

Factores predictores de endocarditis infecciosa en pacientes con bacteremia por estafilococo dorado adquirido en la comunidad

Juan Manuel Senior, Alejandro Moncayo, Juan Manuel Toro, Horacio Atehortua

Objetivo: se pretendió identificar cuáles factores en pacientes con bacteremia por estafilococo dorado (ED) predicen el desarrollo de endocarditis infecciosa (EI). **Diseño:** estudio de casos y controles retrospectivo. **Marco de referencia:** todos los casos fueron adquiridos en la comunidad, sin historia de abuso de drogas de uso intravenoso y egresados del Servicio de Medicina Interna del HUSVP en el período comprendido entre junio de 1991 y junio de 1996. **Pacientes:** se analizaron 58 casos de bacteremia por ED sensible a meticilina, de los cuales 24 (41.4%) cumplían criterios diagnósticos para EI. **Mediciones principales:** prevalencia de endocarditis infecciosa, frecuencia de complicaciones y frecuencia de factores de riesgo en casos y controles. **Resultados:** la edad promedio fue 37.5 ± 17.8 años y la distribución por sexos fue la siguiente :17 mujeres y 41 hombres. Se determinó foco

primario en 33 pacientes ; 21 en piel, cuatro en pulmón y siete en otros sitios. Presentaron enfermedad de base 22.4% y enfermedad cardíaca preexistente el 29.33%. Ni la ausencia de foco infeccioso primario ($p=0.246$), ni la duración de la fiebre en el momento del diagnóstico ni la presencia de neumonía ($p=0.224$) predijeron la presencia de EI. La existencia de enfermedad sistémica de base ($p=0.00009$), enfermedad estructural cardíaca preexistente ($p=0.00014$), artritis ($p=0.0065$) y glomerulonefritis ($p=0.0033$) se asociaron con EI. La presencia de abscesos de tejidos blandos como foco infeccioso primario es más frecuente en los pacientes con bacteremia sin EI ($p=0.0014$). **Conclusión:** en pacientes con bacteremia por ED extrahospitalaria la presencia de enfermedad sistémica de base, enfermedad cardíaca estructural previa, artritis y glomerulonefritis nos obligan a descartar la presencia de EI.

Introducción

El estafilococo dorado (ED) es una causa importante de infección, complicada o no, en la última década (1-3). Mientras que la bacteremia por gérmenes Gram negativos permanece estadísticamente estable, la incidencia de infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad debida a gérmenes Gram positivos, en especial al ED, ha aumentado en forma dramática, constituyéndose en una de las principales causas de diversos cuadros clínicos entre los cuales se encuentra la endocarditis infecciosa (EI) (4,5). Este aumento de la incidencia está relacionado con aumento en poblaciones de mayor riesgo, tales como ancianos, abusadores de drogas de uso intravenoso, inmunosuprimidos y pacientes con in-

Dr. Juan Manuel Senior S.: Profesor Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia; Dr. Alejandro Moncayo M.: Internista Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario San Vicente de Paul; Dr. Juan Manuel Toro E.: Coordinador Académico Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia; Dr. Horacio Atehortua L.: Internista Unidad de Cuidados Intensivos, Clínica Cardiovascular Santa María. Medellín.

vasión vascular por catéteres (5). La incidencia de El durante un episodio de bacteremia por el ED es bastante alto y su diferenciación desde el punto de vista clínico, plantea un reto difícil de resolver con obvias implicaciones terapéuticas y pronósticas dada su severidad y alta mortalidad (6). En 1976 Nolan y Beaty demostraron que la presencia de infección adquirida en la comunidad, ausencia de foco primario evidente y demostración de lesiones infecciosas a distancia, caracterizaban un grupo de pacientes de alto riesgo de El durante el episodio de bacteremia (7); sin embargo los resultados de este estudio han sido criticados por su carácter retrospectivo y por el predominio de abusadores de drogas de uso intravenoso (4). Cooper y Platt demostraron que en los pacientes diabéticos el criterio de foco infeccioso inaparente no era útil para estratificar el riesgo de El por ED (8). Otros estudios han reportado datos contradictorios (9-11), sin embargo parece claro que los criterios inicialmente propuestos por Nolan y Beaty son particularmente útiles en el grupo de pacientes abusadores de drogas de uso intravenoso y menos eficaces en la población general. En los últimos años en nuestro medio se ha reportado frecuencia cada vez mayor de El por ED, alcanzando incidencias similares al estreptococo *viridans* en algunos estudios y mayores en otros (2,12-14). A pesar de esto, no hay estudios concluyentes con respecto a los comportamientos epidemiológico y clínico de la bacteremia por ED adquirida en la comunidad en poblaciones de bajo y alto riesgo. Con el presente estudio intentamos establecer dicho comportamiento en una población

colombiana con factores de riesgo muy particulares, ya que el grupo de pacientes abusadores de drogas de uso intravenoso en nuestras ciudades dista mucho de ser similar al de ciudades como las norteamericanas.

Metodología

El presente es un estudio retrospectivo de casos y controles en el cual se analizaron las historias clínicas de pacientes con hemocultivos positivos para ED metilino sensible que fueran adquiridos en la comunidad, egresados de cualquiera de los servicios de adultos del Hospital Universitario San Vicente de Paul, entre junio de 1991 y junio de 1996. Se pretende identificar cuáles factores clínicos predicen el desarrollo de El en pacientes con bacteremia por ED.

Definición de términos

Bacteremia por ED adquirido en la comunidad.

Crecimiento en cultivo sanguíneo de una cepa de ED dentro de las primeras 48 horas después del ingreso del paciente al hospital.

Hemocultivos positivos

Crecimiento de ED en dos o más series de tres hemocultivos, aún cuando sólo una botella sea positiva en cada serie. Si sólo se realizó una serie, al menos dos botellas deberían ser positivas.

Endocarditis infecciosa

De acuerdo con los criterios de Von Reyn, modificados por variables ecocardiográficas, previamente validados y con una sensibilidad mayor de 95% (15).

Resistencia al antibiótico

Se consideraron los datos del antibiograma obtenidos de los da-

tos estandarizados del Laboratorio de microbiología del HUSVP según la concentración inhibitoria mínima para oxacilina.

Enfermedad de base

Se considera cualquier patología que aumente el riesgo de infección por ED, como diabetes mellitus, inmunosupresión o abuso de drogas de uso intravenoso.

Análisis de resultados

La descripción de los resultados se realizó a través de medidas de tendencia central y de dispersión. La presentación se hizo en valores absolutos y porcentajes. La diferencia de proporciones se elaboró por la distribución Z, con 95% de confiabilidad. Se utilizó la distribución de Chi-cuadrado con la corrección de Yates y la prueba de Fisher cuando fue necesario.

Resultados

Ingresaron 58 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 24 (41.4%) tuvieron El y 34 (58.6%) tuvieron bacteremia sin EL. La edad promedio fue 37.5 ± 17.81 años y la distribución por sexos fue 17 mujeres (29.3%) y 41 hombres (70.7%). Se determinó foco primario en 33 pacientes (56.9%) con la siguiente distribución: 21 en piel (63.7%), cuatro en pulmón (12.1%) y siete en otros lugares (24.2%). Presentaron alguna enfermedad sistémica predisponente 13 pacientes (22.4%) y enfermedad cardíaca preexistente 17 pacientes (29.3%). No hubo ningún paciente abusador de drogas de uso intravenoso. La duración de la fiebre desde el momento del diagnóstico tuvo promedio de 11.08 ± 14.92 días y la defervescencia fue de 9.36 ± 7.55 días.

Predictores de endocarditis infecciosa

| Complicación | No. | (%) |
|-------------------------------|-----|-------|
| Artritis | 8 | 13.8% |
| Glomerulonefritis | 6 | 10.3% |
| Neumonía | 4 | 6.9% |
| Embolismo periférico | 4 | 6.9% |
| Osteomielitis | 4 | 6.9% |
| Choque séptico | 4 | 6.9% |
| Falla orgánica multisistémica | 3 | 5.2% |
| SDRA | 2 | 3.4% |
| Piomiositis | 2 | 3.4% |
| Pericarditis | 1 | 1.7% |
| Coagulación intravascular | 1 | 1.7% |
| Empiema | 1 | 1.7% |

Tabla 1. Complicaciones de la bacteremia por estafilococo dorado en 58 pacientes. Hospital San Vicente de Paul, Medellín junio 1991-junio 1996.

| | Casos | Controles |
|---------------------------------|-------|-----------|
| Sexo | | |
| Femenino | 7 | 10 |
| Masculino | 17 | 24 |
| Foco primario positivo | 11 | 22 |
| Neumonía | 0 | 4 |
| Artritis | 7 | 1 ** |
| Enfermedad de base | 12 | 1 * |
| Glomerulonefritis | 6 | 0 ** |
| Abscesos | 1 | 19 * |
| Enfermedad cardíaca estructural | 24 | 0 * |

Tabla 2. Factores predictores de endocarditis infecciosa en pacientes con bacteremia por estafilococo dorado. Hospital San Vicente de Paul, Medellín. Junio de 1991-junio de 1996. * $p < 0.001$; ** $p < 0.01$.

Las complicaciones más frecuentes fueron artritis, glomerulonefritis, neumonía, embolias periféricas y osteomielitis (Tabla 1).

En el grupo de pacientes con EL (24), siete fueron mujeres (29.1%) y 17 fueron hombres (70.8%). En todos los casos, se comportó como un cuadro infeccioso sistémico. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: fiebre (100%), escalofríos (79.1%), artralgias (62.5%), anorexia (54.1%) y cefalea (54.1%). Los signos más frecuentes fueron: taquicardia (79.1%), soplo nuevo (54.1%) o cambiante (16.6%), hemorragias en astilla (66.6%) y esplenomegalia (45.8%). Se detectó vegetación por ecocardiografía transtóraca en 66.6% de los casos; la válvula mitral fue la más frecuentemente comprometida (65%) seguida por la aórtica (25%). Las complicaciones se presentaron en 75% de los casos y la mortalidad fue de 25%.

Al comparar los dos grupos se encontró que ni la ausencia de foco primario ($p = 0.246$), ni la duración de la fiebre al momento del diagnóstico ni la presencia de neumonía ($p = 0.224$) predijeron el desarrollo de EL. La existencia de una enfermedad sistémica de base ($p = 0.0000911$), enfermedad estructural cardíaca previa ($p = 0.00014$), artritis ($p = 0.0065$) y glomerulonefritis ($p = 0.0033$) se asociaron con EL. La presencia de abscesos de tejidos blandos como foco infeccioso primario es más frecuente en el grupo de pacientes con bacteremia ($p = 0.00014$) (Tabla 2).

Discusión

Es importante resaltar que la EL en nuestro medio tiene un comportamiento diferente desde el

punto de vista clínico y epidemiológico (2,12,14), y la infección causada por ED no es la excepción (3). Es muy poco frecuente encontrar el abuso de drogas de uso intravenoso como factor de riesgo y debido a que se excluyeron los pacientes con bacteremia nosocomial, la presencia de infección relacionada con catéteres intravenosos es casi nula. Otro aspecto para resaltar es el compromiso en pacientes jóvenes sin el mencionado antecedente de drogadicción. Se demostró una alta incidencia de EL durante la bacteremia por ED (41.4%), hecho que está de acuerdo con otros informes, especialmente en poblaciones con antecedentes de enfermedad cardíaca estructural previa (16); en otros estudios se ha demostrado que en personas sin factores de riesgo la incidencia puede fluctuar entre 5 y 32%, pero su importancia radica en que se ha convertido en la segunda causa de EL en la población general (17,18). Lo anterior sugiere que deben existir ciertos factores, del huésped o del germen, que afectan la expresión clínica de la infección por ED y por lo tanto de la EL que no han sido aún determinados en nuestro medio. Se encontró que hasta 56.8% de todos los pacientes con estafilococemia y 45.8% de los pacientes con EL presentaron un foco primario definido; sin embargo existe una tendencia a que a los pacientes con EL se les detecte con menor frecuencia foco infeccioso de entrada. Sólo 29.1% de los casos cumplieron dos de los criterios propuestos por Nolan y Beaty, ya que el tercero (adquirido en la comunidad) se encuentra viciado por el diseño del estudio. En otros estudios de los cuales resaltamos el de Bayer A. y cols.,

en el que (10) se encontraron resultados similares a los ya mencionados; sin embargo, más de 50% de sus pacientes eran abusadores de drogas de uso intravenoso. La presencia de lesiones infecciosas a distancia es el factor que con menos fuerza se asocia con EI. Esto corrobora los hallazgos de Copper y Platt (8) en pacientes diabéticos y los de Mirimanoff y Glausser (9) con los cuales se concluye que los criterios propuestos por Nolan y Beaty son útiles para definir el riesgo de los pacientes abusadores de drogas de uso intravenoso, pero menos efectivos en la población general.

El desarrollo de glomerulonefritis posiblemente por complejos inmunes, clásicamente descrito (19), se asocia en la presencia de EI; al igual que la artritis, ésta si como secuela infecciosa a distancia, y la presencia de enfermedad sistémica de base enfermedad cardíaca predisponente, lo que configura un grupo de riesgo para que se presente afección valvular durante una estafilococemia.

La ecocardiografía transtorácica (ETT) y en algunos casos la transesofágica (ETE) aportan datos claves que permiten establecer con certeza el diagnóstico de EI (20). En años anteriores al advenimiento de la ETE, la utilidad de este examen paraclínico se limitaba a los pacientes sin estigmas de EI; sin embargo, en los últimos años se ha convertido en una herramienta útil no sólo por su capacidad de detectar vegetaciones, sino por la posibilidad de revelar otros hallazgos importantes como lesiones valvulares o cardíacas preexistentes, dilatación o disfunción ventricular y la posibilidad de establecer diagnóstico precoz de complicaciones tales como

abscesos perivalvulares, ruptura de cuerdas tendinosas, y dehiscencia de suturas de prótesis valvulares entre otras (20). Es importante recalcar que la ETE no se puede convertir en sustituto de la ETT, sino en un complemento de la información obtenida por este último método; es especialmente importante en pacientes con ETT negativa con alta sospecha de EI, en presencia de prótesis valvular mecánica, cuando se sospecha alguna complicación y en algunos casos de EI derecha (21).

Conclusiones

Los criterios clínicos propuestos por Nolan y Beaty son menos útiles en la predicción del desarrollo de EI durante un episodio de bacteremia por ED en pacientes sin abuso de drogas de uso intravenoso.

Existe una tendencia a que los pacientes con EI se les detecte con menor frecuencia foco infeccioso primario de entrada, aunque casi a la mitad de los pacientes con EI se le demostró foco primario.

La ecocardiografía es una herramienta útil en el diagnóstico de EI en pacientes con estafilococemia.

La presencia de enfermedad sistémica de base, enfermedad cardíaca preexistente, artritis y glomerulonefritis configura un grupo con alta sospecha de EI durante el episodio de bacteremia por ED.

Summary

Objective. To identify which factors predict the development of infectious endocarditis (IE) in patients with *Staphylococcus aureus* (SA) bacteremia.

Design. Retrospective case con-

trol study.

Background. All cases were IE acquired in the community, not addicted to intravenous drugs, seen at the internal medicine service of the HUSVP between June of 1991 and June of 1996.

Patients. 58 cases of methicillin-sensitive, *S. Aureus* bacteremia were analyzed, 24 fulfilling diagnostic criteria for IE.

Measurements. Prevalence of infectious endocarditis, rate of complications and risk factors in cases and controls.

Results. The average age was 37.5 + 17.8 and the distribution by sex was the following: 17 women and 41 men. Primary infectious foci were identified in 33 patients; 21 in the skin, 4 in the lung and 7 in other sites. Identified 22.4% had basal diseases and 29.33% previous structural heart disease.

Neither the absence of primary foci, the duration of fever to the moment of diagnosis, nor the presence of pneumonia predicted the presence of IE. The existence of an underlying disease, previous structural heart disease, arthritis and glomerulonephritis were associated with IE. The presence of soft tissue abscesses as primary infectious foci is frequent in patients with SA bacteremia without IE.

Conclusions. In patients with *S. aureus* bacteremia the presence of systemic disease, previous structural heart disease, arthritis or glomerulonephritis should be ruled out IE.

Referencias

1. Vesga O, Toro J.M. Sepsis por *Staphylococcus aureus*. Estudio descriptivo de 61 casos. *Acta Med Colomb* 1994;19:116-124.
2. Senior J M, Lara F, Restrepo A. Endocarditis infecciosa. Descripción clínico-epidemiológica. *Acta Med Colomb* 1995; 20:169-175^
3. Moncayo A, Atehortua H, Senior J M, Toro J M. Endocarditis por *Staphylococ-*

Predictores de endocarditis infecciosa

- cus aureus : estudio descriptivo de 24 casos. *Acta Med Colomb* 1996; **21**(supl):207.
- Mortora L A, Bayer A. Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis. *Infect Dis Clin* 1993;7:53-67.
 - Banerjee S N, Enori T G, Culver D H. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States 1979-1989. *Am J Med* 1991;**91**:86.
 - Watanakunakorn CH. Staphylococcus aureus endocarditis at a Community teaching hospital, 1980 to 1991. *Arch Intern Med* 1994;**154**:2330-2335.
 - Nolan C M, Beaty H M. Staphylococcus aureus bacteremia-current clinical patterns. *Am J Med* 1976;**60**:495-500.
 - Cooper G, Platt R. Staphylococcus aureus bacteremia in diabetic patients - endocarditis and mortality. *Am J Med* 1982;73:658-662.
 - Mirimanoff R O, Glauser M P. Endocarditis during Staphylococcus aureus septicemia in a population of non-drug addicts. *Arch Intern Med* 1982;**142**:1331-1313.
 - Bayer A S, Lam K, Ginzton L, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia clinical, serologic and echocardiographic findings in patients with and without endocarditis. *Arch Intern Med* 1987;**147**:457-462.
 - Mylotte J M, Mcdermott C, Spooner J A. Prospective study of 114 consecutive episodes of Staphylococcus aureus bacteremia. *Rev Infect Dis* 1987;**9**:891-907.
 - Moncayo A, Senior J M. Epidemiología de la endocarditis infecciosa en hospitales de tercer nivel de la ciudad de Medellín. *Acta Med Colomb* 1996;**21**(supl):206.
 - Steckelberg J, Melton J, Ilstrup D M, Rouse M S, Wilson W. Influence of referral bias on the apparent spectrum of infective endocarditis. *Am J Med* 1990;88:582-588.
 - Velez S. Endocarditis infecciosa. *Acta Med Colomb* 1988;**13**:60-70.
 - Senior J M, Moncayo A. Comparación de tres sistemas de clasificación para el diagnóstico de endocarditis infecciosa. *Acta Med Colomb* 1996;**21**(supl):207.
 - Wilson R, Hamburger M. Fifteen years experience with Staphylococcus septicemia in the Cincinnati General Hospital, 1940 to 1945. *Am J Med* 1957;22:437-457.
 - Raad I X, Sabbagh M F. Optimal duration of therapy for catheter related *Staphylococcus aureus* bacteremia a study of 55 cases and review. *Clin Infect Dis* 1992;14:75.
 - Bayer A. S. Staphylococcal bacteremia distinguishing endocarditis. *Am Fam Physician* 1979;**19**:147-152.
 - Thompson R. Staphylococcal infective endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982;57:106-114.
 - Krivokapich J, Child J S. Role of trans-thoracic and transesophageal echocardiography in diagnosis and management of infective endocarditis. *Cardiol Clin* 1996;**14**:363-382.
 - Schiller N B. Clinical decision making in patients with endocarditis: the role of echocardiography. En: Otto C.M., ed. The practice of clinical echocardiography. Philadelphia. WB Saunders. 1997; 389-404.