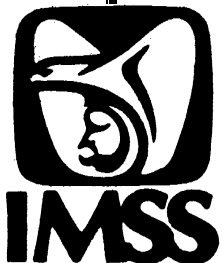
BACTEREMIA POR ESTAFILOCOCO AUREUS ASOCIADA A ENDOCARDITIS

TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO COMO ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA

PRESENTA  
DR. ENRIQUE MURCIO PÉREZ

DR. HAIKO NELLEN HUMMEL  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN MEDICINA  
INTERNA

DR. OSCAR ORIHUELA RODRIGUEZ  
TUTOR DE TESIS



MÉXICO, D.F.

2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601

FECHA 30/04/2008

**Estimado Dr. (a).** OSCAR ORIHUELA

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

**Bacteriemia por estafilococo aureus asociada a endocarditis.**

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2008-3601-11

Atentamente

**Dr(a). MARIO MADRAZO NAVARRO**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



## REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación: **3 SUROESTE**

Unidad de adscripción: **HE CMN SXXI**

**Autor:**

Apellido:

Paterno: **MURCIO**

Materno: **PÉREZ**

Nombre: **ENRIQUE**

Matrícula: 99384784

Especialidad: Medicina Interna

Fecha Grad. 28/FEBRERO/2009

**Asesor:**

Apellido:

Paterno: **ORIHUELA**

Materno: **RODRÍGUEZ**

Nombre: **OSCAR**

Especialidad:

Medico Cardiólogo

**Resumen:**

**Introducción:** El estafilococo aureus es una de las principales causas de bacteremia y endocarditis. En los últimos años la frecuencia de bacteremia por estafilococo aureus se ha incrementado de manera alarmante. El aumento en su frecuencia junto con el incremento en la tasa de resistencia a antibióticos ha generado interés en esta infección tan común en el medio hospitalario debido a que el estafilococo aureus es un patógeno que tiene la capacidad de ocasionar endocarditis en un corazón estructuralmente sano. La posibilidad de endocarditis subyacente se presenta en cualquier paciente con bacteremia por estafilococo aureus aunque solo una minoría de estos pacientes la desarrollará.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de pacientes con bacteremia por estafilococo aureus que desarrollan endocarditis y describir la correlación de las características clínicas de los pacientes que tienen esta complicación.

**Material y métodos:** Mediante un estudio transversal, descriptivo, retrospectivo, observacional en pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI se investigó a todos aquellos pacientes que durante los años 2006 y 2007 desarrollaron bacteremia por estafilococo aureus y contaban con un ecocardiograma. Se describieron y analizaron diferentes variables de estos pacientes.

**Resultados:** Durante el año 2006 y 2007 fueron realizados 4577 hemocultivos, aislando estafilococo aureus en 333 (24%) encontrando una resistencia a metilicilina del 76%. Fue realizado ecocardiograma a 111 (30%), encontrándose endocarditis en 7 de ellos (6%). La alteración ecocardiográfica encontrada fue vegetación en todos los casos. Las válvulas afectadas por orden de frecuencia fueron: tricúspide (5), mitral (1) y aórtica (1). Tres de los siete pacientes tenían indicación de tratamiento quirúrgico para la endocarditis. Se revisaron 42 expedientes para el análisis del resto de las variables encontrando igualdad en la distribución por sexo con 21 pacientes mujeres y 21 pacientes hombres. El servicio con mayor número de pacientes con bacteremia por estafilococo aureus fue Nefrología con 21, seguido de Medicina Interna (10), Gastrocirugía (7) y el resto distribuido en otros servicios (4). La edad promedio fue de 45 años con un rango de los 16 a los 83 años siendo el grupo más afectado el de pacientes mayores de 60 años (28%). La estancia hospitalaria fue menor a un mes en el 62% de los pacientes, sin embargo la bacteremia por estafilococo aureus y estar hospitalizado más de un mes se asoció a un riesgo mayor de desarrollar endocarditis (OR 10.3 p: 0.006). El 30% de los pacientes eran diabéticos y el 52% tenían insuficiencia renal crónica terminal asociada, todos ellos en tratamiento sustitutivo de la función renal mediante la modalidad de hemodiálisis. Los sitios donde se encontró el acceso vascular hemodialítico fueron: subclavio derecho (10 pacientes), yugular derecho (9 pacientes) y yugular izquierdo (3 pacientes).

El 88% de los pacientes tenían un acceso vascular central observando datos de infección en el sitio de entrada del catéter en el 32% de los casos y datos de respuesta inflamatoria sistémica en el 83%. Hubo una mortalidad del 28% en los pacientes con endocarditis, lo cual atribuyó mayor riesgo de fallecer en relación con aquellos que no desarrollaron esta complicación (OR 13.6 p: 0.016).

**Conclusión:**

La bacteremia por estafilococo aureus es un problema común con un porcentaje bajo de endocarditis asociada (6%) aunque con una frecuencia y riesgo de mortalidad considerable (28%).

**Palabras clave:**

1) Endocarditis

2) Bacteremia

3) Estafilococo aureus

Págs. 28

Ilus. 11

(Anotar el número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada)

(Para ser llenado por el jefe de Educación de Investigación Médica)

Tipo de Investigación: \_\_\_\_\_

Tipo de Diseño: \_\_\_\_\_

Tipo de Estudio: \_\_\_\_\_

---

**Dra. Diana G. Méndez Díaz**  
**Jefe de División e Investigación en Salud**  
**Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI**

---

**Dr. Oscar Orihuela Rodríguez**  
**Médico Adscrito al servicio de Cardiología**  
**Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI**  
**Tutor de Tesis**

---

**Dr. Haiko Nellen Hummel**  
**Profesor Titular del curso**  
**Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI**

## **DEDICATORIAS**

**A mis padres, pues de ellos he recibido siempre lo mejor. Mi forma de ser en la vida es un homenaje diario hacia ellos.**

**A mis amigos y verdaderos maestros por estimular constantemente en mi el placer de compartir.**

**Al doctor Oscar Orihuela por su invaluable y desinteresada ayuda, no solo conmigo sino con todos aquellos médicos interesados en generar conocimiento.**

**A mi morena Alejandra por el privilegio de permitirme navegar a su lado y crecer juntos en esta vida.**

## ÍNDICE

Datos de identificación.....	7
Resumen.....	8
Marco teórico.....	9
Justificación.....	14
Planteamiento del problema.....	14
Objetivo.....	14
Material y métodos.....	15
Resultados.....	21
Discusión.....	25
Conclusión.....	26
Referencias Bibliográficas.....	27
Apéndice.....	29

## DATOS DE IDENTIFICACIÓN

<b>1.- Datos del autor</b> Apellido paterno Apellido materno Nombres Teléfono Universidad  Especialidad Número de Cuenta	1.- Datos del autor  Murcio Pérez Enrique 56590976 Universidad Nacional Autónoma de México Medicina Interna 505019958
<b>2.- Datos del asesor</b>  Apellido paterno Apellido materno Nombres Especialidad	<b>2.- Datos del asesor</b>  Orihuela Rodríguez Oscar Cardiología
<b>3.- Datos de la tesis</b>  <b>Título</b>   <b>Número de páginas</b>  <b>Año</b>  <b>Número de folio</b>	<b>3.- Datos de la tesis</b>  Bacteremia por estafilococo <i>aureus</i> asociada a endocarditis.  28  2008  R – 2008 – 3601 – 11



## **Bacteremia por estafilococo aureus asociada a endocarditis.**

### **RESUMEN**

**Introducción:** El estafilococo aureus es una de las principales causas de bacteremia y endocarditis. En los últimos años la frecuencia de bacteremia por estafilococo aureus se ha incrementado de manera alarmante. El aumento en su frecuencia junto con el incremento en la tasa de resistencia a antibióticos ha generado interés en esta infección tan común en el medio hospitalario debido a que el estafilococo aureus es un patógeno que tiene la capacidad de ocasionar endocarditis en un corazón estructuralmente sano. La posibilidad de endocarditis subyacente se presenta en cualquier paciente con bacteremia por estafilococo aureus aunque solo una minoría de estos pacientes la desarrollará.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de pacientes con bacteremia por estafilococo aureus que desarrollan endocarditis y describir la correlación de las características clínicas de los pacientes que tienen esta complicación.

**Material y métodos:** Mediante un estudio transversal, descriptivo, retrospectivo, observacional en pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI se investigó a todos aquellos pacientes que durante los años 2006 y 2007 desarrollaron bacteremia por estafilococo aureus y contaban con un ecocardiograma. Se describieron y analizaron diferentes variables de estos pacientes.

**Resultados:** Durante el año 2006 y 2007 fueron realizados 4577 hemocultivos, aislando estafilococo aureus en 333 (24%) encontrando una resistencia a metilicilina del 76%. Fue realizado ecocardiograma a 111 (30%), encontrándose endocarditis en 7 de ellos (6%). La alteración ecocardiográfica encontrada fue vegetación en todos los casos. Las válvulas afectadas por orden de frecuencia fueron: tricúspide (5), mitral (1) y aórtica (1). Tres de los siete pacientes tenían indicación de tratamiento quirúrgico para la endocarditis.

Se revisaron 42 expedientes para el análisis del resto de las variables encontrando igualdad en la distribución por sexo con 21 pacientes mujeres y 21 pacientes hombres. El servicio con mayor número de pacientes con bacteremia por estafilococo aureus fue Nefrología con 21, seguido de Medicina Interna (10), Gastrocirugía (7) y el resto distribuido en otros servicios (4). La edad promedio fue de 45 años con un rango de los 16 a los 83 años siendo el grupo más afectado el de pacientes mayores de 60 años (28%). La estancia hospitalaria fue menor a un mes en el 62% de los pacientes, sin embargo la bacteremia por estafilococo aureus y estar hospitalizado más de un mes se asoció a un riesgo mayor de desarrollar endocarditis (OR 10.3 p: 0.006). El 30% de los pacientes eran diabéticos y el 52% tenían insuficiencia renal crónica terminal asociada, todos ellos en tratamiento sustitutivo de la función renal mediante la modalidad de hemodiálisis. Los sitios donde se encontró el acceso vascular hemodialítico fueron: subclavio derecho (10 pacientes), yugular derecho (9 pacientes) y yugular izquierdo (3 pacientes).

El 88% de los pacientes tenían un acceso vascular central observando datos de infección en el sitio de entrada del catéter en el 32% de los casos y datos de respuesta inflamatoria sistémica en el 83%. Hubo una mortalidad del 28% en los pacientes con endocarditis, lo cual atribuyó mayor riesgo de fallecer en relación con aquellos que no desarrollaron esta complicación (OR 13.6 p: 0.016).

### **Conclusión:**

La bacteremia por estafilococo aureus es un problema común con un porcentaje bajo de endocarditis asociada (6%) aunque con una frecuencia y riesgo de mortalidad considerable (28%).

Existe un incremento en el riesgo de padecer endocarditis para los pacientes con bacteremia por estafilococo aureus y estancia hospitalaria mayor a un mes.

**Palabras clave:** endocarditis, bacteremia, estafilococo aureus.

## MARCO TEORICO

Los agentes infecciosos han sido históricamente una de las principales causas de mortalidad en el mundo. El desarrollo y la evolución de la ciencia permitieron su reconocimiento y tratamiento efectivo. Por mucho tiempo hubo control y se mantuvo hasta cierto punto olvidada su importancia como agentes dañinos. Sin embargo en nuestros días, los avances y la práctica de la medicina moderna han traído como consecuencia el resurgimiento de algunos de estos agentes infecciosos lo cual implica un nuevo problema de salud y un reto constante en la medicina actual. Uno de estos organismos es el estafilococo *aureus*. [1]

La incidencia de bacteremia por este agente se está incrementando. De acuerdo al Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de los Estados Unidos de Norteamérica, durante la década de los 80's hubo un incremento del 200% en su frecuencia [2]. Incluso, en nuestro hospital es una de las causas más frecuentes de bacteremia, pues aproximadamente uno de cada cuatro hemocultivos que reportan desarrollo es debido a estafilococo *aureus*. En nuestro hospital un 75% de las bacteremias nosocomiales ocasionadas por *estafilococo aureus* tienen resistencia a la meticilina (SAMR) [3]. Lo anterior influye directamente en la mortalidad, pues un paciente con infección por SAMR tiene el doble del riesgo de fallecer que aquellos pacientes con infección por estafilococo *aureus* *meticilino sensible* (SAMS) [4]

Las complicaciones asociadas a la bacteremia por estafilococo *aureus* son múltiples y pueden afectar cualquier aparato o sistema mediante su diseminación hematogena. De tal manera tenemos un gran número de complicaciones: articular, ósea, renal, cardíaca, neurológica, hepática, etcétera. [5]

Los factores de riesgo asociados a diseminación de la bacteremia por estafilococo *aureus* son las valvulopatías cardíacas (prolapso mitral, aorta bivalva, estenosis o esclerosis aórtica degenerativa), la cardiopatía congénita y la endocarditis previa. De igual manera, el uso de aparatos protésicos como son: válvulas cardíacas mecánicas, marcapaso y los catéteres vasculares centrales se asocian a su diseminación. [6]

Los factores asociados a mayor mortalidad en pacientes con bacteremia por estafilococo *aureus* son: edad mayor a 65 años, neutropenia e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Debido a las interacciones entre las características clínicas en los estudios previos realizados en pacientes con bacteremia por estafilococo *aureus*, no ha sido posible determinar el significado real de otros factores individuales. [7]

La endocarditis infecciosa es una de las complicaciones más frecuentes asociadas a la bacteremia por estafilococo *aureus*, presentándose aproximadamente en un 30% de los casos [8] La mortalidad de los pacientes es amplia y varía desde un 19% hasta un 65%. [9] Además riesgo de complicaciones asociadas a la endocarditis es alto y en su mayoría se asocian a un peor pronóstico.

La endocarditis infecciosa es una es una infección de la superficie del corazón (endocardio) cuya lesión característica es la vegetación que consiste en un acúmulo de plaquetas, fibrina, micro organismos y células inflamatorias. Sus manifestaciones clínicas y su presentación son muy variadas pudiendo afectar prácticamente cualquier órgano en alguna de sus etapas.

Inicialmente había dificultad para un diagnóstico oportuno por lo que a fines de los setentas e inicios de los ochentas fueron establecidos los primeros criterios para clasificar a los pacientes con endocarditis por Von Reyn y colaboradores, sin embargo el diagnóstico de endocarditis seguía siendo difícil [10]. Afortunadamente al inicio de los años noventas con el apoyo de nuevas herramientas tecnológicas, específicamente el ecocardiograma, Lukes y colaboradores desarrollan un sistema de clasificación diagnóstica más sensible y específico conocido mundialmente como los criterios de Duke para la clasificación diagnóstica de la endocarditis. [11]

Los criterios de Duke han tenido cambios producto de la evolución de las enfermedades y el espectro de presentación de esta, siendo propuestas modificaciones entre las que destacan: a) aparición de la categoría “posible” cuando se tenga un criterio mayor y un menor, b) eliminación del criterio ecocardiográfico menor que consistía en la presencia de otros hallazgos no incluidos en el criterio ecocardiográfico mayor, c) el reconocimiento de estafilococo *aureus* como un agente preponderante al incluirlo como criterio diagnóstico mayor independientemente si la infección era nosocomial o adquirida y sin importar si había una fuente removible causante de la infección. [12]

Actualmente la escala de Duke es la recomendada por la American Heart Association como el esquema diagnóstico primario en la evaluación clínica de los pacientes con sospecha de endocarditis. [13] Esta escala toma en cuenta criterios clínicos, microbiológicos y de imagen los cuales se muestran a continuación:

### **Criterios Mayores:**

#### **A. Hemocultivos positivos para Endocarditis Infecciosa (EI)**

1- Microorganismos típicos compatibles con EI con al menos 2 hemocultivos separados, como los siguientes:

- Streptococo viridans, Streptococo bovis, o grupo HACEK\*, o
- Estafilococo aureus o enterococo adquirido en la comunidad, en ausencia de un foco primario

○

2- Microorganismos compatibles con EI en hemocultivos persistentemente positivos definidos como:

- 2 muestras de hemocultivos positivos tomados en forma separada por >12 horas, o
- Todos de 3 o la mayoría de 4 hemocultivos separados (con la primera y la última muestra separados por 1 hora)

\*Grupo HACEK (*Haemophilus sp*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella rodens* y *Kingella sp* )

#### **B. Evidencia de compromiso endocárdico**

1- Ecocardiograma positivo para EI definido como:

· Masas intracardíacas oscilantes (vegetaciones) en válvulas o estructuras adyacentes, en dirección del jet de regurgitación, o en material implantado en ausencia de una explicación anatómica alternativa, o abscesos, o nueva dehiscencia parcial de válvula protésica

○

2- Nueva regurgitación valvular (empeoramiento o cambio de un soplo preexistente insuficiente)

### **Criterios Menores:**

- Predisposición: cardiopatía predisponente o uso de drogas endovenosas
- Fiebre: temperatura > 38,0° C (100,4° F)
- Fenómenos vasculares: embolia arterial mayor, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival, y lesiones de Janeway
- Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, y factor reumatoide
  - Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo pero no encontrado como criterio mayor más arriba

La sumatoria y combinación de estos hará que el diagnóstico de endocarditis infecciosa sea establecido de manera definitiva o posible de la siguiente manera:

- Definitiva: a) dos criterios mayores, b) un mayor y tres menores o c) cinco menores.
- Posible: a) un mayor y uno menor o b) tres menores.

En relación a la etiología de la endocarditis se sabe desde un inicio que esta es ocasionada en su mayoría por bacterias, teniendo como grupo predominante a las bacterias gram positivas. [5]. Sin embargo a diferencia de la endocarditis ocasionada por otros agentes, la causada por estafilococo *aureus* se caracteriza por una instalación rápida, frecuente involucro de válvulas cardiacas normales y la ausencia de estigmas clásicos de la enfermedad en su presentación inicial. [14]. Por esta dificultad clínica de identificación se ha ampliado mundialmente la utilización del ecocardiograma para la evaluación de estos pacientes. El papel de la ecocardiografía se ha incrementado por ser una herramienta accesible, rápida y con un rendimiento satisfactorio. Dada la asociación observada de endocarditis y bacteremia se ha sugerido un abordaje diagnóstico inicial más agresivo [8]. Se han comparado las modalidades diagnósticas ecocardiográficas (transtorácica y transesofágica) logrando mayor rendimiento en la modalidad transesofágica (sensibilidad transtorácico 60% vs. transesofágico sensibilidad 90%). [15]

La evaluación ecocardiográfica además tiene implicaciones en el pronóstico. Por ejemplo, el riesgo de complicaciones y por ende de mortalidad es mayor en pacientes con vegetaciones mayor a 1 cm. Por otro lado, la detección de vegetaciones pequeñas alojadas en válvula tricúspide visualizadas solamente mediante ecocardiografía transesofágica generan mayor riesgo de falla cardiaca y necesidad de reemplazo valvular. [16]

Lo anterior ha hecho que se generen rutas diagnósticas más específicas basadas en características clínicas del paciente. Por ejemplo, se recomienda un abordaje transesofágico de primera instancia en pacientes con válvulas cardiacas protésicas, presencia de dispositivos invasivos (marcapaso), síntomas persistentes de bacteremia y pacientes con infección comunitaria. [17]

El tratamiento clásico de la bacteremia es y han sido los antibióticos tanto vía parenteral como enteral. La combinación de estos antimicrobianos ha sido difícil de determinar con una base científica sólida, siendo muchos de los esquemas propuestos de origen teórico. Así pues la elección inicial de antibióticos deberá ser paciente específico en base a la sospecha clínica.

El retiro del foco infeccioso es una medida terapéutica fundamental en pacientes cuya etiología sea el estafilococo *aureus* [18]. Los antibióticos recomendados para endocarditis secundaria a bacteremia por estafilococo aureus variaran de acuerdo a la naturaleza de la válvula cardiaca (natural o protésica) así como la región cardiaca afectada (cavidades derechas o izquierdas del corazón).

Para endocarditis izquierda de válvulas nativas se sugiere penicilina (benzatínica o semisintética) de acuerdo a la sensibilidad antimicrobiana del organismo (meticilino sensible o meticilino resistente). Para endocarditis derecha de válvulas nativas penicilina antiestafilococica con rifampicina o ciprofloxacina vía oral de manera concomitante en caso de que el paciente fuera usuario de droga intravenosa. En el tratamiento de la endocarditis de válvulas protésicas se sugiere terapia combinada con penicilina, aminoglucósido y reemplazo valvular quirúrgico. Por lo complejo que implica un manejo quirúrgico así como la necesidad de utilizar anticoagulante en el post operatorio, este tipo de endocarditis se asocia a mortalidad alta (40%). La duración del tratamiento va desde 2 hasta 6 semanas, variación que está dada de acuerdo a la presencia o no de complicaciones de la bacteremia. Se entiende que todos aquellos pacientes con endocarditis tienen una bacteremia complicada y por tanto ameritarán tratamiento antibiótico intravenoso por mayor tiempo (4 a 6 semanas). Otra de las opciones terapéuticas en la endocarditis infecciosa es el manejo quirúrgico el cual esta indicado en pacientes con falla cardiaca congestiva secundaria a disfunción valvular aórtica o mitral, perforación o ruptura valvular, vegetaciones mayor a 1cm., incremento en el tamaño de la vegetación después de 4 semanas de tratamiento antibiótico, disfunción valvular importante y complicación local (Ej. Absceso). [13]

Finalmente, dentro de las nuevas perspectivas de tratamiento para pacientes con infección por estafilococo *aureus* se encuentra el desarrollo de: antibióticos para cepas multiresistentes, uso de medicamentos biológicos con acción molecular específica sobre los rasgos que atribuyen patogenicidad a las bacterias así como el empelo de vacunas en pacientes de riesgo. [19,20]

## **JUSTIFICACIÓN**

La bacteremia por estafilococo aureus es una de las principales causas de bacteremia en el paciente hospitalizado. El desarrollo de endocarditis es una complicación latente en cualquier paciente con este tipo de bacteremia. El conocer las características de los pacientes con bacteremia que desarrollan endocarditis permitirá identificar las situaciones de riesgo y así tomar medidas para evitar esta seria complicación.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál será la frecuencia de endocarditis en pacientes con bacteremia por estafilococo aureus y endocarditis?

¿Cuáles serán los factores asociados al desarrollo de endocarditis?

## **OBJETIVOS**

Demostrar la correlación entre bacteremia por estafilococo *aureus* y endocarditis.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio:

Transversal, descriptivo, retrospectivo, observacional, analítico

### Universo de trabajo:

Pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

### Descripción de las variables:

a) Según la metodología:

#### Variable independiente:

##### **Bacteremia por estafilococo aureus**

Definición conceptual: Presencia de estafilococo aureus en la sangre, logrando ser demostrado lo anterior mediante inoculación de la sangre del paciente en un frasco de hemocultivo.

Definición operacional: cualitativa nominal (positivo o negativo)

#### Variable dependiente:

##### **Datos ecocardiográficos compatibles con endocarditis**

Definición conceptual: cualquiera de los siguientes hallazgos durante la realización de ecocardiograma:

- a. Masa cardíaca oscilante en una valva o estructura o en el trayecto de un chorro regurgitante o en prótesis médicas en la ausencia de una explicación anatómica.
- b. Absceso
- c. Dehiscencia parcial de una prótesis valvular o la aparición de una nueva regurgitación

Definición operacional: variable cualitativa nominal (positivo o negativo)



**Otras variables:****Variedad de estafilococo aureus aislado:**

Definición conceptual: Subdivisión de acuerdo a la sensibilidad antibiótica que presente el estafilococo *aureus*. Meticilino resistente cuando la bacteria sea capaz de resistir antibióticos similares a la meticilina mediante la prueba de sensibilidad de difusión por discos

Definición operacional: variable cualitativa nominal (meticilino resistente, metilino sensible)

**Sexo:**

Definición conceptual: Condición orgánica del paciente.

Definición operacional: variable cualitativa nominal (masculino, femenino)

**Servicio**

Definición conceptual: especialidad o subespecialidad a cargo de la cual estuvo el paciente durante su internamiento.

Definición operacional: variable cualitativa nominal (medicina interna, nefrología, hematología, etcétera)

**Edad:**

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona

Definición operacional: variable cualitativa nominal (16-30 años, 31-40 años, 41-50años, 51-60años, mayor de 60 años)

**Diabetes mellitus:**

Definición conceptual: Enfermedad metabólica producida por deficiencias en la cantidad o en la utilización de la insulina, lo que produce un exceso de glucosa en la sangre

Definición operacional: variable cualitativa nominal (con diabetes, sin diabetes)

**Insuficiencia renal crónica:**

Definición conceptual: Daño renal o tasa de filtrado glomerular menor a 60ml x minuto x 1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal por más de tres meses. Los marcadores utilizados para determinar la presencia de daño renal son: anormalidades en la sangre, orina o estudios de imagen.

Definición operacional: variable cualitativa nominal (presencia o ausencia de insuficiencia renal crónica)

**Diálisis:**

Definición conceptual: Proceso de difusión selectiva a través de una membrana que se utiliza para suplir la capacidad de filtración del riñón. Puede ser a través de una membrana natural (peritoneal) o pasando la sangre a través de una membrana externa artificial (hemodiálisis)

Definición operacional: variable cualitativa nominal (con o sin diálisis)

**Lugar donde se realiza la hemodiálisis:**

Definición conceptual: Sitio anatómico en donde el paciente tenía el dispositivo para la práctica de su sesión hemodialítica

Definición operacional: variable cualitativa nominal (yugular derecho, subclavio derecho, yugular izquierdo, subclavio izquierdo, otro)

**Catéter central:**

Definición conceptual: Instalación de dispositivo intravascular en una vena de gran calibre.

Definición operacional: variable cualitativa nominal (con catéter central, sin catéter central)

**Datos clínicos de infección del sitio de entrada catéter:**

Definición conceptual: datos clínicos que sugieran la presencia de infección en el sitio de inserción del catéter central en caso de tenerlo. Como datos clínicos de infección se toma en cuenta cualquiera de los siguientes en el orificio de entrada del catéter: eritema, secreción, aumento de volumen, aumento de temperatura.

Definición operacional: variable cualitativa nominal (presente o ausente)

**Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica:**

Definición conceptual:

Síndrome caracterizado por la presencia de al menos dos de los siguientes:

- Leucocitosis ( $>14,000$  cel/mm<sup>3</sup> o leucopenia  $<4,000$  cel/mm<sup>3</sup>) o más de 10 % de bandas
- Fiebre mayor de 38 grados o hipotermia  $<36$  grados C,
- Frecuencia Respiratoria mayor a 24 respiraciones por minuto
- Frecuencia cardiaca mayor a 90 latidos por minuto.

Definición operacional: variable cualitativa nominal (presente o ausente)

## **Mortalidad**

Definición conceptual: Muerte producida en el paciente con bacteremia por estafilococo *aureus* durante su estancia hospitalaria.

Definición operacional: variable cualitativa nominal (muerte, no muerte)

## **Región cardiaca afectada:**

Definición conceptual: Zona anatómica del corazón donde se encontró la afección compatible con endocarditis.

Definición operacional: variable cualitativa nominal (válvula mitral, aórtica, tricuspídea o pulmonar).

## **Presencia de prótesis valvular:**

Definición conceptual: dispositivo artificial que cumple la función de alguna de las válvulas cardiacas.

Definición operacional: variable cualitativa nominal (presente, ausente)

## **Variable de confusión:**

- a. Médico Cardiólogo que realiza el estudio de ecocardiograma
- b. Población del Hospital de Especialidades
- c. Técnica y sitio del cual es tomado el hemocultivo.
- d. Metodología utilizada en el laboratorio para determinar la sensibilidad a metilicina del estafilococo *aureus*.
- e. Disponibilidad en la existencia de los expedientes requeridos para la revisión de las variables.

## **Selección de la muestra:**

### **a) Tamaño de la muestra:**

Se realizó cálculo de tamaño de muestra con asistencia del paquete estadístico “*Power and Precision*” para “*Windows*” considerando la frecuencia de endocarditis asociada a bacteremia de 31% con un poder alfa de 0.05 y una potencia del 91% es necesaria una muestra de 100 pacientes.

## **b) Criterios de selección:**

- i. Criterios de inclusión:
  - Pacientes que durante su estancia en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI hayan presentado bacteremia por estafilococo *aureus* y se les haya practicado estudio ecocardiográfico.
- ii. Criterios de no inclusión:
  - Paciente que teniendo bacteremia por estafilococo *aureus* no se le haya realizado ecocardiograma.
- iii. Criterios de exclusión:
  - Pacientes con bacteremia por estafilococo *aureus* y endocarditis que no cuenten con expediente en archivo clínico para obtener resto de las variables.

## **5. Procedimientos:**

- Se revisaron las libretas de registro de Hemocultivos del año 2006 y 2007 del departamento de bacteriología del Laboratorio Central del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI para obtener los pacientes que desarrollaron bacteremia por estafilococo *aureus*
- La lista obtenida de paciente con bacteremia por estafilococo *aureus* será cotejada con la base de datos de ecocardiogramas de la consulta externa de Cardiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI siendo incluidos finalmente en el estudio si se cumple con ambas características (bacteremia por estafilococo *aureus* y ecocardiograma realizado)
- Posteriormente se solicitarán los expedientes de los pacientes seleccionados para obtener el resto de las variables. Los resultados serán vaciados en una hoja de recolección de datos utilizando una "hoja de cálculo" del programa "Excel" del programa "Windows Office"
- Con los resultados obtenidos se realizará el análisis estadístico buscando la asociación existente entre las variables.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se realizó estadística descriptiva para variables demográficas calculando media, mediana y cuartiles. Como prueba de hipótesis se calculó coeficiente de correlación para variables nominales phi considerando que existe correlación con un valor de 0.25 o más con un valor de  $p < 0.05$

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

Dada sus características este estudio no puso en riesgo a los enfermos.

## **RECURSOS PARA EL ESTUDIO.**

### **Recursos humanos:**

- El personal que participó directamente en el proyecto estuvo integrado por los siguientes médicos:

Enrique Murcio Pérez

Médico Residente de cuarto año Medicina Interna. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Oscar Orihuela Rodríguez Médico cardiólogo. Cardiología. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

- Se necesitó la cooperación del personal directivo del Laboratorio Central del Hospital de Especialidades CMN S XXI, así como del personal que labora en el departamento de bacteriología de Laboratorio Central y en el Archivo Clínico del mismo hospital para facilitar el acceso a la información requerida para el estudio. (libretas de registro, expedientes clínicos)

**Recursos materiales:** No fue requerido.

**Recursos Financieros:** No fue requerido

## RESULTADOS

Durante el año 2006 y 2007 se realizaron 4577 hemocultivos con desarrollo de uno o más micro organismos en el 29% (1349). Fue aislado estafilococo aureus en 333 de los hemocultivos positivos (25%) teniendo resistencia a metilicina en el 76% de los casos. (Gráfico 1 y 2).

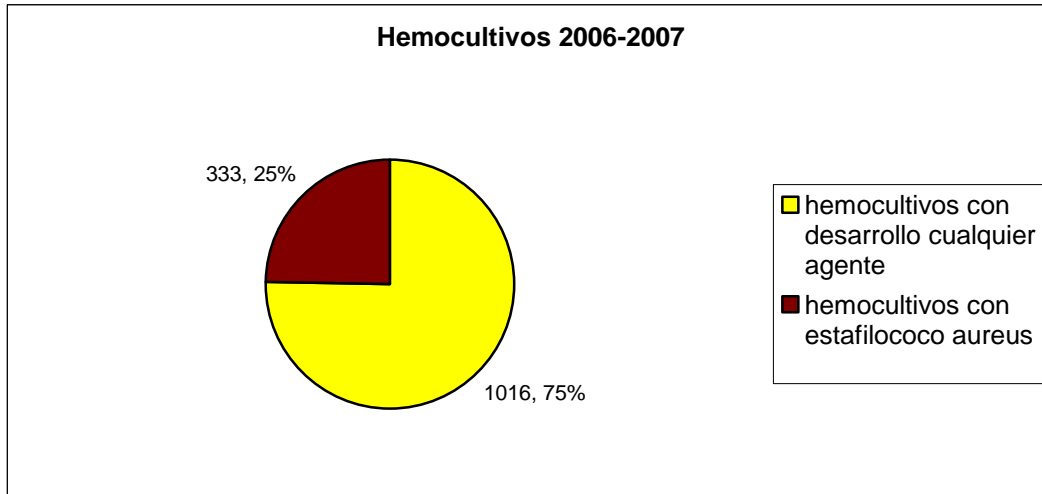


Gráfico 1. Hemocultivos con desarrollo de estafilococo aureus.

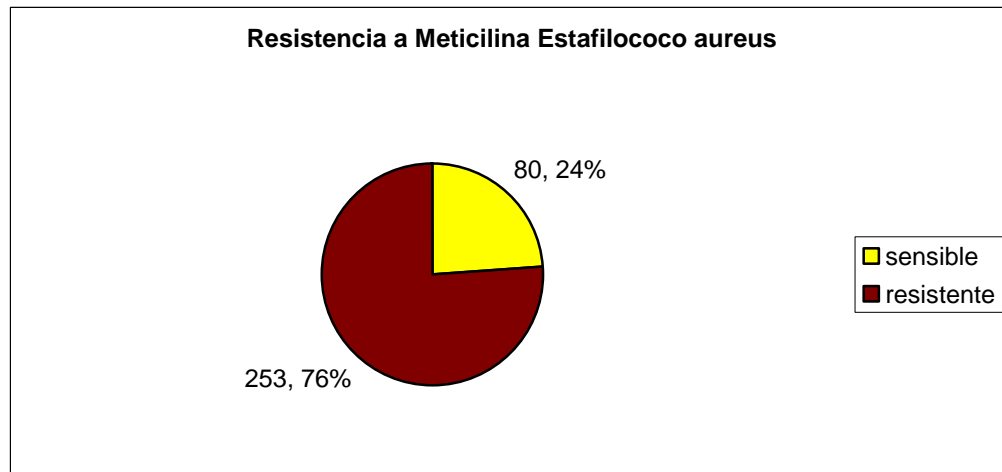


Gráfico 2. Resistencia a la Metilicina de estafilococo aureus

En pacientes con bacteremia para estafilococo aureus fue realizado ecocardiograma a 111 (30%). La frecuencia de endocarditis fue del 6%. (Gráfico 3) y la resistencia a meticilina de estafilococo aureus en los pacientes con endocarditis fue similar a la presente en los pacientes sin endocarditis. (tabla 1)

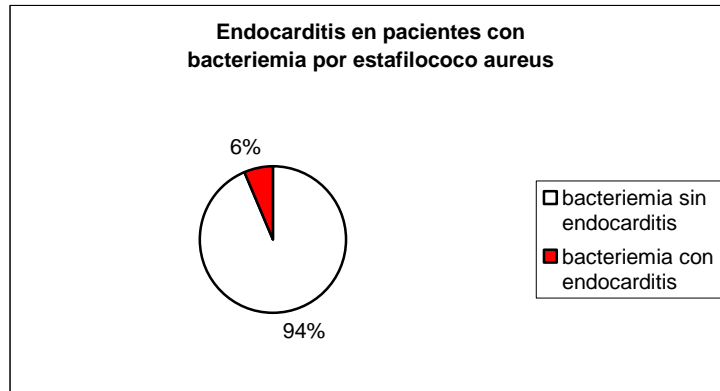


Gráfico 3. Endocarditis en pacientes con bacteriemia por estafilococo aureus.

**Tabla 1. Variedad de estafilococo aureus aislada en pacientes con y sin endocarditis**

	Bacteriemia sin endocarditis	Bacteriemia con endocarditis	Total pacientes
Meticilino sensible	12	2	14
Meticilino resistente	23	5	28
TOTAL	35	7	42

La alteración ecocardiográfica encontrada fue vegetación en todos los casos. Las válvulas afectadas por orden de frecuencia fueron: tricúspide (5), mitral (1) y aórtica (1). (Gráfico 4) En 3 de los 7 pacientes hubo también criterios menores de endocarditis e indicación de tratamiento quirúrgico para la endocarditis.

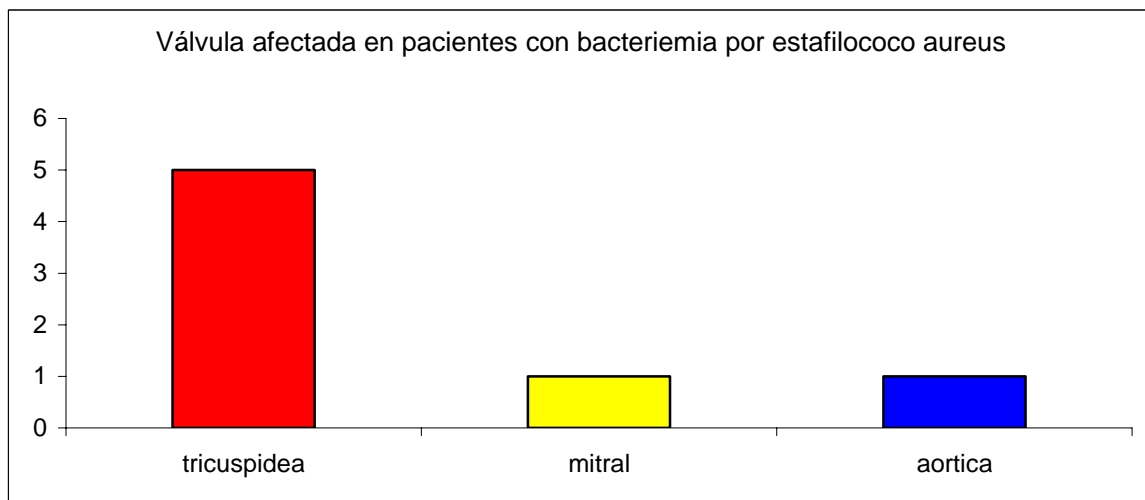


Gráfico 4. Válvulas afectadas en pacientes con endocarditis por estafilococo aureus.

Se revisaron 42 expedientes para el análisis del resto de las variables encontrando lo siguiente:

No hubo diferencia en la distribución por sexo con 21 pacientes mujeres y 21 pacientes hombres. La edad promedio fue de 45 años, con un rango de 16 a 83 años, siendo el grupo más afectado el de pacientes mayores de 60 años (28%).

Un 30% eran diabéticos y 52% tenían insuficiencia renal crónica terminal, todos ellos en diálisis mediante la modalidad de hemodiálisis. (Gráfico 5). El sitio donde se encontraba el acceso vascular hemodialítico fue: subclavio derecho (10 pacientes), yugular derecho (9 pacientes) y yugular izquierdo (3 pacientes).

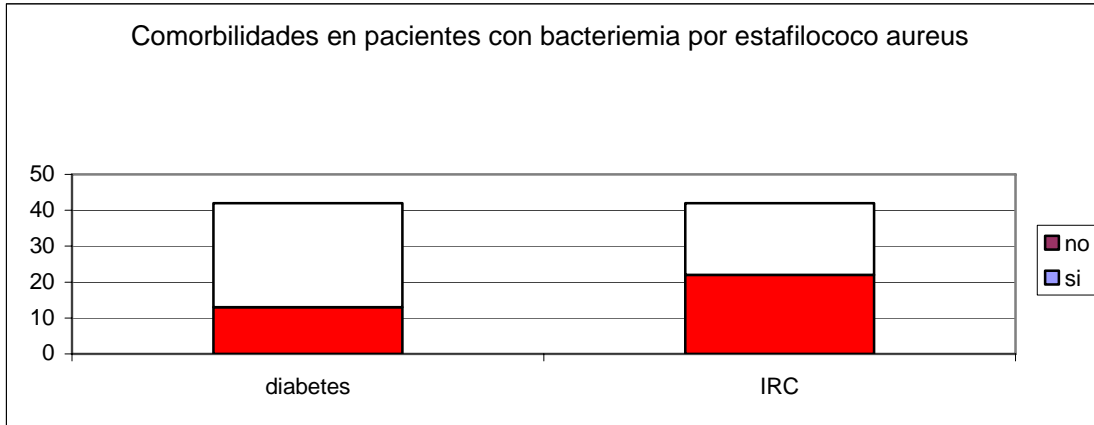


Gráfico 5. Comorbilidades encontradas en pacientes con bacteremia por estafilococo aureus.

El servicio con mayor número de pacientes con bacteremia por estafilococo aureus fue Nefrología con 21 pacientes, seguido de Medicina Interna (10), Gastrocirugía (7) y el resto en otros servicios (4). La mayoría de los casos de endocarditis fue en pacientes de Nefrología (71%). (Gráfico 6).

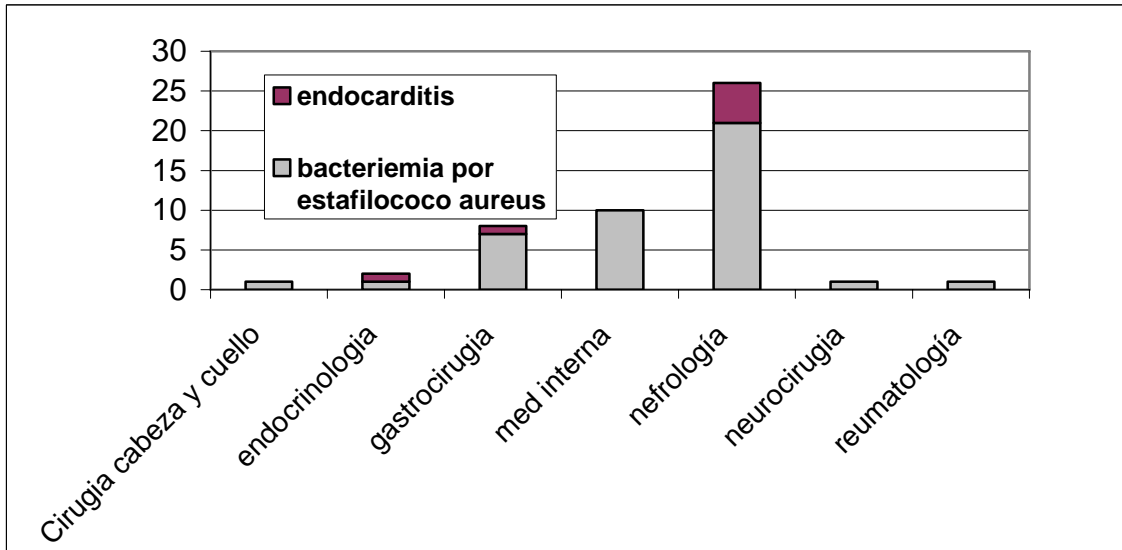


Gráfico 6. Distribución de los casos de bacteremia por estafilococo aureus y endocarditis por servicio.



El promedio de estancia hospitalaria fue menor a un mes en el 65% de los pacientes, Aquellos pacientes con bacteremia por estafilococo aureus y un tiempo de estancia mayor a un mes tuvieron un riesgo 10.39 veces mayor para desarrollo de endocarditis. (OR 10.39 p: 0.006)

**Tabla 2. Endocarditis y tiempo de estancia hospitalaria**

	sin endocarditis	con endocarditis	Total pacientes
Menos de un mes	25	1	26
Entre uno y dos meses	8	6	14
Mayor de 2 meses	2	0	2
TOTAL	35	7	42

OR: 10.39 (p: 0.006)

Treinta y siete pacientes tenían catéter central (88%) (tabla 3). Los datos de infección del sitio de entrada del catéter estaban presentes en el 32% de los pacientes y los datos de respuesta inflamatoria sistémica en el 83%. (tabla 4).

**Tabla 3. Angioacceso central en pacientes bacteremia por estafilococo aureus**

	Bacteremia sin endocarditis	Bacteremia con endocarditis	Total pacientes
Sin catéter central	4	1	5
Con catéter central	31	6	37
TOTAL	35	7	42

**Tabla 4. Datos de infección y SRIS\* en pacientes con bacteremia por estafilococo aureus y angioacceso central**

	SI	NO	TOTAL
Datos locales de infección	<b>25 (32%)</b>	12	37
SIRS	<b>31 (83%)</b>	6	37

\*SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Al realizar análisis estadístico para asociación de variables correlacionadas con endocarditis encontramos significancia estadística con la mortalidad. De tal manera que los pacientes con endocarditis tienen mayor riesgo de fallecer (OR 13.6 p: 0.016).

**Tabla 5. Mortalidad en pacientes con bacteremia por estafilococo aureus con y sin endocarditis**

	sin endocarditis	con endocarditis	Total pacientes
No fallecido	34	5	39
Fallecido	1	2	3
TOTAL	35	7	42

OR: 13.6 (p: <0.16)

### **XIII. DISCUSION**

Tanto el número de hemocultivos realizados como el número de hemocultivos positivos coinciden con los datos encontrados en el 2005 en un estudio sobre bacteremias nosocomiales realizado en este hospital. El porcentaje en que se aisló al estafilococo aureus fue el mismo, mostrando persistencia en la alta frecuencia de esta infección. [3]

En este estudio encontramos una alta resistencia a meticilina (76% de los casos). En la literatura estadounidense hay reportes de un 50% de resistencia para estafilococo aureus aislado en unidades de cuidados intensivos [21] y de un 30% de los hemocultivos en general.[22] Lo anterior tiene que ver con el frecuente uso de antibióticos de amplio espectro y la pobre adherencia hacia las medidas preventivas para la diseminación de bacterias entre el personal médico y paramédico.

Durante la década pasada fueron detectadas las primeras sepsis de estafilococo aureus que tienen susceptibilidad reducida incluso a la vancomicina. La mayoría de estos casos se dan en pacientes que dependen de la hemodiálisis como medida para sustitución crónica de la función renal así como en pacientes con bacteremia por estafilococo aureus resistente que han sido tratados durante periodos largos de tiempo con vancomicina. [23] Es posible que nuestro hospital desarrolle este tipo de susceptibilidad reducida incluso a la vancomicina.

La frecuencia de endocarditis observada por nosotros fue menor a la esperada pues de acuerdo a los reportes de la literatura esta se desarrolla desde un 8 hasta un 30% de los pacientes con bacteremia por estafilococo aureus [5]. La variación puede ser explicada por varias razones. En primer lugar, la endocarditis ocasionada por estafilococo aureus tiene una instalación más rápida con frecuente involucro de válvulas cardiacas normales así como ausencia de estigmas clásicos de la enfermedad lo cual puede haber hecho que a un gran número de pacientes con bacteremia con estafilococo no se les haya practicado ecocardiograma y por tanto se haya escapado el diagnóstico de endocarditis. De hecho solo se realizó ecocardiograma a uno de cada tres pacientes con bacteremia por estafilococo aureus. En segundo lugar, la modalidad de ecocardiograma utilizada en la mayoría de los pacientes de nuestro hospital es la transtorácica. La modalidad transtorácica tiene limitaciones en la resolución de la imagen con una sensibilidad del 64% para detectar la vegetación por lo que un resultado ecocardiográfico negativo para endocarditis no excluye de manera segura el diagnóstico. Se ha comparado la modalidad transtorácica con la transesofágica encontrando que hasta un 60% de pacientes con endocarditis infecciosa no eran detectados por la modalidad transtorácica[24].

El uso de dispositivos intravasculares ha aumentado, se calcula que se ha incrementado diez veces en los últimos años [25]. Hay reportes que comenta que la fuente de infección en el 50% de los pacientes con bacteremia es un dispositivo intravascular [26]. Esto trae como consecuencia un mayor riesgo para el desarrollo de endocarditis, aunque no logramos confirmar lo anterior en nuestro estudio.

Uno de los problemas a los que frecuentemente se enfrenta el clínico es determinar si un angioacceso se encuentra infectado. Podemos ver que solo uno de cada 3 pacientes presenta datos de infección en el sitio de entrada, por lo tanto el que estos datos estén ausentes no es un signo clínico confiable. Los datos orientadores hacia bacteremia es la respuesta inflamatoria sistémica pues se encuentra presentes en 8 de cada 10 pacientes.

Para determinar con exactitud si el angioacceso es el foco de bacterias lo apropiado es realizar la toma de dos hemocultivos de manera simultánea (vía central y periférica), situación que no se practica mucho en nuestro hospital [27]. Este método tiene gran relevancia pues permite determinar el sitio de infección y tomar decisiones terapéuticas sobre si dar solamente tratamiento antibiótico versus retiro de angioacceso [18].

En relación a la región cardiaca afectada vemos que el lado derecho es el predominantemente afectado, más específicamente la válvula tricúspide situación que tiene lógica pues la mayoría de los pacientes tenían un angioacceso central, ocasionando comunicación directa del exterior con las cavidades derechas del corazón. El único paciente con afección de la válvula aórtica presentaba alteración anatómica de la misma con insuficiencia documentada previamente.

Es claro que el servicio que con mayor frecuencia lidia con el problema de la bacteremia y por ende de la endocarditis es nefrología, situación favorecida por la necesidad de mantener un dispositivo intravascular central durante largos periodos de tiempo para poder realizar la función sustitutiva de la función renal mediante hemodiálisis. El resto de los casos de endocarditis fueron encontrados en pacientes de otros servicios donde la estancia hospitalaria aunado a la presencia de catéter central fue la causa predisponente básica para endocarditis.

En relación a la mortalidad en los pacientes con endocarditis observados en nuestro estudio esta se encuentra cercano rango reportado por la literatura, evidenciando la severidad de esta patología [26].

#### **XIV.CONCLUSIÓN**

La frecuencia de endocarditis asociada a bacteremia por estafilococo aureus es relativamente baja, sin embargo tiene un riesgo de mortalidad importante cuando se presenta. Existe un incremento en el riesgo de padecer endocarditis para los pacientes con bacteremia por estafilococo aureus y estancia hospitalaria mayor a un mes.

## XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fowler V, Miro J., Hoen B, et al. Staphylococcus aureus endocarditis A consequence of medical progress. JAMA. Vol. 293 No. 24. 2005.
2. Chambers H., The Changing Epidemiology of Staphylococcus aureus? Emerging Infectious Disease. Vol. 7, No. 2, March–April 2001
3. Albarrán A., Lisker A., Cigala C. Bacteremias Nosocomiales en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI. Tesis. 2006.
4. Cosgrove S., Sakoulas E., Perencevich, et al. Comparison of Mortality Associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible staphylococcus aureus bacteremia: a meta analysis. Clinical Infectious Diseases. Vol. 36 No.1. 2003.
5. Mylonakis E., Calderwood S., Infective Endocarditis in Adults. N Engl J Med, vol. 345, No. 18. 2001.
6. Fang G, Keys TF, Gentry LO, et al. Prosthetic valve endocarditis resulting from nosocomial bacteremia. Ann Intern Med Vol. 119. 1993.
7. Mylotte JM, Tayara A. Staphylococcus aureus bacteremia: predictors of 30-day mortality in a large cohort. Clin Infect Dis. Vol. 31. 2000.
8. Fowler V., Li J., Corey R., et al. Role of Echocardiography in evaluation of patients with staphylococcus aureus bacteremia: experienc in 103 patients. JACC. Vol. 30 No. 4. 1997
9. Fowler V., Olsen M., Corey R., et al. Clinical Identifiers of Complicated Staphylococcus aureus Bacteremia. Arch Intern Med Vol. 163. 2003.
10. Nolan CM, Beaty HN. Staphylococcus bacteremia—current clinical patterns. Am J Med Vol. 60. 1976.
11. Durack DT, Lukes AS, Bright DK, et al. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Am J Med. Vol. 96. 1994.
12. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis Vol. 30. 2000.
13. Larry M. Baddour, Chair; Walter R. Wilson, Arnold S. Bayer, et al. Infective Endocarditis. Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association—Executive Summary. Circulation Vol. 111. 2005.

14. Roder B., Wandall D., Frimodt-Moller N., et al. Clinical Features of Staphylococcus aureus endocarditis. A 10 year experience in Denmark. Arch Intern med. Vol. 139. 1999.
15. Lowry RW, Zoghbi WA, Baker WB, et al. Clinical impact of transesophageal echocardiography in the diagnosis and management of infective endocarditis. Am J Cardiol Vol. 73. 1994.
16. SanFilippo AJ, Picard MH, Newell JB, et al. Echocardiographic assessment of patients with infective endocarditis. J Am Coll Cardiol Vol. 18. 1991.
17. Hecht SR, Berger M. Right-sided endocarditis in intravenous drug users. Ann Intern Med. Vol 117. 1992.
18. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis . Vol. 32. 2001.
19. Nilsson I-M, Patti JM, Bremell T, Hook M, Tarkowski A. Vaccination with a recombinant fragment of collagen adhesin provides protection against Staphylococcus aureus-mediated septic death. J Clin Invest. Vol.101 No.12. 1998.
20. Vastag B. New vaccine decreases rate of nosocomial infections. JAMA. Vol. 285. No. 12. 2001.
21. Gouello JP, Asfar P, Brenet O. Nosocomial endocarditis in the intensive care unit: an analysis of 22 cases. Crit Care Med 2000; 28; 377-82.
22. Edmond MB, Wenzel RP, Pasculle AW. Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus: perspectives on measures needed for control. Ann Intern Med 1996; 124: 329-34
23. Fridkin SK. Vancomycin-intermediate and resistant staphylococcus aureus: what the infectious disease specialist needs to know. Clin Infect Dis 2001; 132:108115.
24. Chamis AL, Gesty-Palmer D, Fowler VG. Echocardiography for the diagnosis of staphylococcus aureus infective endocarditis. Current Infect Dis Reports. 1999;1;129-135.
25. Steinberg JP, Clark CC, Hackman BO. Nosocomial and community-acquired staphylococcus aureus bacteremias from 1980 to 1993: impact of intravascular devices and methicillin resistance. Clin Infect Dis 1995;23;255-259.
26. Fowler VG, Sanders LL, Kong LK. Infective endocarditis due to staphylococcus aureus: 59 prospectively identified cases with follow-up. Clin Infect Dis. 1999;28;106-114.
27. Surviving sepsis campaign: Guidelines for the management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2003;31:1250–1256

## XVI. APENDICE

### Hoja de recolección de datos

	paciente 1	paciente 2	paciente 3	paciente 4	paciente 5	paciente 6
sexo						
servicio						
edad						
diabetes						
Irc						
dialisis						
Sitio						
cateter central						
datos						
infeccion						
Sirs						
muerte						
Endocarditis						
Region						
afectada						
Hallazgo						
Protesis						
Criterio menor						
Indicacion qx						