



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

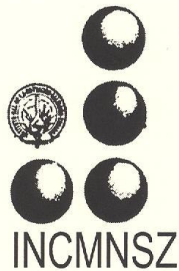
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"

**BACTERIEMIA POR *Staphylococcus aureus* Y
ENDOCARDITIS:
EVALUACION ECOCARDIOGRAFICA**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
ALBERTO PEREZ GONZALEZ

TUTORES:
**DR. PABLO HERNANDEZ REYES
DR. CARLOS GUTIERREZ CIRLOS MADRID**



México DF, marzo del 2009.



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.

Dedicatoria:

A mis padres, hermanos, maestros, a mi mujer y amigos

ÍNDICE:

1.- Introducción	1
2.- Planteamiento del problema	6
3.- Objetivos	7
4.- Hipótesis	8
5.- Justificación	9
6.- Metodología	10
7.- Resultados	13
8.- Discusión	18
9.- Conclusiones	20
10.- Anexos	21
11.- Bibliografía	25

BACTERIEMIA POR *Staphylococcus aureus* Y ENDOCARDITIS: FACTORES DE RIESGO Y EVALUACIÓN ECOCARDIOGRÁFICA.

INTRODUCCIÓN:

La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* es un problema grave y común con tasas de morbilidad y mortalidad que se reportan desde 20% a 40% para ambas. En la última década la incidencia y prevalencia de bacteriemia y endocarditis por *S. aureus* se han incrementado dramáticamente y en varios estudios se considera a esta bacteria como el agente etiológico principal de infecciones del torrente sanguíneo y complicaciones metastásicas, particularmente endocarditis infecciosa representando alrededor del 30% de los casos. Este aumento en la frecuencia de infecciones sumado a la creciente aparición de cepas con resistencia a antimicrobianos (particularmente a meticilina) ha mantenido el interés por el estudio de las infecciones causadas por esta bacteria.

En los últimos años se han documentado cambios en la epidemiología de las infecciones del torrente sanguíneo causadas por *S. aureus* principalmente atribuibles al progreso en las terapias e intervenciones médicas intra y extrahospitalarias. Anteriormente se consideraba a la bacteriemia por *S. aureus* como una enfermedad adquirida principalmente en la comunidad; si bien ésta continua siendo importante el uso cada vez más frecuente de catéteres intravasculares, prótesis valvulares y de otros procedimientos invasivos con colocación de cuerpos extraños intra y extracardiacos han contribuido a un incremento en la incidencia de bacteriemia por *S. aureus* de origen nosocomial, la cual ha sido considerada en algunos estudios hasta del 70% de los casos. Cabe mencionar que en pacientes hospitalizados por cualquier otra condición médica, la endocarditis infecciosa por *S. aureus* es consecuencia de la infección de un catéter intravascular colocado durante la hospitalización del paciente hasta en 39% de los casos.

Debido a los cambios en el cuidado médico de pacientes no hospitalizados y al uso cada vez más frecuente de dispositivos intravasculares de larga duración en pacientes con enfermedades crónico-degenerativas, un nuevo grupo de pacientes ha surgido y se ha considerado como de alto riesgo para el desarrollo de infecciones invasivas por *S. aureus* teniendo características epidemiológicas particulares. Este grupo representado por los pacientes que desarrollan bacteriemia por *S. aureus* asociada a cuidados médicos no nosocomiales, en recientes estudios se reportó como el de mayor incidencia de endocarditis por *S. aureus* (39.1%) y en la mayoría de los casos el origen de la bacteriemia fue un catéter intravascular infectado.

Además los resultados finales en pacientes con endocarditis infecciosa por *S. aureus* difieren de acuerdo al marco en el que se desarrolla la bacteriemia y enfermedad. Así por ejemplo los pacientes con endocarditis infecciosa asociada a cuidados médicos no nosocomiales tienen mayores tasas de mortalidad, mayores tasas de bacteriemia persistente y predomina la afección de la válvula mitral.

Otro aspecto importante en relación a los cambios en las características de las infecciones del torrente sanguíneo ocasionadas por *S. aureus* es la modificación de la microbiología de estas infecciones, particularmente en lo que respecta a la resistencia a antimicrobianos. Los casos de bacteriemia y endocarditis ocasionados por *S. aureus* meticilino-resistente se han incrementado considerablemente en la última década tanto en el marco hospitalario como extra-hospitalario representando alrededor del 30%. Sin embargo, el impacto sobre los resultados finales (necesidad de cirugía, muerte, otras complicaciones) en relación con las infecciones causadas por *S. aureus* meticilino-sensible aún es controversial, es decir mientras que para algunos autores las infecciones por *S. aureus* meticilino-resistente se asocian con mayor morbi-mortalidad comparado con las infecciones por *S. aureus* meticilino-sensible, otros no encuentran diferencias significativas en este aspecto. Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de bacteriemia por *S. aureus* meticilino-resistente

incluyen edad avanzada, hospitalización prolongada, cirugía y antibioticoterapia previas, bacteriemia de origen nosocomial o asociada a cuidados médicos no nosocomiales e insuficiencia renal en hemodiálisis entre otros.

Virtualmente cualquier paciente que desarrolla bacteriemia por *S. aureus* esta en riesgo alto de presentar complicaciones sistémicas y/o localizadas de las cuales la afección cardiaca es la más común y peligrosa. A lo largo de los años se han establecido y considerado a distintos factores o condiciones (cardiacas y extra-cardiacas) como marcadores de alto riesgo para el desarrollo de endocarditis infecciosa en pacientes con bacteriemia; por ejemplo: enfermedad cardiaca estructural subyacente, cardiopatías congénitas, prótesis valvulares, marcapasos permanentes, historia de un cuadro previo de endocarditis, catéteres intravasculares, SIDA, uso de drogas intravenosas, edad avanzada, inmunosupresión, enfermedades crónico-degenerativas como diabetes mellitus, pacientes con insuficiencia renal particularmente en hemodiálisis, hepatopatía crónica entre otras, además de lo que tradicionalmente se ha considerado como factor de riesgo para el desarrollo de endocarditis infecciosa como es la bacteriemia adquirida en la comunidad, bacteriemia persistente y la ausencia de foco infeccioso primario.

La prevalencia reportada de endocarditis en pacientes con bacteriemia por *S. aureus* varía de acuerdo al estudio analizado, pero en general se reporta de 13% hasta 37.1% en válvulas nativas y hasta de 51% en válvulas protésicas. Distinguir pacientes con bacteriemia no complicada de aquellos con endocarditis infecciosa es importante porque tiene implicaciones terapéuticas y pronósticas; no obstante, esto suele ser difícil particularmente si se basa solo en los hallazgos clínicos. Por lo anterior la ecocardiografía es ampliamente usada en la evaluación de pacientes con sospecha de endocarditis ya que permite la visualización directa de vegetaciones en válvulas y en dispositivos intra-cardíacos, identifica condiciones predisponentes y complicaciones como abscesos, perforaciones y fugas valvulares. Como resultado del empleo del ecocardiograma, el número de pacientes con bacteriemia por *S. aureus* que se

diagnóstica con endocarditis clínicamente oculta se ha incrementado de manera importante, además de que ayuda a distinguir bacteriemias simples no complicadas de verdaderos casos de endocarditis.

Existen diversos estudios en los que se evalúa el papel de la ecocardiografía en el abordaje de los pacientes con bacteriemia por *S. aureus*. La patogénesis de la endocarditis infecciosa puede ser dividida a grandes rasgos en dos estadios: el estadio de bacteriemia definido como el proceso de infección local a invasión del torrente sanguíneo; y el estadio de endocarditis definido como el proceso de bacteriemia a infección endo-vascular y cardiaca. *Staphylococcus aureus* es considerada una bacteria con virulencia importante y con gran capacidad para invadir el torrente sanguíneo y afectar rápidamente estructuras cardiacas incluyendo válvulas aparentemente normales, por lo que la prevalencia esperada de endocarditis en pacientes con bacteriemia por este microorganismo es alta. Es por ello que la mayoría de los autores recomiendan la evaluación ecocardiográfica en todo paciente con bacteriemia por *S. aureus* para descartar endocarditis; de hecho, la bacteriemia por *S. aureus* es considerada un criterio mayor de endocarditis infecciosa (criterios de Duke modificados) sea adquirida en la comunidad o nosocomial y aún en presencia de un origen primario de la infección. Además enfatizando que la endocarditis puede estar presente sin ser clínicamente sospechada por falta de hallazgos Oslerianos típicos el ecocardiograma juega un papel clave en el abordaje diagnóstico de estos pacientes.

Por otro lado, existen algunos estudios en los que se considera que el ecocardiograma es sobreutilizado en el abordaje de los pacientes con bacteriemia, recomendando que no debe realizarse en forma generalizada y la aplicación de esta herramienta diagnóstica debe hacerse con base en la probabilidad clínica de presentar endocarditis (criterios de von Reyn) siendo una probabilidad intermedia o alta una indicación para su realización, mientras que en pacientes con probabilidad baja consideran que el ecocardiograma es poco capaz de establecer el diagnóstico y/o modificar el tratamiento establecido. Sin

embargo, recientemente se publicó un estudio en el que se establece que la única excepción para realizar ecocardiograma transesofágico en pacientes con baja probabilidad clínica de endocarditis es en aquellos que tienen bacteriemia por *Staphylococcus aureus* asociada con inmunosupresión y fiebre, partiendo de que la endocarditis es común en estos pacientes y se asocia a un riesgo alto de muerte por sepsis.

Finalmente con respecto a la evaluación ecocardiográfica existen diversos estudios en los que se demuestra la superioridad diagnóstica del ecocardiograma transesofágico sobre el ecocardiograma transtorácico. La sensibilidad y especificidad del ecocardiograma transesofágico es de 90% a 100%, tiene un valor predictivo negativo de 100% en válvulas nativas y de 90% en válvulas protésicas, permite hacer el diagnóstico de endocarditis en casos en los que el ecocardiograma transtorácico fue negativo o no diagnóstico y permite detectar con mayor precisión complicaciones asociadas en un mayor número de pacientes lo cual es importante no solo para el tratamiento sino también para el pronóstico. Por todo lo anterior algunos autores recomiendan que el ecocardiograma transesofágico debe ser parte integral de la evaluación de los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* ya que tiene además mejor perfil costo/beneficio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La bacteriemia y endocarditis por *Staphylococcus aureus* tienen una alta morbimortalidad y su incidencia y prevalencia se han incrementado considerablemente en los últimos años. Recientemente se han documentado cambios en la epidemiología y microbiología de estas infecciones con variaciones regionales geográficas importantes. En general se recomienda realizar evaluación ecocardiográfica transesofágica a todos los pacientes con bacteriemia por *S. aureus*; sin embargo, es importante mencionar que si bien todo paciente con bacteriemia tiene la posibilidad de desarrollar endocarditis, no todos desarrollan esta afección cardíaca. Localmente no se cuenta con una lista de factores o condiciones que permitan establecer cuales pacientes con bacteriemia están en mayor o menor riesgo de desarrollar vegetaciones documentadas por ecocardiograma, por lo que es necesario analizar la población de pacientes con bacteriemia por *S. aureus* del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" referidos a evaluación ecocardiográfica, para conocer los aspectos relevantes en su epidemiología, microbiología y condiciones médicas asociadas que permitan realizar un abordaje mejor estructurado de estos pacientes con la identificación de factores de alto riesgo para el desarrollo de vegetaciones. Es esencial pero frecuentemente difícil distinguir pacientes con endocarditis por *S. aureus* de aquellos con bacteriemia no complicada si nos basamos solo en los datos clínicos, de ahí la importancia de realizar la evaluación ecocardiográfica transesofágica.

OBJETIVO GENERAL:

Analizar las características generales de los pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* que fueron referidos para estudio de ecocardiograma transesofágico con el fin de descartar endocarditis infecciosa.

OBJETIVOS PARTICULARES:

1.- Determinar la prevalencia de endocarditis diagnosticada por ecocardiograma transesofágico en pacientes referidos a este estudio con bacteriemia por *S. aureus*.

2.- Identificar el número de casos de endocarditis por *S. aureus* de acuerdo al nivel de adquisición de la bacteriemia; es decir, nosocomial, comunitaria o asociada a los cuidados médicos no nosocomiales.

3.- Determinar el número de casos de endocarditis ocasionados por *S. aureus* meticilino-resistente y meticilino-sensible e identificar características relevantes de ambos grupos.

4.- Determinar qué variables son más frecuentemente asociadas a resultados ecocardiográficos positivos para vegetaciones, que permitan categorizar a los pacientes en un grupo de alto riesgo y permitan distinguir bacteriemia no complicada de casos de endocarditis.

HIPÓTESIS:

1.- La prevalencia de vegetaciones cardiacas documentadas por ecocardiograma transesofágico en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” es diferente a la reportada en la literatura.

2.- Las características epidemiológicas y microbiológicas de la población de estudio son semejantes a las reportadas en la literatura

3.- Los factores que predisponen actualmente a un mayor riesgo de desarrollar vegetaciones cardiacas en pacientes con bacteriemia por *S. aureus* son infección relacionada a un dispositivo intravascular, bacteriemia persistente, infección por *S. aureus* meticilino-resistente, hemodiálisis y bacteriemia asociada a cuidados médicos no nosocomiales y de origen nosocomial.

JUSTIFICACIÓN:

Todos los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* tienen alto riesgo de presentar endocarditis; sin embargo, no todos los pacientes la desarrollan. Debido a las múltiples implicaciones pronósticas y terapéuticas que tiene el distinguir la bacteriemia no complicada de casos de verdadera endocarditis, es importante tratar de identificar y determinar factores que permitan hacer dicha distinción lo cual puede tener además implicaciones costo-beneficio. Esto nos obliga a analizar las características de los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” que desarrollan vegetaciones valvulares u otros datos ecocardiográficos compatibles con endocarditis, para tratar de establecer los factores locales que nos permitan identificar pacientes con alto riesgo de presentar endocarditis demostrada por ecocardiograma transesofágico y por lo tanto establecer que grupo de pacientes con bacteriemia se beneficia de un estudio ecocardiográfico y cual no.

En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” institución de tercer nivel de atención médica, se cuenta con un gran número de pacientes sometidos a múltiples procedimientos invasivos, además de contar con un número considerable de pacientes con enfermedades crónicas que necesitan dispositivos intravasculares por periodos prolongados de tiempo, por lo que es importante investigar la prevalencia de endocarditis en los pacientes que desarrollan bacteriemia por *S. aureus* y determinar las características epidemiológicas locales de dicha enfermedad clasificándola como adquirida en la comunidad, de origen nosocomial o asociada a los cuidados médicos no nosocomiales. Además es importante determinar el número de casos ocasionados por *S. aureus* meticilino-resistente y *S. aureus* meticilino-sensible en la población de pacientes referidos para estudio ecocardiográfico de este hospital e identificar características distintivas de relevancia entre los dos grupos.

METODOLOGÍA:

Se realizó un estudio de cohorte retrolectiva con revisión de expedientes de pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Población:

Se incluyó a los pacientes que tuvieran dos o más hemocultivos positivos para *S. aureus* que fueron referidos a evaluación ecocardiográfica transesofágica para descartar endocarditis en el periodo de enero del 2000 a noviembre del 2006 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” La lista de pacientes fue obtenida del registro del departamento de ecocardiografía del mismo hospital. La decisión acerca de que paciente con bacteriemia fue referido y evaluado ecocardiograficamente se realizó a consideración del médico tratante con base en su sospecha clínica.

Criterios de exclusión:

Pacientes cuyo expediente no tuviera el reporte del departamento de microbiología de los hemocultivos positivos de *S. aureus*, y aquellos en los que el agente etiológico fuera otro.

Variables:

Se analizaron las siguientes variables:

Variables independientes:

Sexo: cualitativa, dicotómica

Edad: cualitativa, dicotómica

Diabetes mellitus: cualitativa, dicotómica

SIDA: cualitativa, dicotómica
Cáncer: cualitativa, dicotómica
Neutropenia grave: cualitativa, dicotómica
Hepatopatía crónica: cualitativa, dicotómica
Insuficiencia renal crónica: cualitativa, dicotómica
Hemodiálisis: cualitativa, dicotómica
Enfermedad reumatológica: cualitativa, dicotómica
Enfermedad hematológica: cualitativa, dicotómica
Terapia farmacológica de inmunosupresión crónica: cualitativa, dicotómica
Uso de drogas intravenosas ilícitas: cualitativa, dicotómica
Dos o más de las anteriores: cualitativa, dicotómica
Uso previo de antibióticos: cualitativa, dicotómica
Enfermedad cardíaca predisponente: cualitativa, dicotómica
Bacteriemia adquirida en la comunidad: cualitativa, dicotómica
Bacteriemia de origen nosocomial: cualitativa, dicotómica
Bacteriemia asociada a cuidados médicos no nosocomiales: cualitativa, dicotómica
Origen no identificado de la bacteriemia: cualitativa, dicotómica
Origen intravenoso de la bacteriemia: cualitativa, dicotómica
Origen tejidos blandos de la bacteriemia: cualitativa, dicotómica
Origen pulmonar de la bacteriemia: cualitativa, dicotómica
Origen dental de la bacteriemia: cualitativa, dicotómica
Origen intra-abdominal de la bacteriemia: cualitativa, dicotómica
Origen quirúrgico de la bacteriemia: cualitativa, dicotómica
Origen urológico de la bacteriemia: cualitativa, dicotómica
Bacteriemia persistente: cualitativa, dicotómica
Staphylococcus aureus meticilino-sensible: cualitativa, dicotómica
Staphylococcus aureus meticilino-resistente: cualitativa, dicotómica

Variable dependiente:

Vegetaciones cardíacas: cualitativa, dicotómica.

Método:

Se revisó la lista de pacientes referidos a ecocardiograma transesofágico para descartar endocarditis infecciosa desde enero del 2000 hasta noviembre del 2006 y se analizaron los expedientes de aquellos cuyo diagnóstico de envío era bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. Se corroboró y documentó la existencia, positividad y número de los hemocultivos con base a los reportes del departamento de microbiología archivados en el expediente; así como también si se trataba de *S. aureus* meticilino-resistente o meticilino-sensible. De la historia clínica se obtuvieron los datos en relación al sexo, edad y condiciones médicas asociadas al huésped, del tipo y origen de la bacteriemia; así como de la presencia o no de enfermedad cardíaca predisponente y uso previo de antibióticos. El reporte por escrito del ecocardiograma en el expediente se corroboró por un cardiólogo con entrenamiento en ecocardiografía quien revisó las imágenes del estudio en video. El equipo con el que se realizaron los ecocardiogramas es HP Sonos 5,500 con transductor multiplanos de 8.5 mHc con imágenes en planos transesofágico y transgástrico con las vistas convencionales.

Análisis:

La información se capturó en una hoja de datos en el programa excel y se analizó en SPSS versión 14. La asociación de las variables se determinó mediante X^2 o prueba exacta de *Fisher*, considerándose estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS:

Se incluyeron un total de 63 pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* de los cuales 11 (17.4%) desarrollaron vegetaciones documentadas por ecocardiograma transesofágico. La distribución de las vegetaciones detectadas en esta serie fue: 2 en la válvula aórtica, 4 en la mitral, 3 en la tricúspide y 5 en catéteres intravasculares. En tres pacientes se detectaron vegetaciones en más de un sitio. De la población estudiada 49.2% son mujeres y 50.8% son hombres; siendo el 90.5% menores de 65 años de edad.

De los 63 casos de bacteriemia por *S. aureus* 24 (38.1%) se catalogaron como adquiridos en la comunidad, 27 (42.9%) fueron de origen nosocomial y 12 (19%) asociados a cuidados médicos no nosocomiales. En 50.8% de los casos se aisló *S. aureus* meticilino-resistente y en 49.2% *S. aureus* meticilino-sensible. 24 pacientes (38.1%) presentaron bacteriemia persistente

Con relación al origen de la bacteriemia 26 casos (41.3%) tuvieron origen de un dispositivo intravenoso infectado, principalmente catéteres centrales. En la tabla 1 se puede observar la distribución de los 63 casos en relación al origen de la bacteriemia.

En 16 pacientes (25.4%) se documentó enfermedad cardíaca predisponente y 32 (50.8%) habían recibido tratamiento antimicrobiano previo a documentarse la bacteriemia por *S. aureus*. En la tabla 2 se exponen las condiciones médicas asociadas de los pacientes. De los 63 pacientes con bacteriemia el 52.3% tenían dos o más condiciones médicas asociadas y 11 (17.5%) eran previamente sanos. Cabe mencionar que en esta serie no se detectaron pacientes con SIDA ni usuarios de drogas ilícitas intravenosas.

Tabla 1. Origen de los 63 casos de bacteriemia

Origen de la bacteriemia*	Número de casos	Porcentaje
Intravenoso	26	41.3%
Tejidos blandos	14	22.2%
Pulmonar	12	19%
No identificado	4	6.3%
Intra-abdominal	3	4.8%
Quirúrgico	2	3.2%
Urológico	2	3.2%
Total	63	100%

*Ver definición en anexo 1

Tabla 2. Condiciones médicas asociadas de los 63 pacientes con bacteriemia

Condiciones médicas asociadas del huésped*	Número	Porcentaje**
Dos o más de las anteriores	33	52.3%
Fármacos inmunosupresores	22	34.9%
Enfermedad reumatológica	16	25.3%
Diabetes mellitas	14	22.2%
Insuficiencia renal crónica	13	20.6%
Enfermedad hematológica	12	19%
Hemodiálisis	11	17.4%
Neutropenia grave	5	7.9%
Hepatopatía crónica	4	6.3%
Cáncer	3	4.7%

*Ver definición en anexo 1

**Porcentaje de la población total (63 pacientes)

Las características de los pacientes con vegetaciones documentadas por ecocardiograma transesofágico se muestran en las tablas 3a a 3d. De los 11 pacientes con endocarditis documentada ecocardiográficamente en 8 (72.7%) el agente etiológico fue *S. aureus* meticilino-resistente y en 3 (27.2%) *S. aureus* meticilino-sensible. 5 casos fueron de adquisición nosocomial (45.4%), 3 adquiridos en la comunidad y 3 relacionados a cuidados médicos no nosocomiales. Todos los casos de endocarditis asociada a bacteriemia adquirida en la comunidad fueron ocasionados por *S. aureus* meticilino-sensible, mientras que los casos de endocarditis de origen nosocomial y asociados a cuidados

médicos no nosocomiales fueron causados por *S. aureus* meticilino-resistente. Si bien 8 de 11 casos fueron causados por *S. aureus* meticilino resistente, no hubo diferencia estadísticamente significativa en el análisis bi-variado en relación a la bacteria aislada ni al tipo de bacteriemia.

Todos los pacientes con endocarditis fueron menores de 65 años de edad, 6 eran mujeres, 7 casos tuvieron un origen intravenoso, en 4 pacientes se documentó enfermedad cardiaca predisponente y 7 recibieron antibióticos previo a documentarse la bacteriemia; no obstante, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en ninguna de estas variables así como tampoco en lo que respecta a las condiciones médicas asociadas del huésped. No se presentaron casos de endocarditis cuando el origen de la bacteriemia fue pulmonar, intra-abdominal y urológico, ni tampoco en pacientes con neutropenia grave ni pacientes con cáncer (tumores sólidos).

La presencia de bacteriemia persistente representa la única variable asociada con riesgo alto de desarrollar vegetaciones ($p= 0.002$, Odds ratio= 11.1; IC 95%, 2.141-57.535). Nueve de los 11 casos presentaron bacteriemia persistente. En la tabla 4 se muestra las variables que obtuvieron un riesgo relativo mayor de 2.

Tabla 3a. Características demográficas del huésped.

Variable	Pacientes con endocarditis*	Pacientes sin endocarditis*	Total**
Sexo Femenino	6 (19.3%)	25 (80.6%)	31
Sexo Masculino	5 (15.6%)	27 (84.3%)	32
Edad <65 años	11 (19.2%)	46 (80.7%)	57
Edad 65 años o más	0 (0%)	6 (100%)	6

*El número y porcentaje corresponden al total de pacientes con cada variable analizada que desarrollo o no endocarditis (aplica para las tablas 3a a 3d).

**El total de pacientes para cada variable es la suma de los que tuvieron endocarditis y los que no la desarrollaron (aplica para las tablas 3a a 3d).

Tabla 3b. Características epidemiológicas y origen de la bacteriemia.

Variable**	Pacientes con endocarditis*	Pacientes sin endocarditis*	Total**
Bacteriemia adquirida en la comunidad	3 (12.5%)	21 (87.5%)	24
Bacteriemia nosocomial	5 (18.5%)	22 (81.4%)	27
Bacteriemia asociada A cmnn+	3 (25%)	9 (75%)	12
Origen no identificado	2 (50%)	2(50%)	4
Origen intravenoso	7 (26.9%)	19 (73%)	26
Origen tejidos blandos	1 (7.1%)	13 (92.8%)	14
Origen quirúrgico	1 (50%)	1 (50%)	2

+Cuidados médicos no nosocomiales.

**Ver definición en anexo 1 (aplica para las tablas 3b a 3d)

Tabla 3c. Bacteriemia persistente y bacteria aislada.

Variable**	Pacientes con endocarditis*	Pacientes sin endocarditis*	Total**
Bacteriemia persistente	9 (37.5%)	15 (62.5%)	24
SAMR+	8 (25%)	24 (75%)	32
SAMS'	3 (9.6%)	28 (90.3%)	31

+*Staphylococcus aureus* meticilino-resistente

'*Staphylococcus aureus* meticilino-sensible

Tabla 3d Características clínicas y condiciones médicas' asociadas del huésped.

Variable**	Pacientes con endocarditis*	Pacientes sin endocarditis*	Total**
Diabetes mellitus	1 (7.1%)	13 (92.8%)	14
Hepatopatía crónica	1 (25%)	3 (75%)	4
Insuficiencia renal crónica	3 (23%)	10 (76.9%)	13
Hemodiálisis	4 (36.3%)	7 (63.6%)	11
Enfermedad reumatológica	3 (18.7%)	13 (81.2%)	16
Enfermedad hematológica	1 (8.3%)	11 (91.6%)	12
Fármacos inmunosupresores	3 (13.6%)	19 (86.3%)	22
Huésped sin ninguna de Las anteriores	3 (27.2%)	8 (72.7%)	11
Huésped con dos o más De las anteriores	6 (18.1%)	27 (81.8%)	33
Antibióticos previos	7 (21%)	25 (78.1%)	32
Enfermedad cardíaca predisponente	4 (25%)	12 (75%)	16

'Las condiciones médicas sin casos de endocarditis no se muestran en la tabla

Tabla 4. Análisis bi-variado. Se muestran solo las variables que tuvieron un riesgo relativo mayor de 2

Variable	X2	P	Riesgo relativo	IC 95%
Bacteriemia persistente**	10.803	0.002	11.10	2.141-57.535
Origen no identificado	3.138	0.137	5.556	0.691-44.670
Hemodiálisis	3.304	0.089	3.673	0.850-15.881
Aislamiento de SAMR*	2.565	0.184	3.111	0.741-13.06
Origen intravenoso	2.751	0.176	3.039	0.786-11.747

**Staphylococcus aureus* meticilino-resistente

**Única variable con diferencia estadísticamente significativa. El resto tiene una p mayor de 0.05

DISCUSIÓN:

En este estudio la prevalencia de endocarditis en pacientes con bacteriemia por *S. aureus* es de 17.4%, similar a la reportada en otros estudios que va desde 13% hasta 31.7%. Los cambios en los cuidados de la salud y en los patrones de resistencia antimicrobiana han ocasionado modificaciones en la epidemiología de estas infecciones; es importante notar que de los 11 casos de endocarditis 5 (45.4%) tuvieron un origen nosocomial y 3 (27.2%) estuvieron asociados a cuidados médicos no nosocomiales. Estos datos concuerdan con lo reportado por un estudio multicéntrico prospectivo en el que se documentó que el 60.1% de los casos de endocarditis por *S. aureus* están en relación a cuidados médicos intra y extra-hospitalarios, representando estos últimos casi un tercio del total. La prevalencia de endocarditis en pacientes con bacteriemia nosocomial de nuestra serie es similar a la reportada por otros autores (45% a 65%). Otro hallazgo similar a lo reportado en la literatura es la mayor frecuencia de *S. aureus* meticilino-resistente como agente etiológico de endocarditis de origen nosocomial y asociado a cuidados médicos no nosocomiales. En esta serie en todos los casos de endocarditis relacionada a cuidados médicos se aisló *S. aureus* meticilino-resistente; sin embargo no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa. Fowler VG et al. reportaron en una serie de 59 casos de endocarditis por *S. aureus* que fueron analizados prospectivamente, que en 45.8% de los casos la endocarditis fue de origen nosocomial, fueron mas frecuentemente causados por cepas de *S. aureus* meticilino-resistente y estuvieron en relación a infección de un dispositivo intravascular un número considerable.

Únicamente la bacteriemia persistente fue identificada como factor riesgo independiente para desarrollar endocarditis lo que concuerda con diversos estudios, incluso en algunos a sido identificada como un factor de riesgo independiente de mortalidad. Sin embargo, es importante señalar que los pacientes en hemodiálisis tienen una tendencia a ser estadísticamente significativa ($p=0.089$). Cabe mencionar que de 11 pacientes en hemodiálisis 4 (36.3%)

desarrollaron endocarditis, en los 4 se aisló *S. aureus* meticilino-resistente desarrollando bacteriemia persistente cuyo origen era el catéter intravenoso (catéter Mahurkar) en todos, tres casos fueron nosocomiales y uno asociado a cuidados médicos no nosocomiales. Esta asociación entre bacteriemia persistente, *S. aureus* meticilino-resistente, hemodiálisis, infección de un dispositivo intravascular, así como cuidados médicos ha sido observada en otros estudios. A pesar de que en 7 de los casos de endocarditis el origen de la bacteriemia fue un dispositivo intravenoso, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en nuestra serie, contrario a lo reportado en otros estudios. De lo anterior podemos considerar que es probable que el grupo de pacientes con la asociación de dichos factores representen una categoría de alto riesgo para el desarrollo de endocarditis.

No hubo diferencia estadísticamente significativa para el desarrollo de vegetaciones con el resto de las variables analizadas aunque esto puede estar en relación al tamaño de la muestra. Así por ejemplo un origen no identificado de la bacteriemia considerado un factor de riesgo tradicional para el desarrollo de endocarditis, en nuestro estudio no fue importante ya que solo se documentó en 4 casos. Lo mismo sucede para el origen quirúrgico en el que solo se catalogaron dos casos.

Nuestros resultados difieren de lo que tradicionalmente se considera como un factor de riesgo importante para el desarrollo de endocarditis; es decir, en este estudio la presencia de enfermedad cardíaca predisponente no tuvo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a riesgo de desarrollar endocarditis. De igual forma en esta serie todos los pacientes con vegetaciones y el 90.5% de los 63 pacientes con bacteriemia fueron menores de 65 años de edad, contrario a lo descrito en la literatura, considerándose clásicamente a los pacientes mayores en más riesgo de endocarditis y mortalidad. Además es importante mencionar que no se encontraron pacientes con uso de drogas ilícitas intravenosas en esta población, otra condición considerada de riesgo para el desarrollo de bacteriemia y endocarditis por *S. aureus*.

CONCLUSIONES:

Con base a lo reportado en la literatura *S. aureus* causa 13% a 31.7% de todos los casos de endocarditis infecciosa. En este estudio la prevalencia de endocarditis en pacientes con bacteriemia por *S. aureus* fue de 17.4%, por lo que debido a que no fue encontrada una asociación de diversas variables con alto riesgo de desarrollar vegetaciones documentadas por ecocardiograma transesofágico, la conducta a seguir en todos los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” es realizar un abordaje completo, incluyendo ecocardiograma transesofágico con el fin de descartar endocarditis infecciosa particularmente si desarrollan bacteriemia persistente sin importar la presencia o ausencia de otros factores.

Es importante tener presente la asociación entre bacteriemia persistente, *S. aureus* meticilino-resistente, catéter intravenoso infectado, hemodiálisis y bacteriemia asociada a cuidados médicos, ya que puede representar un grupo de alto riesgo en esta población.

Finalmente es posible recomendar que a todos los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* se les tomen hemocultivos de control a las 78 horas de haber iniciado la terapia antimicrobiana ya que si se obtienen cultivos positivos se estará documentando un riesgo alto para el desarrollo de endocarditis y por lo tanto debe promoverse un abordaje diagnóstico completo para descartarla.

ANEXO 1

DEFINICIONES

HUESPED:

1.-Diabetes Mellitus: definida por glucosa plasmática en ayunas de 126mg/dl o más, o por curva de tolerancia a la glucosa cuando el valor a las dos horas es de 200mg/dl o más, o una determinación en cualquier momento de glucosa plasmática de 200mg/dl o más en presencia de síntomas

2.-SIDA: definida por un conteo de CD4 menor a 200 células por ml o una enfermedad definitoria de SIDA

3.-Cáncer (tumores sólidos) diagnosticada histopatologicamente en cualquier estadio de la enfermedad

4.-Neutropenia grave definida como una cuenta de neutrófilos menor a 500 células/ml de cualquier etiología

5.- Enfermedad hepática crónica definida como hepatitis crónica de cualquier etiología, cirrosis hepática Child B y C, y carcinoma hepatocelular

6.-Insuficiencia renal crónica definida por una creatinina sérica mayor de 2mg/dl sin importar la etiología

7.-Hemodiálisis utilizada como terapia sustitutiva de insuficiencia renal crónica o aguda

8.-Enfermedad reumatológica que por su fisiopatología condicione inmunosupresión al huésped (artritis reumatoide, lupus eritematoso generalizado, enfermedad mixta del tejido conectivo, esclerodermia, síndrome de Sjogren, vasculitis primarias).

9.-Enfermedad hematológica que por su fisiopatología condicione inmunosupresión al huésped (procesos mieloproliferativos, linfoproliferativos, anemia aplásica, síndrome mielodisplásico).

10.-Terapia de inmunosupresión crónica: administración de agentes inmunosupresores como los usados en el manejo de pacientes con trasplante de órganos sólidos, trastornos hematológicos malignos, quimioterapia y esteroides a dosis de 15mg o más al día de prednisona por 30 días o más antes del diagnóstico.

11.- Uso de drogas intravenosas ilícitas en los 30 días previos al primer cultivo positivo

12.- Dos o más de las anteriores

BACTERIEMIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS: Dos o más cultivos de sangre positivos en pacientes con evidencia clínica de infección

BACTERIEMIA PERSISTENTE: Cuando se persisten cultivos positivos al tercer día del primer cultivo positivo a pesar de tratamiento antibiótico apropiado.

BACTERIEMIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD: cuando el primer cultivo positivo es tomado en las primeras 48 horas de hospitalización o se realiza el diagnóstico clínico de endocarditis al ingreso.

BACTERIEMIA NOSOCOMIAL: cuando el primer cultivo positivo es tomado después de 48 horas de hospitalización y no ingresa con datos clínicos de infección

BACTERIEMIA ASOCIADA A CUIDADOS DE SALUD NO NOSOCOMIALES: Lo mencionado en bacteriemia adquirida en la comunidad agregado a un paciente con contacto extenso a los servicios de salud

1.- Terapia intravenosa, curación de heridas y cuidados de enfermería especializados en los 30 días previos al inicio del cuadro y/o primer cultivo positivo

2.- Atención en unidades de hemodiálisis o que reciben quimioterapia intravenosa en los últimos 30 días previos al inicio del cuadro y/o primer cultivo positivo

3.- Hospitalización en un departamento de urgencias por 2 o más días en los últimos 90 días previos al inicio del cuadro y/o primer cultivo positivo

4.- Paciente de centros de cuidados paliativos, asilos, u otras unidades con atención médica especializada.

ORIGEN BACTERIEMIA:

1.- INTRAVENOSO:

a) Catéter venoso y/o arterial con cultivo positivo para *S. aureus*

b) Fístula arterio-venosa con datos clínicos de infección

2.- NO IDENTIFICADO:

Bacteriemia por *S. aureus* cuyo origen no es identificado después de una evaluación completa y exhaustiva.

3.- TEJIDOS BLANDOS Y HUESO

Bacteriemia por *S. aureus* cuyo origen es hueso o tejidos blandos demostrado por aislamiento de la bacteria de estos sitios y/o datos de infección en estas localizaciones.

4.- PULMONAR:

Bacteriemia por *S. aureus* cuyo origen es pulmón demostrado por crecimiento de la bacteria en muestras de expectoración, lavado broncoalveolar o biopsia pulmonar; asociado a manifestaciones clínicas de afección pulmonar.

5.- DENTAL:

Antecedente de extracción dental en las dos semanas previas al diagnóstico y/o datos clínicos que sugieran infección periodontal en pacientes con bacteriemia por *S. aureus* sin otro origen identificado.

6.- INTRAABDOMINAL:

Bacteriemia por *S. aureus* cuyo origen es intraabdominal demostrado por aislamiento de la bacteria de muestras de este nivel.

7.- QUIRÚRGICO:

Bacteriemia por *S. aureus* en un paciente sometido a un procedimiento quirúrgico de la región anatómica de donde se aisló a la bacteria y se consideró como foco de origen.

8.- UROLÓGICO:

Bacteriemia por *S. aureus* cuyo origen es urinario demostrado por crecimiento de la bacteria en urocultivos y hay presencia de datos de infección a este nivel

ENFERMEDAD CARDIACA PREDISPONENTE:

- 1.- Enfermedad valvular estructural
- 2.- Prótesis valvulares
- 3.- Marcapasos y/o desfibriladores intracardiacos
- 4.- Historia previa de endocarditis
- 5.- Cardiopatía congénita
- 6.- Cirugía cardiovascular

OTROS HALLAZGOS COMPATIBLES CON ENDOCARDITIS:

- 1.- Perforación del aparato valvular
- 2.- Insuficiencia valvular aguda de reciente diagnóstico que condiciona insuficiencia cardíaca aguda
- 3.- Abscesos valvulares

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE LOS DATOS INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"

NOMBRE DEL PACIENTE _____

REGISTRO _____

IMAGEN _____

SEXO masculino

femenino

EDAD menor de 65 a.

65 años o más

HUESPED _____

BACTEREMIA comunidad nosocomial

asociada a cuidados médicos no nosocomiales

ORIGEN intravenoso pulmonar quirúrgico

no identificado dental urológico

tejidos blandos intra-abdominal

ENFERMEDAD CARDIACA PREDISPONENTE

sí no

USO PREVIO DE ANTIBIOTICOS (2 semanas) sí no

NUMERO DE CULTIVOS POSITIVOS _____

BACTEREMIA PERSISTENTE sí no

BACTERIA AISLADA SAMS SAMR

RESULTADO DE ECOCARDIOGRAFIA

VEGETACIONES sí no

Tamaño _____

Movilidad _____

Número _____

Localización _____

OTROS HALLAZGOS COMPATIBLES CON ENDOCARDITIS

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Feng-Yee Chang, Brent B. MacDonald, et al. A Prospective Multicenter Study of *Staphylococcus aureus* Bacteremia. Incidence of Endocarditis, Risk Factors for Mortality and Clinical Impact of Methicillin Resistance. *Medicine* 2003;82:322-32.
- 2.- Cathy A. Petti, Vance G Fowler Jr. *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis. *Cardiology Clinics* 2003; 21:219-233.
- 3.- Chris H. Cabell, Vance G. Fowler Jr. Importance of aggressive evaluation in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. Editorial. *Am Heart J.* 2004;147:379-380.
- 4.- James Abraham, Craig Mansour, Emir Veledar, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis: The Grady Memorial Hospital experience with methicillin-sensitive *S. aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* bacteremia. *Am Heart J.* 2004; 147:536-9.
- 5.- Matthew Sherwood, Dustin Smith, Ryan Crisel, et al. *Staphylococcus aureus* Endocarditis: The Grady Memorial Hospital Experience. *Am J Med Sci.* 2006; 331(2):84-87.
- 6.- Vance G. Fowler Jr., Jose M. Miro, Bruno Hoen, Christopher H. Cabell, Elias Abrutyn, et al. *Staphylococcus aureus* Endocarditis. A Consequence of Medical Progress. *JAMA* 2005; 293 (24):3022-3061.
- 7.- Vance G Fowler Jr., Jennifer LI, Ralph Corey, Jerry Boley, et al. Role of Echocardiography in Evaluation of Patients With *Staphylococcus aureus* Bacteremia: Experience in 103 Patients. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1072-8.
- 8.- Fadi El-Ahdab, Daniel Kelly Benjamin Jr., Andrew Wang, Christopher H. Cabell, et al. Risk of endocarditis among patients with prosthetic valves and *Staphylococcus aureus* bacteremia. *The American Journal of Medicine* 2005; 118:225-229.
- 9.- Vance G. Fowler Jr., Linda L. Sander, Li Kuo Kong, et al. Infective Endocarditis Due to *Staphylococcus aureus*: 59 Prospectively Identified Cases with Follow-up. *Clinical Infectious Diseases* 1999; 28:106-14.
- 10.- Joseph M. Mylotte, Ammar Tayara. *Staphylococcus aureus* Bacteremia: Predictors of 30-Day Mortality in a Large Cohort. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 31:1170-4.
- 11.- Ron-Bin Hsu. Risk Factors For Nosocomial Infective Endocarditis in Patients With Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:654-657.

- 12.- Leonard B. Johnson, Mohammad O. Almoujahed, Karl Ilg, et al. *Staphylococcus aureus* Bacteremia: Compliance with Standard Treatment, Long-term Outcome and Predictors of Relapse. *Scand J Infect Dis* 2003; 35:782-789.
- 13.- Alice I. Kim, Karim A. Adam, Steven K. Schmitt. *Staphylococcus aureus* bacteremia: Using echocardiography to guide length of therapy. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2003; 70 (6):517-533.
- 14.G. Fätkenheurer, M. Preuss, B. Salzberger, N. SchmeiBer, et al. Long-Term Outcome and Quality of Care of Patients with *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23:157-162.
- 15.- Bent L. Roder, Dorte A. Wandall, Niels Frimodt-Moller, et al. Clinical Features of *Staphylococcus aureus* Endocarditis. *Arch Intern Med* 1999; 159:462-469.
- 16.- Franklin D. Lowy. *Staphylococcus aureus* Infections. *The New England Journal of Medicine*. Review Articles 1998; August 28. 520-532.
- 17.- Arnold S. Bayer, Kitty Lam, Leonard Ginzton, Dean C. Norman, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia. Clinical, Serologic, and Echocardiographic Findings in Patients With and Without Endocarditis. *Arch Intern Med* 1987; 147:457-462.
- 18.- Allison B. Rosen, Vance G. Fowler Jr., G. Ralph Corey, Stephen M. Down. Cost-Effectiveness of Transesophageal Echocardiography to Determine the Duration of Therapy for Intravascular Catheter-Associated *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Ann Intern Med* 1999; 130:810-820.
- 19.- Jonathan R. Lindner, R. Alex Case, John M. Dent, et al. Diagnostic Value of Echocardiography in Suspected Endocarditis. An evaluation Based on the Pretest Probability of Disease. *Circulation* 1996; 96:730-736.
- 20.- Kevin M. Harris, Dean Y. Li, Paul L'Ecuyer, Karl E.T. Moon, et al. The Prospective Role of Transesophageal Echocardiography in the Diagnosis and Management of Patients with Suspected Infective Endocarditis. *Echocardiography* 2003; 20:57-62.
- 21.- Janaki C. Kuruppu, Mary Corretti, Philip Mackowiak, Mary-Claire Roghmann. Overuse of Transthoracic Echocardiography in the Diagnosis of Native Valve Endocarditis. *Arch Intern Med* 2002; 162:1715-1720.
- 22.- Richard W. Lowry, William A. Zoghbi, William B. Baker, Richard A Wray, Miguel A. Quiñones. Clinical impact of Transesophageal Echocardiography in the Diagnosis and Management of Infective Endocarditis. *Am J Cardiol* 1994; 73:1089-1091.

- 23.- Paul A. Heidenreich, Frederick A. Masoudi, Brijeshwar Maini, et al. Echocardiography in Patients with Suspected Endocarditis: A Cost-effectiveness Analysis. *Am J Med* 1999; 107:198-208.
- 24.- George D. Birmingham, Peter S. Rahko, Ford Ballantyne. Improved detection of infective endocarditis with transesophageal echocardiography. *American Heart Journal* 1991; 123(3):774-781.
- 25.- Molly Thangaroopan, Jonathan B. Choy. Is Transesophageal Echocardiography Overused in the Diagnosis of Infective Endocarditis?. *Am J Cardiol* 2005; 95:295-297.