



**INCMNSZ**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR  
ZUBIRÁN

**Factores clínicos y epidemiológicos asociados al desarrollo de endocarditis  
infecciosa en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en un  
centro hospitalario de tercer nivel de atención: un estudio retrospectivo**

MODALIDAD DE GRADUACIÓN: TESIS QUE PARA  
OPTAR POR EL GRADO DE:  
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA  
MARIO ALBERTO ORNELAS CASILLAS

TUTORES  
DRA. JENNIFER MARGARITA CUÉLLAR RODRÍGUEZ  
DR. ALFONSO GULÍAS HERRERO

CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO, JULIO DEL 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## TÍTULO DE LA TESIS

Factores clínicos y epidemiológicos asociados al desarrollo de endocarditis infecciosa en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en un centro hospitalario de tercer nivel de atención: un estudio retrospectivo



**INCMNSZ**  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
México, D.F.

---

**Dr. Sergio Ponce de León Rosales**  
Director de Enseñanza del INCMNSZ

---

**Dr. Alfonso Guías Herrero**  
Subdirector de Servicios Médicos  
Profesor titular del curso de Medicina Interna

---

**Dra. Jennifer Cuéllar Rodríguez**  
Médico adscrito del Departamento de Infectología  
Tutor de tesis

---

**Dr. Mario Alberto Ornelas Casillas**  
Médico Residente del cuarto año de Medicina Interna

## 1. DEDICATORIAS

A la familia y amistades incondicionales, porque nos recuerdan quiénes somos y por qué seguimos aquí.

## 2. AGRADECIMIENTOS

A mis tutores, por su apoyo en esta travesía.

Al INCMNSZ, por enseñarnos a sus médicos una medicina diferente, con arte y  
estoicismo, con entrega al paciente, con hambre de saber, con la ética y  
profesionalismo de esta casa.

A la UNAM, por su noble e inestimable labor de fraguar profesionistas para esta nación.

### **3. ÍNDICE GENERAL**

<b>Resumen</b>	<b>1</b>
<b>Introducción y marco teórico</b>	<b>3</b>
<b>Planteamiento del problema</b>	<b>11</b>
<b>Justificación</b>	<b>14</b>
<b>Objetivos</b>	<b>15</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>16</b>
<b>Pacientes y métodos</b>	<b>17</b>
<b>Resultados</b>	<b>20</b>
<b>Discusión</b>	<b>25</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>29</b>
<b>Referencias bibliográficas</b>	<b>31</b>

#### 4. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

<b>TABLA 1</b>	Criterios de Duke modificados para el diagnóstico de endocarditis infecciosa.	32
<b>TABLA 2</b>	Características generales de la población estudiada.	33
<b>TABLA 3</b>	Tipos de dispositivos invasivos.	34
<b>TABLA 4</b>	Síndromes clínicos asociados a las bacteriemias por <i>S. aureus</i> .	34
<b>TABLA 5</b>	Inmunosupresores utilizados.	35
<b>TABLA 6</b>	Análisis univariado por endocarditis infecciosa (regresión logística).	35
<b>TABLA 7</b>	Análisis multivariado por endocarditis infecciosa (regresión logística).	36
<b>TABLA 8</b>	Análisis univariado para mortalidad de las bacteriemias (regresión logística).	37
<b>TABLA 9</b>	Análisis multivariado para mortalidad de las bacteriemias (regresión logística).	38
<b>TABLA 10</b>	Indicadores diagnósticos para ECOTT y ECOTE.	38
<b>GRÁFICO 1</b>	Distribución de las diferentes categorías de bacteriemia.	39
<b>GRÁFICO 2</b>	Distribución de la población por género.	39
<b>GRÁFICO 3</b>	Representación de las defunciones registradas.	40
<b>GRÁFICO 4</b>	Localización de las endocarditis infecciosas.	40
<b>GRÁFICO 5</b>	Antibióticos utilizados en el tratamiento de las bacteriemias.	41
<b>GRÁFICO 6</b>	Cirugías realizadas en el tratamiento de endocarditis infecciosa.	42

## 5. LISTA DE ABREVIATURAS

<b>ABX</b>	Antibiótico
<b>AMC</b>	Amoxicilina con ácido clavulánico
<b>AMK</b>	Amikacina
<b>AMP</b>	Ampicilina
<b>CDC</b>	Centers of Disease Control and Prevention
<b>CEF</b>	Cefalotina
<b>CLI</b>	Clindamicina
<b>CRO</b>	Ceftriaxona
<b>CVC</b>	Catéter venoso central
<b>CXM</b>	Cefuroxima
<b>DAP</b>	Daptomicina
<b>DCX</b>	Dicloxacilina
<b>ECOTE</b>	Ecocardiograma transesofágico
<b>ECOTT</b>	Ecocardiograma transtorácico
<b>ERC</b>	Enfermedad renal crónica
<b>FEP</b>	Cefepime
<b>GEN</b>	Gentamicina
<b>IC</b>	Intervalo de confianza
<b>INCMNSZ</b>	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
<b>IPM</b>	Imipenem
<b>IY</b>	Índice de Youden
<b>LR</b>	Likelihood ratio
<b>LZD</b>	Linezolid
<b>MEM</b>	Meropenem
<b>N</b>	Población total
<b>n</b>	Población de subgrupos
<b>NAC</b>	Neumonía adquirida en la comunidad
<b>NIH</b>	Neumonía intrahospitalaria
<b>OR</b>	Odds ratio



<b>p</b>	Prueba exacta de Fisher (valor)
<b>RD</b>	Rendimiento diagnóstico
<b>RIF</b>	Rifampicina
<b>SAM</b>	Ampicilina con sulbactam
<b>SAMR</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina
<b>SAMS</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina
<b>SENTRY</b>	SENTRY Antimicrobial Surveillance Program
<b>SXT</b>	Trimetoprim con sulfametoxazol
<b>TEC</b>	Teicoplanina
<b>TGC</b>	Tigeciclina
<b>TZP</b>	Piperacilina con tazobactam
<b>VAN</b>	Vancomicina
<b>VIH</b>	Virus de la inmunodeficiencia humana
<b>VMI</b>	Ventilación mecánica invasiva
<b>VPN</b>	Valor predictivo negativo
<b>VPP</b>	Valor predictivo positivo

## 6. RESUMEN

**Título:** Factores clínico y epidemiológicos asociados al desarrollo de endocarditis infecciosa en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en un centro hospitalario de tercer nivel de atención: un estudio retrospectivo.

**Introducción:** La bacteriemia por *S. aureus* es una entidad nosológica de carácter infeccioso caracterizada por la siembra hematógena del patógeno y que puede asociarse a múltiples focos infecciosos entre ellos la endocarditis infecciosa. En la actualidad ha nacido la necesidad de valorar el papel y rendimiento diagnóstico del ecocardiograma en el abordaje de los pacientes con bacteriemia mediante la identificación de factores de riesgo y variables epidemiológicas con mayor asociación a la presencia de endocarditis.

**Objetivo:** Identificar factores de riesgo clínicos y epidemiológicos de alto riesgo en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* y su asociación con el desarrollo de endocarditis infecciosa.

**Pacientes y métodos:** Se integró una cohorte retrospectiva de 523 episodios de bacteriemia por *S. aureus* identificados del 25 de enero del 2001 al 19 de abril de 2017, en el INCMNSZ. Las variables nominales dicotómicas fueron comparadas mediante prueba exacta de Fisher o con cálculo de chi cuadrado en casos distintos para extraer el valor de *p*. Así mismo se realizó análisis univariado y multivariado por regresión logística de las variables para obtención de *Odds ratio* por endocarditis infecciosa y mortalidad. Finalmente se evaluó rendimiento diagnóstico de ambas modalidades de ecocardiograma mediante cálculo de sensibilidad, especificidad, VPN, VPP e índice de Youden.

**Resultados:** Al momento del diagnóstico se obtuvo una mediana de 47 años, la mayoría fueron hombres (52.6%), la incidencia de endocarditis infecciosa fue del 6.7, mientras que la mortalidad global fue del 24.7% y del 60.0% en pacientes con bacteriemia y endocarditis. Los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de endocarditis fueron la presencia de ERC, hospitalización 3 meses previos, presencia de catéter Mahurkar, infección asociada a catéter intravascular

central y bacteriemia primaria, todas con una  $p < 0.05$ . Mientras que la malignidad se comportó como factor protector. Las variables con asociación relevante a mortalidad fueron cirrosis hepática, malignidad, NIH, NAC, bacteriemia primaria, presencia de CVC, choque séptico, requerimiento de VMI y manejo quirúrgico de la endocarditis; también con una  $p$  estadísticamente significativa ( $< 0.05$ ). Finalmente, el rendimiento diagnóstico del ECOTT fue de 48.3% versus del 100% del ECOTE.

**Conclusión:** Aunque es posible distinguir dos grupos de riesgo (alto y bajo) con base a las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes, el rendimiento diagnóstico del ECOTT para endocarditis es muy bajo, por lo que implementar un algoritmo cuya intención sea decidir qué modalidad de ecocardiograma utilizar en lugar del protocolo actual de realizar ambas modalidades implicaría en un retraso del diagnóstico o sub-diagnóstico de los casos de endocarditis infecciosa.

## **7. INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO**

### **7.1 El *Staphylococcus aureus*.**

El *Staphylococcus aureus* es un clásico agente bacteriano patógeno en el ser humano y otros mamíferos, siendo frecuente encontrarlo como colonizador de la piel y mucosas, y que se le atribuye el papel protagónico en múltiples enfermedades infecciosas. Este microorganismo supone uno de los principales causales de bacteriemia en el mundo, ya sea en el contexto de una infección adquirida en la comunidad o en asociado a los ambientes sanitarios (asociado a cuidados de la salud o de adquisición nosocomial).

Los miembros del género *Staphylococcus* son cocos grampositivos que aparecen de manera aislada o formando grupos pequeños en distintas distribuciones (racimos, tétradas, cadenas) con una gran capacidad de daño tisular ya sea mediante la producción de toxinas, componentes anatómicos de la bacteria o inclusive por el hecho de su habilidad de adherencia a superficies; de ahí la implicación clínica. Las infecciones por *S. aureus* condicionan una mayor morbilidad y mortalidad, siendo de ésta última la tasa de hasta un 25% dependiendo de la situación geográfica y patrones de resistencia locales.

### **7.2 Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*.**

El 22% de las bacteriemias registradas en el mundo, según el programa de vigilancia antibiótica SENTRY, son protagonizadas por *S. aureus*, e inclusive condiciona el 30% de todas las infecciones nosocomiales, el 28% de las infecciones asociadas a catéteres intravasculares por mencionar algunas de sus principales manifestaciones infecciosas.

De todas las implicaciones clínicas que pueden llegar a presentarse en las infecciones por el estafilococo dorado, la meningitis, la neumonía, bacteriemia y endocarditis suponen las entidades más peligrosas y con mayor tasa de mortalidad de todos los infectados por esta bacteria.

Con base en lo observado a lo largo de muchos años, se ha logrado identificar factores de riesgo asociados a la aparición de infecciones por este agente infeccioso, por lo general se ha descrito en la literatura médica universal que los más importantes son edades extremas, terapia sustitutiva renal, diabetes, cáncer, artritis reumatoide, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, uso de drogas intravenosas y alcoholismo (1).

La principal condicionante o factor de riesgo asociado a bacteriemias por *S. aureus* es el uso de catéteres intravasculares, siendo más observable en aquellas que son nosocomiales y asociadas a los cuidados de la salud (10). En las últimas dos décadas, después del inicio de la pandemia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se hizo notoria la mayor probabilidad de tener bacteriemia por el estafilococo, pero de todos los pacientes infectados por el VIH, el hecho de presentar cuentas de linfocitos T CD4 menores de 100 se ha reconocido como el factor de riesgo independiente más fuerte en este grupo poblacional (11).

Sin embargo, además de las comorbilidades de los pacientes, el hecho de ser un portador asintomático de la bacteria también se ha relacionado con mayor incidencia de infecciones. Se estima que hasta el 30% de la población mundial (sanos y enfermos) son portadores de la bacteria, principalmente en mucosa de nariz, a este mismo fenómeno se le ha asociado al aumento en la tasa de resistencias antibióticas por parte del agente patógeno, tanto así que la colonización por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (SAMR) de ser de un 0.8% a principios del siglo XI, para la siguiente década se ha elevado a un 1.5% de la población mundial. Esto responde a que la mayoría de las infecciones asociadas al estafilococo dorado son adquiridas en la comunidad, incluyendo aquellas graves como bacteriemia (1).

La bacteriemia por este estafilococo se presentó en el 7.4 casos por cada 1000 hospitalizados en la década de 1950, para a principios del 2010 había superado los 31.2 casos por cada 1000 hospitalizados (270 episodios por cada 100 000 personas-año) tan solo en los Estados Unidos de Norteamérica. En el mundo, se estima que la tasa global de bacteriemias por *S. aureus* son de aproximadamente 10-30 por cada 100 000 personas-año. Por tanto, es la segunda causa de bacteriemia, solamente por

atrás de *E. coli*. Preocupante el panorama clínico con el aumento de la incidencia, en una enfermedad cuya mortalidad se estima entre 20-40% (2).

En términos de epidemiología y forma de adquisición, las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* se dividen en adquiridas en la comunidad, asociadas a los cuidados de la salud y aquellas como representación de una infección nosocomial.

- Bacteriemia intrahospitalaria. Es la segunda causa de bacteriemias nosocomiales, sólo por detrás de aquellas causadas por los estafilococos coagulasa-negativos, esto se ha observado gracias al uso de dispositivos intravasculares como parte de la atención médica de estos pacientes, reconociendo que los catéteres venosos centrales son los mayormente asociados. El requisito para la denominación nosocomial es sencillo: el paciente debe estar hospitalizado independientemente de la causa, pero debe tener al menos 48 horas de hospitalización y también aplica para las bacteriemias descubiertas en <48 horas tras un egreso hospitalario.

Sin embargo, otras condiciones predisponentes son diabetes, cáncer, enfermedad renal crónica y el uso de terapia inmunosupresoras (3). En estos pacientes la mortalidad llega a ser del 20-30% y las complicaciones metastásicas se observan en un 20%. De igual manera, en estos pacientes es más probable que el agente causal sea un SAMR (22-57%) (4).

- Bacteriemia asociada a los cuidados de la salud. Se refiere a aquella infección ocurrida en un paciente ambulatorio pero que ha tenido un contacto importante con los servicios de atención sanitaria, por lo general en pacientes no hospitalizados o que han pasado >48 horas desde su egreso y que cumplan con alguna de las siguientes características (5):
  - a) Hospitalización  $\geq 2$  días en los 90 días previos.
  - b) Pacientes en terapia sustitutiva renal o terapia intravenosa (incluyendo la quimioterapia) en los 30 días previos.
  - c) Pacientes que reciben terapias intravenosas, cuidados de heridas o atención en un centro de cuidados asistenciales.
  - d) Pacientes que residen en centros de cuidados asistenciales (asilos).

En este subgrupo de bacteriemias, *S. aureus* representa la principal causa de bacteriemias, hasta en un 56% y el principal factor de riesgo implicado fue el uso de catéteres intravasculares (6). También la observación de este subgrupo permitió identificar que la población más vulnerable son adultos mayores y los crónicamente enfermos. Las infecciones de piel y de tejidos blandos, úlceras por presión o de otra naturaleza y heridas fueron el principal foco de la siembra hematógena de estas bacteriemias.

- Bacteriemia adquirida en la comunidad. A diferencia de los otros dos subgrupos, estas infecciones son adquiridas en pacientes de manera ambulatoria y que no han tenido contacto sanitario significativo, es decir, que no cumpla con ninguno de los parámetros de los dos previos (7). Los focos de la siembra hematógena suelen diferir de los otros tipos, pero no son excluyentes: uso de drogas intravenosas, abscesos, osteomielitis como los ejemplos más claros; pero a pesar de ello no significa que el curso de la enfermedad tenga que ser autolimitado o de menor gravedad. Del 40-90% de los pacientes tienen complicaciones como enfermedad metastásica, entre ellas la endocarditis infecciosa que puede llegar a ser hasta 3 veces más frecuente que en las bacteriemias intrahospitalarias (8)(9).

El reto médico ante la bacteriemia parte desde el abordaje diagnóstico apropiado, como cualquier otra entidad nosológica, requiere se recabar una adecuada historia clínica y recabar hallazgos durante la exploración física del paciente, en especial para tener la sospecha de algún foco infeccioso inicial como fuente la bacteriemia. El diagnóstico claramente parte desde la obtención de los hemocultivos positivos en el abordaje de un paciente ante un síndrome febril o sospecha de cuadro infeccioso. Una vez identificada la bacteriemia, habrá que determinar foco infeccioso: neumonía, osteomielitis, infección de tejidos blandos, infección asociada a catéter intravascular; dependiendo del foco, recibirá abordaje y tratamiento dirigido (1).

A pesar del foco identificado, según la normativa de las guías internacionales (CDC), se propone que la intervención diagnóstica no termine ahí, sino continuar con estudio ecocardiográfico según lo recomendado por las guías internacionales. De

manera inicial mediante un ecocardiograma transtorácico el cual, de manera no invasiva se buscará identificar anomalías anatómicas o trastornos valvulares que puedan hacer sugerencia de un proceso de endocarditis, sin embargo, el hecho de tener un ecocardiograma transtorácico negativo no excluye la posibilidad de padecer endocarditis, por lo que la sugerencia es la complementación con ecocardiograma transesofágico. En las series más grandes de registros de bacteriemias y endocarditis infecciosa por *Staphylococcus aureus*, sólo el 21.8% de los casos de endocarditis se han logrado diagnosticar con únicamente ecocardiograma transtorácico, mientras que con el transesofágico se logran diagnosticar hasta el 81.2% restantes de las endocarditis (15).

A pesar de las recomendaciones internacionales, se reconoce que no todos los centros hospitalarios disponen de ambas herramientas diagnósticas fácilmente o para todos los casos, para ello se ha propuesto que los casos clínicos con mayor probabilidad de presentar una endocarditis infecciosa sean los que se lleven a realizar un ecocardiograma transesofágico (16) (17):

- a) Bacteriemia persistente a pesar de adecuada cobertura antibiótica.
- b) Duración desconocida de la bacteriemia (adquiridas en la comunidad).
- c) Material protésico intracardíaco.
- d) Anomalías valvulares predisponentes.
- e) Ausencia de un foco de bacteriemia removible.
- f) Dependencia de hemodiálisis.
- g) Evidencia de infección que afecte la parte posterior del cuerpo (osteomielitis vertebral, espondilodiscitis, abscesos epidurales).
- h) Estigmas periféricos de endocarditis infecciosa.
- i) Usuarios de drogas intravenosas.

Finalmente, otro de los principales retos médicos ante los pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* es el tratamiento, que en términos generales el manejo es bipartita: controlar el foco inicial de infección y manejo antibiótico oportuno y basado en las sensibilidades bacterianas detectadas mediante el antibiograma (1).



### 7.3 Endocarditis infecciosa.

La endocarditis infecciosa por *Staphylococcus aureus* representa una de las complicaciones más graves de las bacteriemias por la misma bacteria, siendo la incidencia mundial reportada de un 10-20% (12) (21), una enfermedad uniformemente mortal si no es detectada y tratada oportunamente, por lo general tiene una evolución aguda con presencia de fiebre y otros síntomas sistémicos, eventos embólicos, daño valvular y que puede conllevar a falla cardíaca agudizada, choque y muerte (1).

La incidencia global de la enfermedad es de 2-6 casos por cada 100 000 personas-año, pero en los países industrializados se ha observado una incidencia notoriamente mayor con 11 casos por cada 100 000 personas-año (18), si bien la mayoría de los factores de riesgo aplican casi igual a las otras entidades infecciosas por la misma bacteria, con el paso de los años algunos factores de riesgo han ido cambiando.

La patogenia de la enfermedad encuentra su fundamento en la relación de las adhesinas de la superficie de los cocos y las condiciones clínicas del hospedero o paciente, en especial daño valvular previo o trastornos que condicionan un estado inmune vulnerable. La agregación plaquetaria inducida por las bacterias se considera como uno de los pilares fundamentales en el papel de la fisiopatología de la enfermedad, al ser la base inicial de la formación de las vegetaciones valvulares y no valvulares. Una vez que los estafilococos han colonizado el tejido dañado y blanco de la infección, sus actividades procoagulantes al polimerizar el fibrinógeno y activación plaquetaria inducen un depósito adicional de fibrina y plaquetas sobre las colonias lo que condiciona un efecto protector de éstas frente a los sistemas de defensa del sistema inmunológico (1).

Hecho similar al de las bacteriemias, los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de endocarditis infecciosa por *S. aureus* son (13):

- a) Válvulas cardíacas protésicas.
- b) Anomalías cardíacas predisponentes.
- c) Usuarios de drogas intravenosas.
- d) Infección de catéter intravascular.

- e) Bacteriemia de origen incierto.
- f) Bacteriemia persistente.

Existen otros factores con menor peso clínico, pero que es importante mencionar: la edad mayor de 60 años se ha visto con mayor relación a la aparición de eventos de endocarditis en pacientes con bacteriemia por *S. aureus*, y con mayor tendencia en los hombres o la presencia de pobre higiene dental (19).

La evolución clínica de la endocarditis por *S. aureus* parte de manera general como un síndrome séptico agudo febril hasta en un 90%, con taquicardia e inclusive llevar a la hipotensión con o sin estado de choque. Algunas otras manifestaciones menos aparatosas como escalofríos, anorexia, diaforesis, etcétera. En casos más graves puede aparecer una insuficiencia cardíaca aguda como resultado de destrucción valvular o insuficiencia graves de los mismos aparatos valvulares. Se reconoce como un signo específico a la aparición de un soplo cardíaco nuevo en el contexto de un síndrome febril y con manifestaciones asociadas, y este hallazgo se puede encontrar hasta en un 90% de los casos, pero es inherente al sitio de la endocarditis, tamaño y afectación valvular (20). Los embolismos sépticos pueden verse desde simples petequias en sitios distales, lesiones de Janeway, embolismos pulmonares que pueden evolucionar a la formación de una neumonía cavitaria, hasta inclusive manifestarse como un evento vascular cerebral isquémico; rara vez se han descrito infartos por oclusión embólica de alguna de las coronarias. En un 15% de los casos pueden observarse aneurismas micóticos. Entre otras manifestaciones se incluyen eventos inmunológicos como manchas de Roth, nódulos subcutáneos de Osler. (1) Sin embargo, las manifestaciones clínicas pueden ser vastas en directa relación a la gravedad de la enfermedad, por lo general se asocia a mayor probabilidad de presentar sepsis y choque (36%), complicaciones neurológicas (18%), falla orgánica múltiple (29%) y mayor mortalidad (34%); en comparación con las endocarditis por otros agentes infecciosos (13).

El abordaje diagnóstico significa un estudio sistematizado de los pacientes. Todo parte de la identificación del estafilococo dorado en los cultivos periféricos para detectar la presencia de la bacteriemia, y de igual manera que se detalló previamente,

buscar focos infecciosos que fueron el origen de la siembra hematógena. Posterior a ello con la realización de los ecocardiogramas convenientes (transtorácico y/o transesofágico) identificar la presencia de vegetaciones, el sitio de la endocarditis, así como complicaciones cardíacas derivadas de la enfermedad (20).

La necesidad de poder integrar un oportuno diagnóstico y que con ello se pueda ofrecer un tratamiento adecuado a los pacientes llevó a la realización de criterios diagnósticos de la enfermedad (Tabla 1). A modo de resumen, los criterios modificados de Duke para el diagnóstico de endocarditis infecciosa se basan en los siguientes parámetros (1):

- a) Presencia de vegetaciones por ecocardiograma o biopsia.
- b) Evidencia microbiológica del agente patogénico.
- c) Anatomía cardíaca predisponente.
- d) Fiebre.
- e) Fenómenos vasculares.
- f) Fenómenos inmunológicos.

Ante la sospecha o ante el diagnóstico de endocarditis infecciosa, supone la premura del inicio de antibioticoterapia oportuna para el tratamiento de una enfermedad con alta mortalidad y alta tasa de complicaciones. Dado que al inicio de la identificación microbiológica por hemocultivo, en la mayoría de las situaciones no se dispone de las susceptibilidades, se requiere de un esquema empírico altamente eficaz. Siempre debe incluir un antibiótico bactericida con actividad contra cocos grampositivos como vancomicina de elección; posteriormente con base a los resultados de las sensibilidades bacterianas, se podrá hacer un ajuste racional del esquema de antibioticoterapia. Así mismo, dependiendo de las complicaciones y presentación de la endocarditis, se decidirá si requiere manejo complementario (20).

## 8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El proceder del abordaje de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* en la actualidad, como fue previamente descrito, requiere de la investigación sistematizada que comprende la realización de un ecocardiograma transtorácico y su complementación con el transesofágico, todo acorde a las recomendaciones más vigentes de las guías internacionales. Sin embargo, a pesar de 20 años desde la emisión de las primeras guías, el papel del ecocardiograma transesofágico en la evaluación de estos pacientes, aún permanece incierto en los referente a estudios realizados previamente; hecho similar, no hay un consenso internacional para definir en qué pacientes, dependiendo de los hallazgos en el ecocardiograma transtorácico sean suficiente evidencia para determinar el diagnóstico de endocarditis infecciosa y evitar el proceder con el estudio por vía esofágica (22) (23).

En el año 2014 se realizó una revisión sistemática de la literatura en el que las recomendaciones de las guías encuentran su fundamento para la recomendación de la realización de ambos ecocardiogramas. Dentro de su análisis y resultados se identificó que la calidad de evidencia de los estudios realizados fue de baja a muy baja sin excepciones. De igual manera, se encontró una amplia divergencia en los factores de riesgos para el desarrollo de endocarditis infecciosa en pacientes con bacteriemia por el microorganismo en cuestión, de hecho se identificó que era menos probable desarrollar endocarditis en dispositivos intravenosos temporales (catéteres venosos centrales, o catéteres de alto flujo no permanentes) a diferencia de lo estipulado por las guías, así también se identificó que las bacteriemias de adquisición nosocomial tienen menos tendencia a la presentación de endocarditis.

Todo ello derivó en conclusiones controversiales en el artículo publicado por *JAMA* en el año 2014, ellos identificaron que la incidencia de endocarditis fue de 25% aproximadamente, pero lo más relevante es que se propone la clasificación de dos grupos poblaciones: alto y bajo riesgo para desarrollo de endocarditis infecciosa y con ello poder normar las decisiones del abordaje médico: pacientes de bajo riesgo por sus factores clínicos podrían únicamente ser llevados a un ecocardiograma transtorácico sin necesidad de complementar con un transesofágico, siempre y

cuando en el primero no se observen hallazgos sospechosos de endocarditis; y en los pacientes que pertenezcan al grupo poblacional de alto riesgo llevarlos directamente al transesofágico sin necesidad del transtorácico, todo en aras de agilizar el flujo de los estudios de gabinete y minimizar exposiciones de riesgo.

El detalle radica en lo siguiente: en ninguno de los estudios analizados se realizó una comparativa equitativa como principal limitante, es decir, no en todos los pacientes les fue realizados ambos ecocardiogramas durante el evento, sin embargo es una limitante que hasta el momento todo estudio realizado con respecto al tema tiene. La segunda observación del metaanálisis es que no propone grupos poblaciones de riesgo con base a factores de riesgo, sino que propone en un futuro realizar una clasificación, tanto así que las recomendaciones de las guías no han cambiado desde hace 5 años que se emitió el metaanálisis (23).

A partir de entonces se han publicado algunos estudios clínicos con intención de dar respuesta a la interrogante. Hay puntos relevantes a destacar: sigue habiendo una divergencia en algunos factores de riesgo: algunos estudios consideran que la bacteriemia de adquisición nosocomial no es factor de riesgo para endocarditis, mientras que otros sí lo identificaron, mismo panorama con la diabetes mellitus (24).

En un ensayo clínico publicado en el año 2017 por la revista *Clinical Microbiology and Infection* propone evitar realizar ecocardiograma transesofágico en pacientes que no presenten eventos embólicos, usuarios de marcapasos, válvulas protésicas, endocarditis previa o usuarios de drogas intravenosas; sin embargo la decisión es bastante arbitraria (25).

En el *European Heart Journal* en el 2017 hicieron un trabajo similar, solamente con la diferencia que solamente incluyeron a pacientes que tuvieron ambos estudios ecocardiográficos para la valoración de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus*. Ellos identificaron una incidencia de endocarditis del 18.5% y proponen que el grupo poblacional de alto riesgo son: uso de catéter venoso central, presencia de dispositivos intracardíacos permanentes, usuarios de drogas intravenosas y bacteriemia prolongada por más de 72 horas (26).

Finalmente, ninguno de los artículos recientemente publicados propone un sistema de puntaje o un grupo de bajo y alto riesgo bien establecido, que si bien es algo complicado, la recopilación de los datos obtenidos en cada uno puede favorecer en un futuro la categorización de los pacientes por grupos de riesgo.

## 9. JUSTIFICACIÓN

La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* es un entidad nosológica observada con bastante frecuencia en el campo clínico y la problemática actual en el proceder del abordaje diagnóstico ha presentado la problemática de identificar de manera adecuada factores de riesgo para la presentación de una endocarditis infecciosa.

El presente trabajo pretende identificar las variantes clínicas de los pacientes con bacteriemia por el estafilococo dorado y que adoptan un rol como factor de riesgo para la endocarditis como complicación, determinar el papel fundamental de ambos ecocardiogramas o valorar la perspectiva de identificar grupos de alto y bajo riesgo, con la intención de normar el abordaje de manera individualizada al paciente.

## **10.OBJETIVOS**

### **10.1 Principal:**

- Identificar factores de riesgo clínicos y epidemiológicos de alto riesgo en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* y su asociación con el desarrollo de endocarditis infecciosa.

### **10.2 Secundarios:**

- Establecer la relevancia estadística entre comorbilidades, factores epidemiológicos y complicaciones clínicas de los pacientes con bacteriemia con y sin endocarditis, que se asociaron a mortalidad.
- Identificar la prevalencia de endocarditis infecciosa en nuestra población con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* y la tasa de mortalidad en pacientes con bacteriemia con y sin endocarditis infecciosa.
- Identificar el rendimiento diagnóstico del ecocardiograma transtorácico y transesofágico en el abordaje de los pacientes con bacteriemia.



## **11.HIPÓTESIS**

Es posible identificar grupos poblaciones de alto y bajo riesgo para desarrollar endocarditis infecciosa en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, con base a características clínicas de los pacientes y el comportamiento del patógeno.

## 12. PACIENTES Y MÉTODOS.

### 12.1 Métodos.

- **Diseño del estudio:**

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y longitudinal.

- **Lugar de estudio:**

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), Ciudad de México, México.

- **Población de estudio:**

Se tomó la base de datos del programa Microclin del INCMNSZ para la recolección y registro de resultados de estudios de microbiología, se extrajo el total de eventos de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* desde el 25 de enero del 2001 al 19 de abril del 2017.

- **Grupos a estudiar.**

- a) Pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* sin endocarditis infecciosa.
- b) Pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* con endocarditis infecciosa.

- **Criterios de inclusión.**

- a) Pacientes mayores de edad (18 años).
- b) Bacteriemias por *Staphylococcus aureus* registradas en el programa Microclin.
- c) Contar con un expediente clínico en el INCMNSZ.

- **Criterios de exclusión.**

- a) Registro de bacteriemia que no cuente con expediente clínico oficial en el INCMNSZ.
- b) Pacientes que perdieron seguimiento de la bacteriemia en la Institución.
- c) Ausencia de registro clínico en el expediente del evento de la bacteriemia.

- d) Otros aislamientos por *Staphylococcus aureus* que no hayan sido en hemocultivos.

## **12.2 Metodología.**

Se recabó un total de 583 eventos de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* en el tiempo previamente descrito, se procedió a la revisión del expediente clínico (físico y electrónico) de cada uno de los eventos de bacteriemia.

En total se incluyeron al análisis 523 eventos de bacteriemia. 60 de los eventos no cumplieron con las características de criterios de inclusión y por tanto fueron excluidos del análisis final. El motivo principal que los llevó a la exclusión fue la ausencia de datos en el expediente con respecto al evento de la bacteriemia.

Se recabó variables demográficas, clínicas, paraclínicas y tratamiento de todos los episodios de bacteriemia; así como también características inherentes al patógeno (patrones de resistencia). Para el diagnóstico de endocarditis infecciosa se debió cumplir con los criterios de Duke modificados (Tabla 1).

## **12.3 Análisis estadístico.**

Con el compendio de la información recabada se realizó estadística descriptiva. Las variables cualitativas se reportaron en frecuencias y porcentajes; mientras que las variables cuantitativas en medias y desviación estándar si se comportaron con una distribución normal, o en su defecto como mediana, moda y percentiles si la distribución no fue normal. Las variables nominales fueron comparadas mediante prueba exacta de Fisher al ser dicotómicas o mediante prueba de chi cuadrado en casos distintos. Se utilizó la U de Mann-Whitney como prueba no paramétrica para la comparación de muestras diferentes.

Se utilizó el método de regresión logística para el análisis univariado y multivariado para endocarditis y mortalidad con obtención de *odds ratio* e intervalo de confianza al 95%, así como cálculo del valor de *p*.

Para la evaluación de los indicadores diagnósticos de las modalidades evaluadas de ecocardiograma se realizó cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo, rendimiento diagnóstico e índice de Youden.

El análisis de los datos fue realizado con el programa estadístico de R versión 3.4.0 2017 (R Core Team., Universidad de Auckalnd, Vienna, Austria).

### 13. RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 523 eventos de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* diagnosticados en un período comprendido entre los años 2001-2017. La distribución por género representada en el gráfico 2, demostró que el 52.6% de la población correspondió a hombres y el restante 47.8% a mujeres. La distribución de la edad (Tabla 2) fue anormal mediante el análisis con prueba de Kolmogorov-Smirnov, por lo tanto se representó con una mediana de 47 años y percentiles (p2.5 – 18 años / p97.5 – 81 años). En la misma tabla se reportó la distribución de las edades por grupos (bacteriemias con endocarditis y sin endocarditis). La tasa de mortalidad del total de las bacteriemias fue del 24.7%, siendo mayor en el grupo que tuvo endocarditis infecciosa con un 60.0% y 22.1% del grupo sin endocarditis. No se encontró una diferencia significativa entre edades y género, sin embargo sí se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el caso de las defunciones con un  $p$  de 0.000 (gráfico 3).

La mayoría de las bacteriemias fueron asociadas a los cuidados de la salud con un 37.5% de todos los eventos, seguidos de la bacteriemia nosocomial con 34.0% y por último la de adquisición en la comunidad con un 28.7%; sin encontrar una diferencia significativa para la asociación con el desarrollo de endocarditis (tabla 2) (gráfico 1).

En cuanto a los patrones de resistencia, los SAMR en la población total fue de 31.2%, *S. aureus* vancomicina-resistente en el 0.4% y rifampicina-resistente en el 1.5%; ninguno de ellos con relevancia estadísticamente significativa con la asociación de endocarditis.

Las principales comorbilidades observadas fueron la presencia de enfermedades autoinmunes en el 29.8%, enfermedad renal crónica en un 29.1% y diabetes mellitus tipo 2 con 28.3% (el resto de las comorbilidades con su frecuencias y su significancia estadística aparecen en la tabla 2). De las comorbilidades los que tuvieron diferencia estadísticamente significativa a favor de endocarditis fueron enfermedad renal crónica con un OR de 3.17 (tabla 6) según en el análisis univariado con regresión logística, así como el hecho de portar una válvula cardíaca protésica (OR 14.32). Sin

embargo, en lo observado se identificó la presencia de malignidad como un factor protector (OR 0.17) con diferencia estadísticamente significativa.

El 28.3% de la población tuvo el antecedente de hospitalización en los 3 meses previos al evento de la bacteriemia por *S. aureus*, y que se encontró presencia de diferencia estadísticamente significativa ( $p$  0.031) como factor asociado a la aparición de endocarditis.

La presencia de dispositivos intravasculares invasivos (centrales) estuvo presente en el 60.6% (tabla 3), encontrándose con relevancia estadística como factor de riesgo para endocarditis; de los diferentes tipos de dispositivos invasivos, el más prevalente fue el catéter venoso central (28.1%), seguido del catéter Mahurkar para hemodiálisis (24.3%). Sin embargo, el catéter Mahurkar según la prueba exacta de Fisher (por cálculo de chi cuadrada) arrojó relevancia estadística, pero en el análisis multivariado ya no se observó dicha relevancia (tabla 7).

Dentro de las complicaciones clínicas de las bacteriemias se consideraron 3 espectros: choque séptico presente en el 33.5% de los casos, requerimiento de ventilación mecánica invasiva con 28.7% y endocarditis infecciosa con una incidencia de 6.7%. No obstante, la presencia de choque séptico y requerimiento de VMI se observaron con mayor frecuencia en pacientes con endocarditis infecciosa con relevancia estadísticamente significativa.

Dentro de los múltiples síndromes clínicos asociados a bacteriemia por *S. aureus*, los más frecuentes fueron la infección asociada a catéteres intravasculares centrales (40.7%), infección de tejidos blandos (11.5%), neumonía intrahospitalaria, osteomielitis y sepsis abdominal (los tres en el 5.2% de los casos). A pesar de ello, los que demostraron diferencia estadística fueron la infección asociada a catéteres intravasculares centrales con un OR de 2.04 y un IC 95% 1.02-4.08; y el otro que demostró diferencia fue la presencia de un foco infeccioso de siembra hematógena no identificado con un OR de 4.07 y un IC 95% 1.08-15.31 (tabla 6).

Se realizó una tabla de frecuencia sobre el uso de inmunosupresores identificando la prednisona como el inmunosupresor mayormente utilizado en el 22% (tabla 5). Sin

embargo, ninguno de los inmunosupresores mostró relevancia estadísticamente significativa como factor de riesgo asociado a la aparición de endocarditis infecciosa.

El principal sitio de localización de las endocarditis infecciosas fue la válvula mitral, posteriormente la aurícula derecha, válvula aórtica y tricúspide. El resto de las localizaciones se reportan en el gráfico 4.

El gráfico 5 representa a la antibioticoterapia utilizada en el tratamiento de los episodios de las bacteriemias siendo el más frecuente la vancomicina en 240 ocasiones, dicloxacilina en 176 ocasiones y gentamicina en 46 ocasiones. El resto de los antibióticos se encuentran en el gráfico 5.

En la tabla 8 se demuestra el análisis univariado para mortalidad por regresión logística, los que mostraron relevancia estadísticamente significativa fueron la edad con OR de 1.01 con IC 95% 1.00-1.02; bacteriemia intrahospitalaria 1.59 OR, IC 95% 1.05-2.39; cirrosis hepática 3.11 OR, IC 95% 1.49-6.48, malignidad 1.56 OR, IC 95% 1.00-2.43; presencia de choque séptico 7.97 OR, IC 95% 5.12-12.41; requerimiento de ventilación mecánica invasiva 5.12 OR, IC 95% 3.34-7.84; presencia de endocarditis infecciosa 5.28 OR, IC 95% 2.60-10.73; presencia de catéter venoso central 2.23 OR, IC 95% 1.46-2.39; neumonía adquirida en la comunidad como foco infeccioso 3.28 OR, IC 95% 1.48-7.28; y neumonía intrahospitalaria como foco infeccioso 4.19 OR, IC 95% 1.91-9.21.

Se sometió a un análisis multivariado para mortalidad con los factores que tuvieron diferencia estadística para mortalidad por regresión logística (tabla 9); aquí se identificó que los factores con relevancia estadística fueron cirrosis hepática 5.09 OR, IC 95% 2.28-11.34; presencia de malignidad 1.96 OR, IC 95% 1.18-3.23; neumonía intrahospitalaria 3.42 OR, IC 95% 1.48-8.08, presencia de catéter venoso central 2.26 OR, IC 95% 1.26-4.03; neumonía adquirida en la comunidad 5.19 OR, IC 95% 2.18-12.37; y endocarditis infecciosa 10.41 OR, IC 95% 4.76-22.78. Lo relevante fue que según el análisis se identificaron como factores protectores de mortalidad a la enfermedad renal crónica con 0.57 OR, IC 95% 0.35-0.92 y la presencia de catéter Mahurkar para hemodiálisis con 0.57 OR, IC 0.34-0.94; ambos factores con relevancia estadísticamente significativa.

Finalmente, se hizo una comparativa de indicadores diagnóstico para ecocardiograma transtorácico y transesofágico (tabla 10). Un total de 385 ecocardiogramas transtorácicos se realizaron y solamente 149 transesofágicos. La proporción de ECOTT positivos para endocarditis fue de 8.8% y para los ECOTE fue de 20.1%; la sensibilidad y especificidad en el ECOTT fue de 50% y 98.3% respectivamente, mientras que para el ECOTE fue 100% en ambos. El VPP fue de 73.9% para el ECOTT y 100% en ECOTE, mientras que el VPN fue 95.3% y 100% respectivamente. En el ecocardiograma transtorácico específicamente se identificó un LR+ de 29.25 en caso de obtener un resultado con alta probabilidad para endocarditis infecciosa, con un rendimiento diagnóstico del 94%, pero por índice de Youden fue del 48.3% a diferencia del ecocardiograma transesofágico del 100%.

Se observaron aspectos relevantes en cuanto a la modalidad diagnóstica de ecocardiograma: en total se identificó 35 casos de endocarditis infecciosa mediante la visualización imagenológica de vegetaciones, 13 de los casos diagnosticados tuvieron ECOTT y ECOTE con hallazgos concluyentes de endocarditis; 15 de los casos tuvieron un ECOTT reportado como de probabilidad baja a intermedia (ya sea inclusive reportados como ecocardiogramas normales o con hallazgos poco relacionados como insuficiencias valvulares leves, dilatación de cavidad o fracción de eyección disminuida entre otros), mientras que el ECOTE se reportó con hallazgos concluyentes para endocarditis; 5 de los casos fueron diagnosticados únicamente con ECOTE y 2 casos se diagnosticaron únicamente con ECOTE sin un transtorácico previo. Cabe destacar que la mayoría de los ecocardiogramas transtorácicos realizados y que fueron reportados normales o con probabilidad baja-intermedia, pero con un ecocardiograma transesofágico positivo fueron pacientes con choque séptico con requerimiento de manejo vasopresor y con ventilación mecánica invasiva; ambas condiciones por alteraciones hemodinámicas producidas e inherentes pueden alterar el rendimiento diagnóstico real del ecocardiograma transtorácico.

En el gráfico 6 se representan las cirugías cardíacas como parte del tratamiento de las endocarditis infecciosas, siendo el procedimiento más frecuente el recambio valvular mitral en 6 pacientes. En el análisis univariado y multivariado para mortalidad



se demostró una asociación con relevancia estadísticamente significativa entre el hecho de requerir manejo quirúrgico para endocarditis y mayor probabilidad de muerte durante el evento agudo con 2.11 OR y un IC de 95% de 2.08-32.18.

## 14. DISCUSIÓN

Son múltiples los factores de riesgo de los pacientes que tienen bacteriemia por *Staphylococcus aureus* y que se asocian a la presentación de endocarditis infecciosa como complicación clínica de la enfermedad.

La incidencia de endocarditis infecciosa observada en nuestra población fue del 6.7%, que se considera menor a la registrada en literatura extranjera del 10-20% dependiendo de la serie que se lea (12) (21). Sin embargo, aspectos demográficos como edad o género no se comportaron como factores de riesgo para esta complicación.

A diferencia de lo observado en estudios previos, la división por tipo de bacteriemia (adquirida en la comunidad, etcétera) no implicó diferencia estadísticamente significativa en la asociación de bacteriemia y endocarditis. De igual manera, los patrones de resistencia de los patógenos aislados no tuvieron implicación en los desenlaces (endocarditis infecciosa ni mortalidad).

Entre las características registradas y evaluadas en nuestra población encontramos que las que tuvieron una significancia estadísticamente significativa fueron la presencia de enfermedad renal crónica, el hecho de haber tenido un evento de hospitalización en los tres meses previos, la presencia de un catéter Mahurkar, infección asociada a dispositivos intravenosos centrales y bacteriemia primaria, es decir, sin otro síndrome infeccioso clínico asociado a la bacteriemia. Hay que destacar que la presencia de malignidad (tanto de órgano sólido como hematológica) con o sin quimioterapia, se comportó como un efecto protector para la aparición de endocarditis, esto en el supuesto de su base fisiopatológica donde el inmunocompromiso que se genera en este tipo de pacientes no condiciona el ambiente propicio para la formación de vegetaciones, como la presencia de neutropenia y trombocitopenia como parte de la misma malignidad, así como producto del efecto citotóxico de los quimioterapéuticos.

En otros estudios, la presencia de una válvula protésica o marcapasos (dispositivos intracardíacos) han sido identificados como factores de riesgo

implicados; sin embargo, en nuestro estudio no se logró identificar dicha asociación estadísticamente, esto en reflejo a que en nuestro centro hospitalario los recambios valvulares y el uso de dispositivo intracardíaco son recursos médicos menos utilizados por el tipo de población y al tipo de problemas médicos que atiende, lo que nos llevó a la recolección de pocos casos de bacteriemia con válvula protésica (2 en total) y de dispositivos intracardíacos (8 en total) .

A pesar de que en nuestra población se registró una prevalencia significativa de enfermedades autoinmunes y uso de inmunosupresores, no se encontró relevancia estadística para la aparición de endocarditis ni mortalidad.

En nuestro análisis identificamos que la presencia de endocarditis infecciosa presentó mayor tendencia a la presentación de graves complicaciones clínicas como choque séptico o el requerimiento de ventilación mecánica, así como la muerte; pero también la presencia de las complicaciones clínicas previamente descritas, en una paciente con bacteriemia por *S. aureus*, implica que hay mayores probabilidades de padecer una endocarditis.

En términos de mortalidad, cuya tasa en nuestra población fue del 24.7% que correlaciona con la mortalidad general por bacteriemia en literatura universal (2); sin embargo, el porcentaje de defunciones fue mayor en el grupo que presentó endocarditis infecciosa (60%), a comparación de otras cortes de pacientes con endocarditis por el estafilococo dorado (13). Los factores clínicos identificados que se asociaron a mayor mortalidad como desenlace fueron la cirrosis hepática, presencia de malignidad, neumonía intrahospitalaria, paciente con catéter venoso central, neumonía adquirida en la comunidad, bacteriemias primarias o de origen incierto, presencia de choque séptico, requerimiento de ventilación mecánica invasiva, la presencia de endocarditis infecciosa y requerimiento de tratamiento quirúrgico para la endocarditis. Lo relevante de estas asociaciones fue que una proporción de ellas se relacionó a eventos intrahospitalarios como la presencia de un catéter venoso central, reforzando el concepto de que el paciente mórbido con requerimiento de atención hospitalaria tiene mayores probabilidades de fallecer durante un evento de bacteriemia.

La válvula mitral fue el sitio con mayor prevalencia de los eventos de endocarditis infecciosa, similar a lo encontrado en la mayoría de las bibliografías (27). En total 11 pacientes que manifestaron endocarditis requirieron manejo quirúrgico (reemplazo valvular o curetaje de vegetaciones). El procedimiento quirúrgico que se observó con mayor frecuencia fue el reemplazo de la válvula mitral correspondiente a que fue la estructura valvular mayormente afectada en nuestra población, sin embargo, es alta la asociación entre el requerimiento de cirugía cardíaca como parte del tratamiento de la enfermedad y la muerte como desenlace, tanto en análisis univariado y multivariado con un una  $p$  de 0.002.

Los ecocardiogramas como indicadores diagnósticos para endocarditis arrojaron información relevante, encontramos que el rendimiento diagnóstico de los ecocardiogramas transtorácicos es del 100%, comportándose como nuestro estándar de oro, sin embargo el rendimiento diagnóstico real del ecocardiograma transtorácico fue del 48.3%, una sensibilidad muy baja pero con una muy buena especificidad (50% y 98.3% respectivamente); esto nos demuestra que la presencia de un ecocardiograma transtorácico sin hallazgos sugerentes de endocarditis infecciosa, no excluye el diagnóstico. Así como se expuso en los resultados, una cantidad no despreciable de ecocardiogramas transtorácicos fueron reportados como de baja probabilidad para endocarditis infecciosa y que al complementar con el ecocardiograma transesofágico, se identificaron vegetaciones que hicieron posible la identificación del síndrome clínico. Esto nos demuestra que el proceder diagnóstico fragmentado, en el que en un paciente con bacteriemia por *S. aureus* se le inicia abordaje con un ecocardiograma transtorácico y al ser de probabilidad baja a intermedia para endocarditis se omite el transesofágico, implicaría un sub-diagnóstico de este síndrome infeccioso y por tanto a peores desenlaces inherente al diagnóstico erróneo y/o tardío; a diferencia de si se implementa el protocolo de realizar ecocardiograma transtorácico y complementar con un transesofágico durante los eventos de bacteriemia por nuestro patógeno de estudio.

Nuestro estudio presentó algunas limitaciones: el ser retrospectivo nos limita a recolectar la información y observar el comportamiento de los casos, a pesar que el

tamaño de nuestra muestra o población no fue deleznable, no todos los pacientes fueron sometidos a ambas modalidades de ecocardiograma que nos permitiera realizar una completa evaluación del rendimiento diagnóstico de los mismos; sin embargo, desconocemos los motivos que llevaron a la realización de un solo ecocardiograma o de ninguno; a pesar de ello, con lo observado en nuestra población logramos obtener resultados valiosos. Otra de nuestras limitaciones fue el tipo de población atendida en nuestra Institución, donde la prevalencia de válvulas protésicas y de dispositivos intracardíacos a diferencia de otros centros de tercer nivel donde la concentración de este tipo de población es mayor y por tanto interfirió en el análisis de estos factores.

## 15. CONCLUSIONES

La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* es un síndrome infeccioso que puede presentarse como un espectro clínico con tendencia a la resolución, pero también puede presentarse con múltiples complicaciones clínicas, entre ellas la endocarditis infecciosa. En nuestro estudio identificamos que los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de endocarditis fueron enfermedad renal crónica, hospitalización 3 meses previos a la bacteriemia, presencia de catéter de Mahurkar, infección asociada a catéter central y bacteriemia primaria.

Los pacientes que tuvieron endocarditis estuvieron sujetos a un mayor riesgo de complicaciones como choque séptico y requerimiento de ventilación mecánica invasiva, así como a mayor mortalidad.

De los aspectos relevantes observados en nuestro estudio fueron: menor prevalencia de endocarditis infecciosa en pacientes con bacteriemia a comparación de otros estudios, pero con una tasa de mortalidad mayor a la registrada en otros estudios. Aunque otros aspectos relacionados a mayor probabilidad de muerte durante el evento agudo de bacteriemia son cirrosis hepática, malignidad, presentar neumonía intrahospitalaria, catéter venoso central, neumonía adquirida en la comunidad, bacteriemias primarias o de origen incierto, choque séptico, ventilación mecánica invasiva y requerir manejo quirúrgico para endocarditis.

Finalmente, en nuestro estudio se observó que el abordaje diagnóstico que parte únicamente de un ecocardiograma transtorácico con base a factores de riesgo o comportamiento clínicos de la bacteriemia sin complementar con ecocardiograma transesofágico condicionaría un sub-diagnóstico o un retardo en el diagnóstico de una posible endocarditis infecciosa; por lo que recomendable conforme a lo integrado en nuestro estudio es continuar con el algoritmo de realizar a manera de lo posible ambos ecocardiogramas.

Si bien, es posible poder agrupar a los pacientes con bacteriemia en grupos de riesgo (alto y bajo) mediante la identificación de factores de riesgo observados en nuestro estudio y tomando en cuenta lo descrito en el resto de la bibliografía, pero en nuestro estudio no apoya la distinción de grupos de riesgo con la intención de agilizar el protocolo de abordaje diagnóstico para decidir qué paciente requiere ambas

modalidades de ecocardiograma o solamente una modalidad. Sin embargo, no se puede determinar una aseveración firme al respecto, se requiere de estudios prospectivos para evaluar la factibilidad de implementar estos algoritmos.

## 16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bennett E, Dolin R, Blaser M, Mandell, Douglas & Bennett. Infectious Diseases. Principles and practice. Elsevier. 8 Ed 2016. Ch. 196. 2365-2392p.
2. Shurland S, Zhan M, Bradham DD, Roghman MC. Comparison of mortality risk associated with bacteremia due to methicillin-resistant-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007 Mar;28(3):273-9.
3. Wisplinghoff H, Bischoff SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis*. 2004;39(3):309.
4. Sievert DMT, et. *Coll*. Antimicrobial-resistant pathogens with healthcare-associated infections: summary of data reported of the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013 Jan;34(1):1-14.
5. Friedman ND, et al. Health-care associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med*. 2002;137(10):791.
6. Anderson DJ, Moehring RW, et al. Bloodstream infections in community hospitals in the 21<sup>st</sup> century: a multicenter cohort study. *Plos One*. 2014;9(3).
7. Landrum ML, Neumann C, Cook C, Chukwuma U, Ellis MW, Murray CK. Epidemiology of *Staphylococcus aureus* blood and skin and soft tissue infections in the US military health system, 2005-2010. *JAMA*. 2012 Jul;308(1):50-9.
8. Chang FY, MacDonald BB, Peacock JE, 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(5):322.
9. Lautenschlager S, Herzog C, Zimmerli W. Course and outcome of bacteremia due to *Staphylococcus aureus*: evaluation of different clinical case definitions. *Clin Infect Dis*. 1993;16(4):567.
10. Kaasch AJ, Barlow G, Edgeworth JD, et al. *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: a pooled analysis of five prospective observational studies. *J Infect*. 2014;68(3):242.
11. Larsen MV, Harboe ZB, Ladelund S, et al. Major but differential decline in the incidence of *Staphylococcus aureus* bacteremia in HIV-infected individuals from 1195-2007: a nationwide cohort study. *HIV Med*. 2012;13(1):45.
12. Fowler VG, Olsen MK, Corey GR, et al. Clinical identifiers of complicated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Arch Intern Med*. 2003;163(17):2066.
13. Le Moing V, Alla F, Doco-Lecompte T, et al. *Staphylococcus aureus* bloodstream infection and endocarditis-a prospective cohort study. *PLoS One*. 2015;10(5):28.
14. Nadji G, Réyadi JP, Coviaux F, et al. Comparison of clinical and morphological characteristics of *Staphylococcus aureus* endocarditis with endocarditis caused by other pathogens. *Heart*. 2005;91(7):932.
15. Fowler VG, Li J, Corey GR, et al. Role of echocardiography in evaluation of patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia: experience. *J Am Coll Cardio*. 1997;30(4):1072.



16. Showler A, Burry L, Bai AD, et al. Use of transthoracic echocardiography in the management of low-risk *Staphylococcus aureus* bacteremia: results from a retrospective multicenter cohort study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(8):924.
17. Kaasch AJ, Fowler VG, Reig S. Use of a simple criteria set for guiding echocardiography in nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2011;53(1):1.
18. Ambrosioni Jm Hernandez-Meneses M, Tellez A, et al. The changing epidemiology of infective endocarditis in the twenty-first century. *Curr Infect Dis Rep*. 2017;19(5):21.
19. Chen SJ, Liu CJ, Chao TF, et al. Dental scaling and risk reduction in infective endocarditis: a nationwide population-based case-control study. *Can J Cardiol*. 2013 Apr;29(4):429-33.
20. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. 2016;387(10021):882.
21. Rasmus V, Ulla H, Magnus A, et al. Prevalence of infective endocarditis in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia: the value of screening with echocardiography. *European Journal of Echocardiography*. 2016(12);414-20.
22. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Disease Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011;53(3):e18-e55.
23. Holland T, Arnold C, Fowler VG. Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteremia. A review. *JAMA*. 2014;312(3):1330-1341.
24. Vincent B, Chapagain B, Joshi A, Brennessel D. Clinical risk factors for infective endocarditis. *Tex Hert Inst J*. 2017;4(1):10-5.
25. Heriot GS, Cheng AC, Tong SYC, Liew D, et al. Clinical predictors and clinical prediction rules to estimate initial patient risk for infective endocarditis in *Staphylococcus aureus* bacteremia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Micro and Infect*. 2018;24(3):314-316.
26. Longobardo L, Klemm S, Cook M, et al. Risk assessment for infected endocarditis in *Staphylococcus aureus* bacteremia patients: When is transesophageal echocardiography needed? *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2017:1-9.
27. Asgeirsson H, Thalme A, Weiland O. *Staphylococcus aureus* bacteraemia and endocarditis – epidemiology and outcome: a review. *Infectious Disease*. 2018;50(3): 175-192.
28. Han SM, Sorabella RA, Vasan S, et al. Influence of *Staphylococcus aureus* on outcomes after valvular surgery for infective endocarditis. *J Cardiothorac Surg*. 2017;12(1):57.

## 17. TABLAS

<b>TABLA 1. Criterios de Duke modificados para el diagnóstico de endocarditis infecciosa.</b>	
<b>Criterios mayores.</b>	
<b>1. Hemocultivos positivos (uno de los siguientes):</b>	
i.	<b>Microorganismos típicos de endocarditis infecciosa, en dos hemocultivos separados:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i>.</li> <li>• <i>Streptococcus viridans</i>.</li> <li>• <i>Streptococcus gallolyticus</i>.</li> <li>• Grupo HACEK (<i>Haemophilus spp</i>, <i>Aggregatibacter actinomycete comitans</i>, <i>Cardiobacterium hominis</i>, <i>Eikenella spp</i>, <i>Kingella kingae</i>).</li> <li>• Enterococos adquiridos en la comunidad en ausencia de un foco primario.</li> </ul>
ii.	<b>Hemocultivos persistentemente positivos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Para microorganismos que son típicos de endocarditis: al menos 2 hemocultivos positivos con al menos 12 horas de diferencia.</li> <li>• Para microorganismos que por lo general con comensales de piel: 3 o <math>\geq 4</math> hemocultivos separados.</li> </ul>
iii.	<b>Hemocultivo único para <i>Coxiella burnetii</i> o anticuerpos IgG con título &gt;1:800.</b>
<b>2. Evidencia de daño endocárdico (uno de los siguientes):</b>	
i.	<b>Ecocardiograma positivo para endocarditis:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vegetación (masa intracardíaca oscilatoria sobre una válvula o en estructuras de soporte, presencia de jets de regurgitación, vegetación en dispositivos implantables en ausencia de otra explicación).</li> <li>• Abscesos.</li> <li>• Nueva dehiscencia de válvula protésica.</li> </ul>
ii.	<b>Nueva insuficiencia valvular.</b>
<b>Criterios menores.</b>	
i.	Situaciones predisponentes: usuarios de drogas intravenosas o lesión cardíaca predisponente.
ii.	Fiebre $\geq 38.0$ °C.
iii.	Fenómenos vasculares: embolismos arteriales, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales o lesiones de Janeway.
iv.	Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth o presencia de factor reumatoide.
v.	Evidencia microbiológica: hemocultivos positivos que no cumplen como criterio mayor o evidencia serológica de infección activa de un organismo causante de endocarditis.
<b>Diagnóstico definitivo:</b> lesiones patológicas o microorganismo detectado en la vegetación. 2 criterios mayores, 1 mayor + 3 menores o 5 menores.	
<b>Diagnóstico posible:</b> 1 criterio mayor + 1 criterio menor o 3 menores.	
<b>Diagnóstico rechazado:</b> ausencia de criterios diagnósticos, diagnóstico alternativo claro, resolución del cuadro $\leq 4$ días con tratamiento antibiótico o no evidencia patológica.	

**TABLA 2. Características generales de la población estudiada.**

	Total bacteriemias por <i>S. aureus</i> N= 523 (100%)	Con endocarditis n= 35 (6.7%)	Sin endocarditis n= 488 (93.3%)	Valor de <i>p</i> §
<b>CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS</b>				
Edad	Mediana 47 p2.5 – 18 p97.5 – 81	Mediana 47 p2.5 – 20 p97.5 – 74	Mediana 47 p2.5 – 18 p97.5 – 81	0.911 ∞
Hombres	275 (52.6)	17 (48.6)	258 (52.9)	0.727
Mujeres	248 (47.8)	18 (51.4)	230 (47.1)	0.727
Defunciones	129 (24.7)	21 (60.0)	108 (22.1)	<0.001
<b>TIPOS DE BACTERIEMIA</b>				
Bacteriemia adquirida en la comunidad	150 (28.7)	9 (25.7)	141 (28.9)	0.847
Bacteriemia asociada a cuidados de la salud	196 (37.5)	17 (48.6)	179 (36.7)	0.205
Bacteriemia nosocomial	178 (34.0)	9 (25.7)	16 (34.6)	0.357
<b>PATRONES DE RESISTENCIA</b>				
SAMR	163 (31.2)	12 (34.3)	151 (30.9)	0.707
SAMS	360 (68.8)	23 (65.7)	330 (67.6)	0.852
Vancomicina – resistente	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1.000
Rifampicina – resistente	8 (1.5)	0	8 (1.6)	1.000
<b>COMORBILIDADES Y DISPOSITIVOS</b>				
Diabetes mellitus	148 (28.3)	13 (37.1)	135 (27.7)	0.246
Enfermedad renal crónica	152 (29.1)	19 (54.3)	133 (27.3)	0.002
Enfermedad autoinmune	156 (29.8)	15 (42.9)	141 (28.9)	0.088
Inmunosupresores	129 (24.7)	9 (25.7)	120 (24.6)	0.841
Trasplante	24 (4.6)	1 (2.9)	23 (4.7)	1.000
Cardiopatía congénita	9 (1.7)	2 (5.7)	7 (1.4)	0.116
Cardiopatía adquirida	135 (25.8)	9 (25.7)	126 (25.8)	1.000
Cirrosis hepática	31 (5.9)	0	31 (6.4)	0.254
Malignidad	128 (24.5)	2 (5.7)	126 (25.8)	0.007
Quimioterapia	77 (14.7)	1 (2.9)	76 (15.6)	0.045
Infección por VIH	10 (1.9)	1 (2.9)	9 (1.8)	0.503
Dispositivos invasivos*	317 (60.6)	24 (68.6)	293 (60.0)	0.373
Válvula protésica	2 (0.4)	1 (2.9)	1 (0.2)	0.129
Hospitalización 3 meses previos	148 (28.3)	16 (45.7)	132 (27.0)	0.031
<b>COMPLICACIONES CLÍNICAS DE LAS BACTERIEMIAS</b>				
Choque séptico <sup>+</sup>	175 (33.5)	23 (65.7)	152 (31.1)	<0.001
Ventilación mecánica invasiva <sup>+</sup>	150 (28.7)	19 (54.3)	131 (26.8)	0.001
* Se refiere a dispositivos invasivos todos los catéteres intravasculares de acceso central, dispositivos intracardiácos y filtro de vena cava inferior.				
<sup>+</sup> La presentación de las complicaciones clínicas fue durante el episodio de bacteriemia (secundario a esta); no previamente.				
§ El cálculo del valor de <i>p</i> se realizó mediante prueba exacta de Fisher por test de chi cuadrado en las variables dicotómicas.				
∞ El cálculo del valor de <i>p</i> se realizó mediante U de Mann-Whitney.				

**TABLA 3. Tipos de dispositivos invasivos.**

	Total bacteriemias por <i>S. aureus</i> N= 523 (100%)	Con endocarditis n= 35 (6.7%)	Sin endocarditis n= 488 (93.3%)	Valor de $p$ <sup>§</sup>
Catéter venoso central	147 (28.1)	6 (17.1)	141 (28.1)	0.173
Filtro de vena cava inferior	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1.000
Catéter Mahurkar	127 (24.3)	14 (40.0)	113 (23.1)	0.039
Marcapasos	8 (1.7)	1 (2.9)	7 (1.4)	0.428
Catéter Niagara	3 (0.6)	0	3 (0.6)	1.000
Catéter Permacath	18 (3.4)	3 (8.6)	15 (3.1)	0.112
Catéter puerto	10 (1.9)	0	10 (2.0)	1.000

<sup>§</sup> El cálculo del valor de  $p$  se realizó mediante prueba exacta de Fisher por test de chi cuadrado en las variables dicotómicas.

**TABLA 4. Síndromes clínicos asociados a las bacteriemias por *S. aureus*.**

	Total bacteriemias por <i>S. aureus</i> N= 523 (100%)	Con endocarditis n= 35 (6.7%)	Sin endocarditis n= 488 (93.3%)	Valor de $p$ <sup>§</sup>
Artritis séptica nativa	21 (4.0)	2 (5.7)	19 (3.9)	0.644
Artritis séptica protésica	4 (0.8)	0	4 (0.8)	1.000
Espondilodiscitis	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1.000
Gastroenteritis				
Infección asociada a dispositivo intracardíaco	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1.000
Infección asociada a dispositivos intravasculares centrales	4 (0.8)	1 (2.9)	3 (0.6)	0.243
Infección de herida quirúrgica	213 (40.7)	20 (57.1)	193 (39.5)	0.050
Infección de tejidos blandos	9 (1.7)	0	9 (1.8)	1.000
Infección de vías urinarias	60 (11.5)	1 (2.9)	59 (12.1)	0.163
Mediastinitis	26 (5.0)	1 (2.9)	25 (5.1)	1.000
Meningitis	3 (0.6)	0	3 (0.6)	0.163
Mucositis	6 (1.1)	0	6 (1.2)	1.000
Neumonía adquirida en la comunidad	4 (0.8)	1 (2.9)	3 (0.6)	0.243
Neumonía asociada a los cuidados de la salud	26 (5.0)	1 (2.9)	25 (5.1)	1.000
Neumonía asociada al ventilador	25 (4.8)	0	25 (5.1)	0.245
Neumonía intrahospitalaria	15 (2.9)	2 (5.7)	13 (2.7)	0.265
No foco identificado	27 (5.2)	1 (2.9)	26 (5.3)	1.000
Osteomielitis	16 (3.1)	3 (8.6)	13 (2.7)	0.060
Peritonitis bacteriana espontánea	27 (5.2)	2 (5.7)	25 (5.1)	0.700
Peritonitis asociada a diálisis peritoneal	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1.000
Sepsis abdominal	2 (0.4)	0	2 (0.4)	1.000
Sinusitis	27 (5.2)	0	27 (5.5)	0.244
	1 (0.2)	0	1 (0.2)	1.000

<sup>§</sup> El cálculo del valor de  $p$  se realizó mediante prueba exacta de Fisher por test de chi cuadrado en las variables dicotómicas.

**TABLA 5. Inmunosupresores utilizados.**

	Total bacteriemias por <i>S. aureus</i> N= 523 (100%)	Con endocarditis n= 35 (6.7%)	Sin endocarditis n= 488 (93.3%)	Valor de <i>p</i> <sup>§</sup>
Esteroides	115 (22.0)	9 (25.7)	106 (21.7)	0.534
Azatioprina	21 (4.0)	2 (5.7)	19 (3.9)	0.644
Micofenolato de mofetilo	13 (2.5)	2 (5.7)	11 (2.3)	0.214
Tacrolimus	8 (1.5)	0	08 (1.6)	1.000
Metotrexato	11 (2.1)	1 (2.9)	10 (2.0)	0.537
Ciclofosfamida	3 (0.6)	0	3 (0.6)	1.000

<sup>§</sup> El cálculo del valor de *p* se realizó mediante prueba exacta de Fisher por test de chi cuadrado en las variables dicotómicas.

**TABLA 6. Análisis univariado por endocarditis infecciosa (regresión logística).**

Variable	OR	IC 95%	Valor de <i>p</i>
<b>VARIABLES DEMOGRÁFICAS</b>			
Edad	1.00	0.98-1.02	0.815
Mujer	1.19	0.6-2.36	0.623
Hombre	0.84	0.42-1.67	0.623
Defunciones	5.28	2.6-10.73	<0.001
<b>TIPOS DE BACTERIEMIA</b>			
Bacteriemia adquirida en la comunidad	0.85	0.39-1.86	0.688
Bacteriemia asociada a cuidados de la salud	1.63	0.82-3.24	0.164
Bacteriemia nosocomial	0.66	0.33-1.44	0.296
<b>PATRONES DE RESISTENCIA</b>			
SAMR	1.16	0.56-2.40	0.680
Vancomicina – resistencia	0.00	0	0.990
Rifampicina – resistencia	0.00	0	0.987
<b>COMORBILIDADES Y DISPOSITIVOS</b>			
Diabetes mellitus	1.55	0.76-3.15	0.232
Enfermedad renal crónica	3.17	1.58-6.35	0.001
Enfermedad autoinmune	1.85	0.92-3.71	0.085
Inmunosupresores	1.06	0.48-2.33	0.882
Trasplante	0.59	0.08-4.54	0.616
Cardiopatía congénita	4.16	0.83-20.85	0.083
Cardiopatía adquirida	0.99	0.45-2.18	0.989
Cirrosis hepática	0.00	0	0.983
Malignidad	0.17	0.04-0.74	0.017
Quimioterapia	0.16	0.02-1.18	0.072
Virus de la inmunodeficiencia humana	1.57	0.19-12.72	0.675
Dispositivos invasivos	1.45	0.7-3.03	0.321
Válvula protésica	14.32	0.88-234.03	0.062
<b>COMPLICACIONES CLÍNICAS DE LAS BACTERIEMIAS</b>			
Choque séptico	4.24	2.05-8.74	<0.001
Ventilación mecánica invasiva	3.24	1.62-6.48	0.001
<b>TIPOS DE DISPOSITIVOS INVASIVOS</b>			
Catéter venoso central	0.51	0.21-1.25	0.142
Catéter Mahurkar	2.21	1.09-4.49	0.028

Catéter Permacath	2.96	0.81-10.74	0.100
Catéter puerto	0.00	0	0.985
Catéter Niagara	0.00	0	0.988
Marcapasos	2.02	0.24-16.9	0.516
Filtro de vena cava inferior	0.00	0	0.989
<b>SÍNDROMES CLÍNICOS ASOCIADOS A LAS BACTERIEMIAS</b>			
Artritis séptica nativa	1.50	0.33-6.70	0.598
Artritis séptica protésica	0.00	0	0.986
Infección de dispositivo intracardíaco	4.75	0.48-46.94	0.182
Infección de dispositivos intravasculares centrales	2.04	1.02-4.08	0.044
Espondilodiscitis	0.00	0	0.990
Gastroenteritis	0.00	0	0.990
Infección de herida quirúrgica	0.00	0	0.986
Infección de tejidos blandos	0.21	0.03-1.59	0.132
Infección de vías urinarias	0.54	0.07-4.14	0.557
Mediastinitis	0.00	0	0.988
Meningitis	0.00	0	0.989
Mucositis	4.75	0.48-46.94	0.182
Neumonía adquirida en la comunidad	0.54	0.07-4.14	0.557
Neumonía asociada a los cuidados de la salud	0.00	0	0.985
Neumonía asociada al ventilador	2.21	0.48-10.23	0.308
Neumonía intrahospitalaria	0.52	0.07-3.97	0.530
No foco identificado	4.07	1.08-15.31	0.038
Osteomielitis	1.12	0.25-4.95	0.879
Peritonitis bacteriana espontánea	0.00	0	0.990
Peritonitis asociada a diálisis peritoneal	0.00	0	0.990
Sepsis abdominal	0.00	0	0.984
Sinusitis	0.00	0	0.989
<b>INMUNOSUPRESORES</b>			
Esteroides	1.25	0.57-2.74	0.582
Azatioprina	1.50	0.33-6.70	0.598
Micofenolato de mofetilo	2.63	0.56-12.35	0.221
Tacrolimus	0.00	0	0.987
Metotrexato	1.41	0.14-11.31	0.749
Ciclofosfamida	0.00	0	0.988

<b>TABLA 7. Análisis multivariado por endocarditis infecciosa (regresión logística).</b>			
<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor de p</b>
Enfermedad renal crónica	2.75	1.10-6.85	0.030
Catéter Mahurkar	0.95	0.37-2.42	0.917
Malignidad	0.22	0.05-0.94	0.041

**TABLA 8. Análisis univariado para mortalidad de las bacteriemias (regresión logística).**

Variable	OR	IC 95%	Valor de p
<b>VARIABLES DEMOGRÁFICAS</b>			
Edad	1.01	1.00-1.02	0.042
Mujer	0.91	0.61-1.63	0.659
Hombre	1.09	0.73-1.63	0.659
<b>TIPOS DE BACTERIEMIA</b>			
Bacteriemia adquirida en la comunidad	0.86	0.55-1.34	0.502
Bacteriemia asociada a cuidados de la salud	0.72	0.47-1.10	0.125
Bacteriemia nosocomial	1.59	1.05-2.39	0.027
<b>PATRONES DE RESISTENCIA</b>			
SAMR	1.20	0.78-1.83	0.406
Vancomicina – resistente	3.07	0.19-49.44	0.429
Rifampicina – resistente	1.85	0.44-7.86	0.403
<b>COMORBILIDADES Y DISPOSITIVOS</b>			
Diabetes mellitus	1.03	0.66-1.59	0.911
Enfermedad renal crónica	0.57	0.35-0.92	0.020
Enfermedad autoinmune	0.88	0.57-1.37	0.583
Inmunosupresores	0.80	0.50-1.29	0.369
Trasplante	0.60	0.20-1.78	0.357
Cardiopatía congénita	0.87	0.18-4.24	0.864
Cardiopatía adquirida	0.74	0.46-1.19	0.220
Cirrosis hepática	3.11	1.49-6.48	0.002
Malignidad	1.56	1.00-2.43	0.048
Quimioterapia	1.08	0.62-1.89	0.773
Virus de la inmunodeficiencia humana	1.32	0.34-5.17	0.694
Dispositivos invasivos	1.41	0.93-2.14	0.106
Válvula protésica	65.50	0	0.980
<b>COMPLICACIONES CLÍNICAS DE LAS BACTERIEMIAS</b>			
Choque séptico	7.97	5.12-12.41	<0.001
Ventilación mecánica invasiva	5.12	3.34-7.84	<0.001
Endocarditis infecciosa	5.28	2.60-10.73	<0.001
Cirugía cardíaca por endocarditis	2.01	1.90-29.36	0.003
<b>TIPOS DE DISPOSITIVOS INVASIVOS</b>			
Catéter venoso central	2.23	1.46-3.39	<0.001
Catéter Mahurkar	0.57	0.34-0.94	0.029
Catéter Permacath	1.18	0.41-3.38	0.755
Catéter puerto	2.07	0.57-7.45	0.266
Catéter Niagara	0.00	0	0.979
Marcapasos	1.02	0.20-5.11	0.982
Filtro de vena cava inferior	0.00	0	0.981
<b>SÍNDROMES CLÍNICOS ASOCIADOS A LAS BACTERIEMIAS</b>			
Artritis séptica nativa	1.23	0.47-3.25	0.672
Artritis séptica protésica	1.02	0.10-9.88	0.988
Infección de dispositivo intracardíaco	1.02	0.10-9.88	0.988
Infección de dispositivos intravasculares centrales	0.75	0.50-1.14	0.178
Espondilodiscitis	3.07	0.19-49.44	0.429
Gastroenteritis	0.00	0	0.983

Infección de herida quirúrgica	0.38	0.05-3.04	0.360
Infección de tejidos blandos	0.66	0.33-1.30	0.229
Infección de vías urinarias	0.38	0.11-1.30	0.124
Mediastinitis	1.53	0.14-17.03	0.729
Meningitis	1.54	0.28-8.48	0.623
Mucositis	1.02	0.10-9.88	0.988
Neumonía adquirida en la comunidad	3.28	1.48-7.28	0.003
Neumonía asociada a los cuidados de la salud	1.38	0.59-3.26	0.461
Neumonía asociada al ventilador	1.55	0.52-4.62	0.433
Neumonía intrahospitalaria	4.19	1.91-9.21	<0.001
No foco identificado	0.83	0.23-3.02	0.776
Osteomielitis	0.37	0.11-1.24	0.107
Peritonitis bacteriana espontánea	3.07	0.19-49.44	0.429
Peritonitis asociada a diálisis peritoneal	0.00	0	0.983
Sepsis abdominal	0.87	0.34-2.20	0.763
Sinusitis	0.00	0	0.981
<b>INMUNOSUPRESORES</b>			
Esteroides	0.87	0.53-1.41	0.563
Azatioprina	0.50	0.14-1.72	0.269
Micofenolato de mofetilo	0.55	0.12-2.51	0.438
Tacrolimus	0.43	0.05-3.54	0.434
Metotrexato	1.77	0.51-6.14	0.369
Ciclofosfamida	0.00	0	0.979

**TABLA 9. Análisis multivariado para mortalidad de las bacteriemias (regresión logística).**

Variable	OR	IC 95%	Valor de p
Edad	1.01	1.00-1.02	0.115
Enfermedad renal crónica	0.78	0.37-1.66	0.520
Cirrosis hepática	5.09	2.28-11.34	<0.001
Malignidad	1.96	1.18-3.23	0.009
Bacteriemia nosocomial	1.17	0.68-2.01	0.574
Neumonía intrahospitalaria	3.42	1.45-8.08	0.005
Catéter venoso central	2.26	1.26-4.03	0.006
Catéter Mahurkar	1.18	0.53-2.63	0.689
Neumonía adquirida en la comunidad	5.19	2.18-12.37	<0.001
Endocarditis infecciosa	10.41	4.76-22.78	<0.001
Cirugía cardíaca por endocarditis infecciosa	2.11	2.08-32.18	0.002

**TABLA 10. Indicadores diagnósticos para ECOTT y ECOTE.**

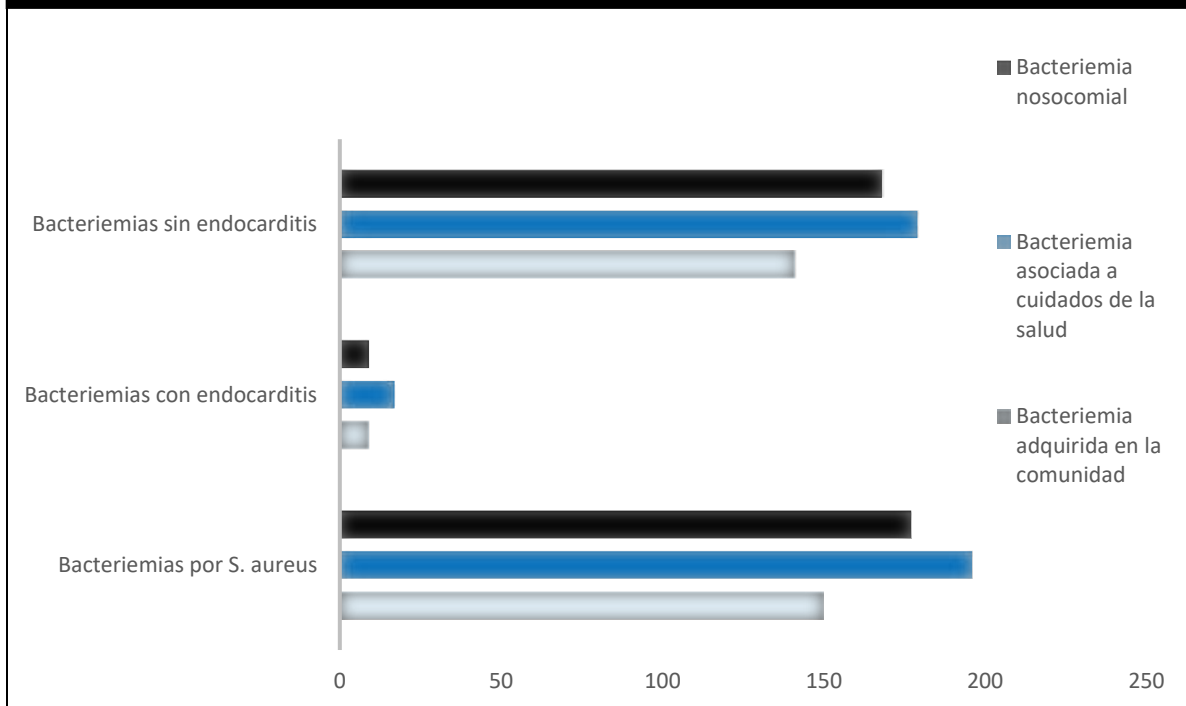
Estudio	N	Prop* %	Se* %	Es* %	VPP %	VPN %	LR+	LR-	RD %	IY %
ECOTT	385	8.8	50	98.3	73.9	95.3	29.25	0.51	94	48.3
ECOTE	149	20.1	100	100	100	100	∞	0.00	100	100

\* Prop = proporción de pacientes con ECOTT que tuvieron hallazgos positivos para endocarditis infecciosa. Se = sensibilidad. Es = especificidad.

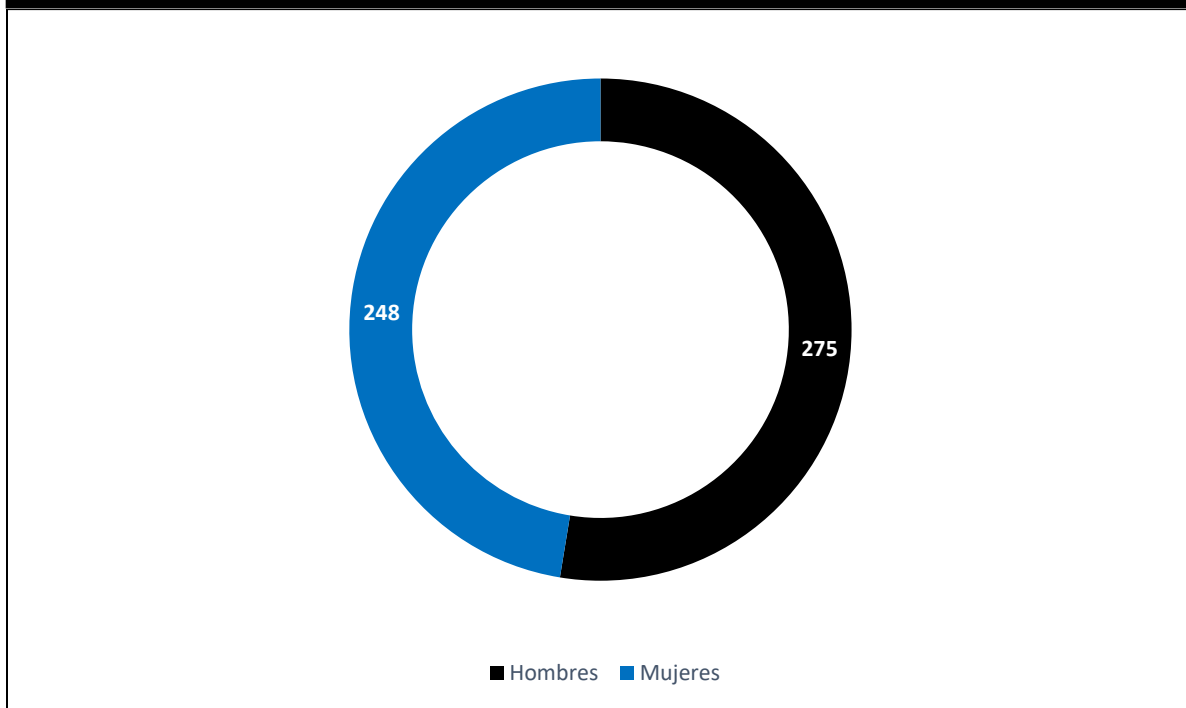


## 18. GRÁFICOS

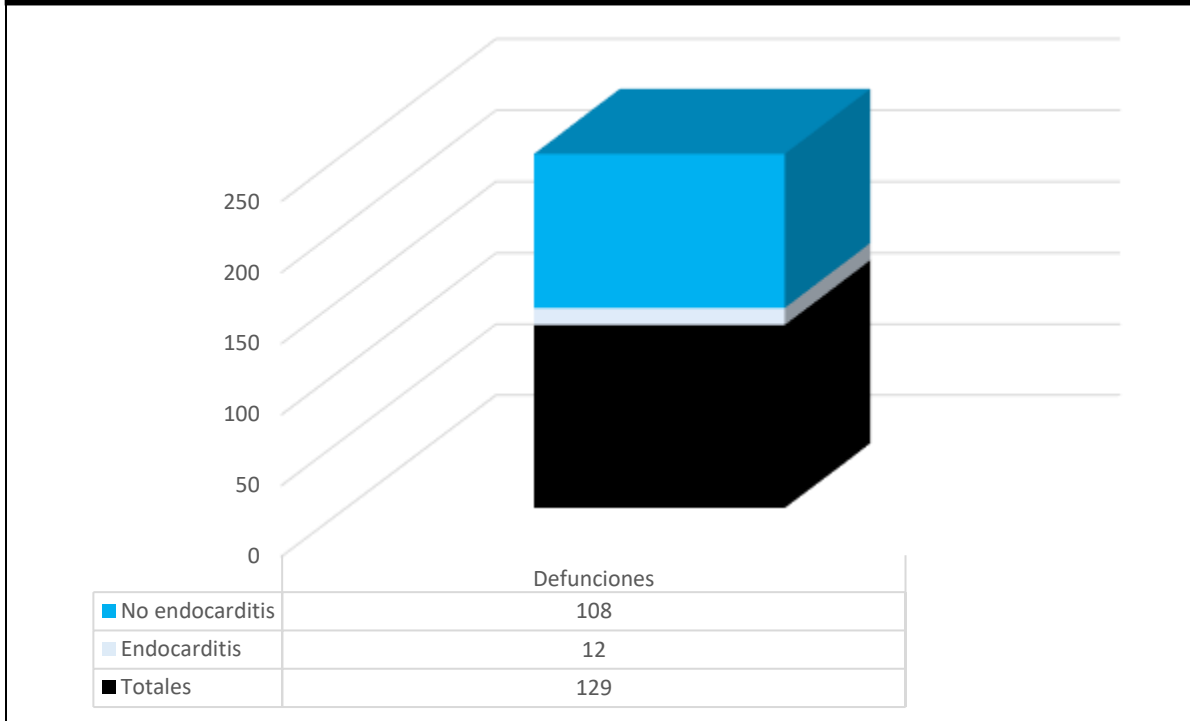
**GRÁFICO 1. Distribución de las diferentes categorías de bacteriemia.**



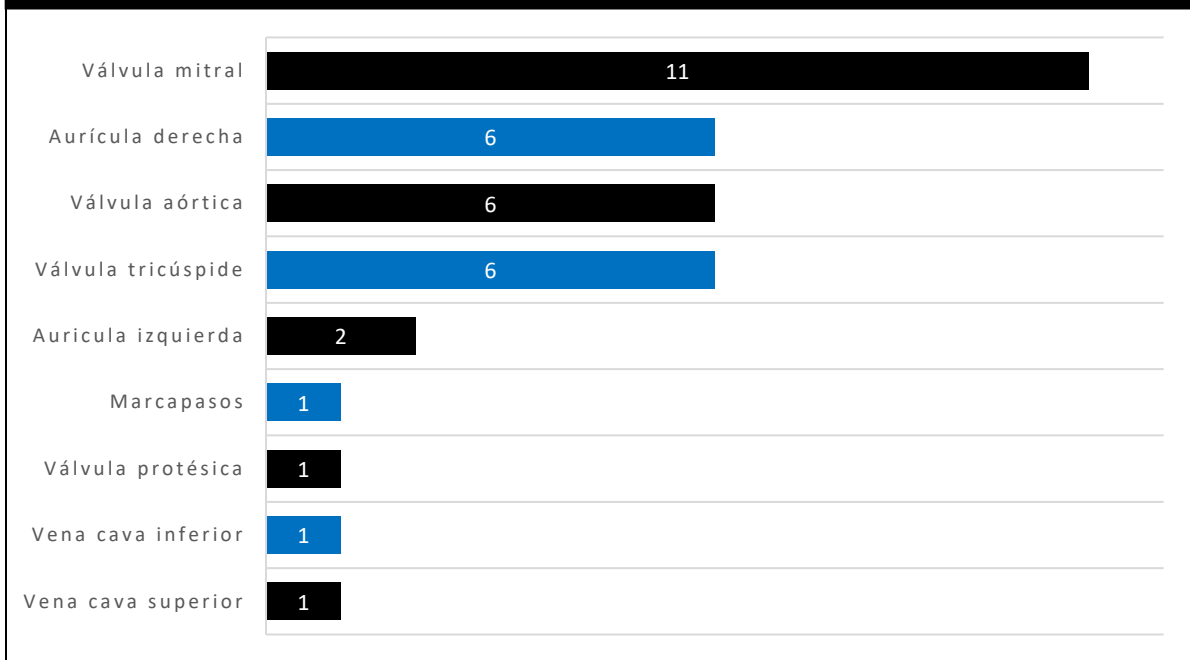
**GRÁFICO 2. Distribución de la población por género.**



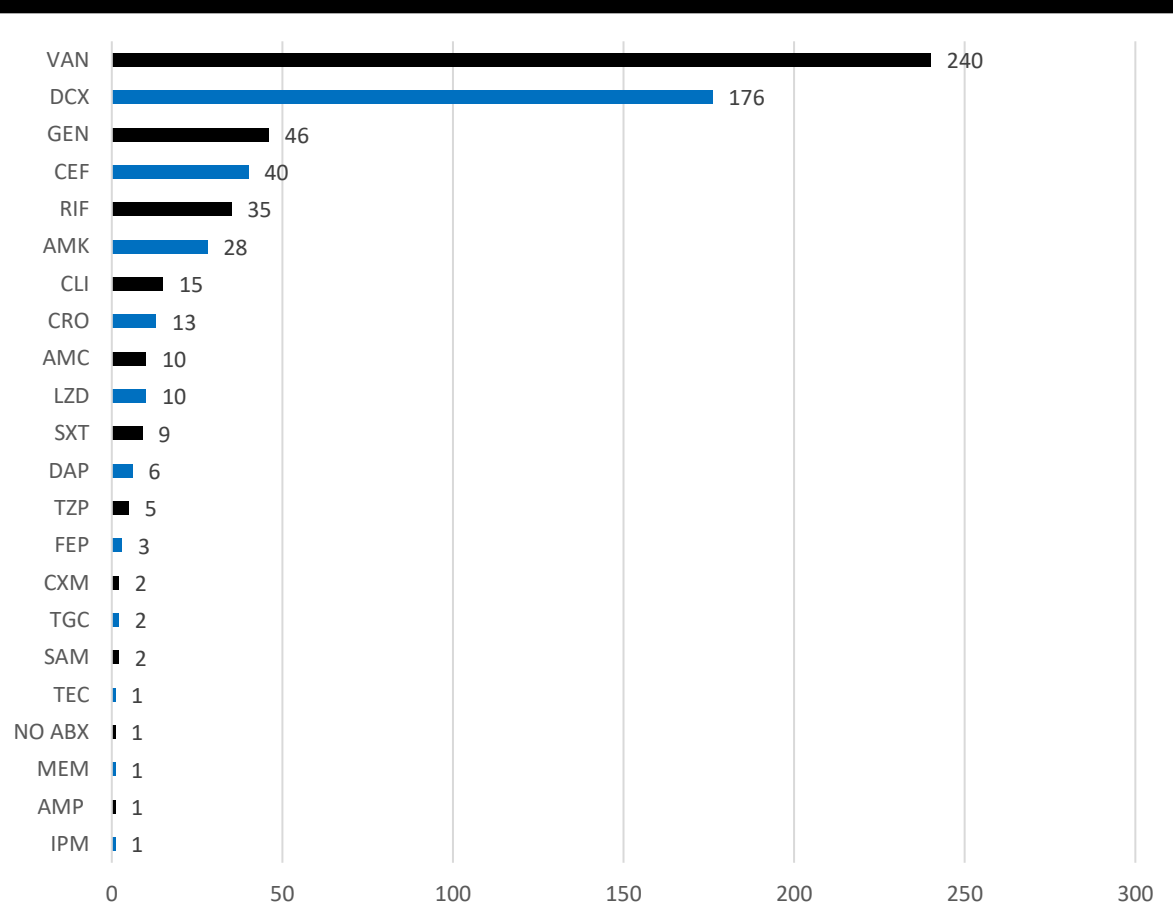
**GRÁFICO 3. Representación de las defunciones registradas.**



**GRÁFICO 4. Localización de las endocarditis infecciosas.**



**GRÁFICO 5. Antibióticos utilizados en el tratamiento de las bacteriemias.**



Para la correcta abreviación de los antibióticos, se utilizó el consenso internacional de la IUPAC-IUB (*Biochemical Nomenclature and Related Documents, 1992*).

**GRÁFICO 6. Cirugías realizadas en el tratamiento de endocarditis infecciosa.**

