Trabajos Originales

Sepsis por *Staphylococcus aureus***Estudio descriptivo de 61 casos**

Omar Vesga, Juan Manuel Toro

Entre marzo de 1987 y marzo de 1993 se presentaron 61 casos bien definidos de sepsis por *S. aureus* en el servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario San Vicente de Paul (HUSVP). El 88% fueron estafilococemias adquiridas en la comunidad; la mortalidad general se aproximó al 15% y fue mayor en los pacientes de 50 o más años de edad (62.5% vs. 7.5%, $p < 0.001$). Más del 85% presentaron complicaciones graves por siembras distantes del *S. aureus* (artritis osteomielitis, complicaciones del sistema nervioso central, o por siembras centrales (neumonía, endocarditis, pericarditis) independientemente de la edad o del origen intra o extrahospitalario de la infección. Este hallazgo contrasta significativamente con el mínimo porcentaje de complicaciones metastásicas y morbilidad general (menos del 3% de las estafilococemias) informadas en series recientes de países desarrollados. Múltiples razones explican este comportamiento diferente en nuestro medio.

INTRODUCCION

En la era preantibiótica fallecían 80% de las víctimas de las estafilococemias (1-3). Aunque la penicilina redujo la mortalidad a 40 o 50% se evidenciaron tasas muy altas de complicaciones graves: endocarditis aguda en 6 a 15% de los casos (4-6), neumonía hematógena hasta en 50% y artritis en 30 a 50% de los pacientes (7, 8).

Dr. Ornar Vesga Meneses: Internista Universidad de Antioquia; Dr. Juan Manuel Toro Escobar: Residente III de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Medellín.

Solicitud de separatas al Dr. Vesga.

Cuando se analizaba el grupo de enfermos con valvulopatía previa, la incidencia de endocarditis era hasta de 64% (2). El grupo con el máximo riesgo de endocarditis se encontró en las estafilococemias adquiridas en la comunidad, sin foco primario y con siembras a distancia, especialmente en los pacientes adictos a narcóticos intravenosos. Posteriormente el desarrollo de la meticilina permitió disminuir la mortalidad a 20 o 25%, entre los menores de 50 años; simultáneamente aparecieron las cepas meticilino-resistentes y las bacteremias a partir de catéteres intravasculares en los grandes hospitales de los países desarrollados (3, 9-12).

Hoy todavía son válidos los datos obtenidos hace más de 15 años con respecto a la incidencia de bacteremia entre los afectados por cualquier infección por *S. aureus* (34%) y la mortalidad asociada a esta circunstancia (4 a 33%) (13,14), independientemente del antibiótico empleado (15,16); pero hay significativas variaciones según la fuente a partir de la cual se adquirió la bacteremia (foco primario), la edad o la enfermedad subyacente (17-19).

Datos muy recientes (20, 21) muestran al *S. aureus* y al *S. epidermidis* ocupando los primeros lugares como agentes de bacteremias nosocomiales en los grandes centros hospitalarios, alcanzando niveles de meticilino-resistencia de 30 y 80% respectivamente tanto en Norteamérica como en Europa (22-25), e incluso se describen ahora cepas de estafilococos coagulasa-negativos resistentes a vancomicina (26-31).

Lo expuesto pretende destacar el enorme impacto que puede tener el estudio y la vigilancia de las infecciones nosocomiales en general y de las estafilococosis en particular sobre los presump-

tos económicos y sanitarios de la medicina moderna (32-34). Los países en vía de desarrollo no han descrito el comportamiento clínico y epidemiológico de las estafilococemias porque se espera quizás que éstas evolucionen con la tecnología del mismo modo como lo hicieron en los países desarrollados, pero el entorno biológico, el ritmo de crecimiento y el equilibrio tecnológico son diferentes en las zonas tropicales. Este hecho justifica plenamente llevar a cabo investigaciones inicialmente de carácter descriptivo que permitan conocer la realidad local.

Presentamos una serie de 61 pacientes atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, en Medellín. Todos reúnen criterios definidos de sepsis por *S. aureus* y representan especialmente a las estafilococemias adquiridas en la comunidad puesto que no incluimos enfermos de los servicios quirúrgicos por dificultades para el seguimiento, ni pacientes granulocitopénicos (menos de 1.000/mm³) o sometidos a trasplante renal porque actualmente son motivo de estudio las infecciones que les afectan.

MATERIAL Y METODOS

El presente es un estudio descriptivo. Se analizan las historias clínicas de pacientes con sospecha de estafilococemia egresados del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP), en el período comprendido entre marzo de 1987 y marzo de 1993.

Criterios de inclusión. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que cumplieran dos o más de los criterios de sepsis establecidos por el consenso ACCP/SCCM, (35), a saber: temperatura mayor de 38°C o menor de 36°C, frecuencia cardíaca mayor de 90/min, frecuencia respiratoria mayor de 20/min o PaCO₂ menor de 32mmHg, recuento leucocitario mayor de 12.000/mm³, menor de 4.000/mm³, o bandemia mayor de 10%. Los pacientes debían además, pertenecer a una de las siguientes categorías: caso tipo A: presencia del germen en dos o más hemocultivos de al menos tres muestras tomadas en un lapso menor

de 24 horas; caso tipo B: es aquel en el cual se aisló el germen en una de las muestras de hemocultivo y/o de especímenes microbiológicamente confiables obtenidos de compartimientos corporales normalmente asépticos como líquido cefalorraquídeo (LCR), pleural, pericárdico, articular, aspirados profundos de tejidos blandos y subperiósticos, en los cuales sólo se obtuvo crecimiento de *S. aureus*.

Definición de variables: se consideró bacteremia adquirida en la comunidad aquella en la cual hubo crecimiento de una cepa de estafilococo antes de 48 horas del ingreso del paciente, o había al ingreso un foco evidente de infección por estafilococo. Las otras bacteremias fueron consideradas nosocomiales.

En cada caso se analizaron: el foco primario de infección, las complicaciones atribuidas directamente a la estafilococemia, la presencia o no de factores de riesgo o enfermedades subyacentes, la forma de aislamiento del *S. aureus* y su patrón de sensibilidad a los antimicrobianos y la evolución final de cada uno de los pacientes. El manejo antibiótico de cada caso fue definido de acuerdo con el criterio médico y a la disponibilidad de antibióticos existentes en el hospital.

Análisis estadístico. Los resultados se expresan a través de frecuencias absolutas y relativas, cuadros de asociación y distribución de frecuencias y por medio de gráficos de barras.

Se compararon los pacientes sobrevivientes con los fallecidos respecto a las variables que incluyeran un número suficiente de casos como para someterlas al análisis estadístico.

El análisis estadístico de asociación se hizo mediante la distribución chi cuadrado y/o la prueba de Fisher según fuera el caso, con un rango de confiabilidad para la validez de la prueba del 95%.

RESULTADOS

Cumplieron los criterios establecidos para sepsis por *S. aureus* 61 pacientes. El promedio de edad fue 28 años, rango de 11 a 76. Superaron los 50

años ocho pacientes, cinco de ellos murieron (62.5%). Fallecieron nueve de los 61 pacientes (14.7%), todos a causa de la estafilococemia. 40 fueron hombres (65.6%) y 21 mujeres (34.4%).

La Tabla 1 muestra la procedencia de los pacientes y la sensibilidad a la meticilina de cada cultivo de *S. aureus*. Cincuenta y cuatro pacientes (88.5%) adquirieron la infección en la comunidad y el 79.6% de ellos fueron infectados por SAMS. Siete casos (17.5%) fueron estafilococemias de adquisición nosocomial, 71.4% provocadas por SAMS.

El foco primario o puerta de entrada del *S. aureus* se pudo identificar en 50.8% de los pacientes (31 de 61). De éstos, 24 casos se originaron en la comunidad y siete fueron nosocomiales, lo cual significa que 44.4% de los primeros tuvo un foco primario definido contra 100% de los segundos ($p = 0.006$).

De igual modo, todos los casos de la comunidad tuvieron a la piel como puerta de entrada (abscesos, celulitis, impétigo, escaras) en tanto que en los casos nosocomiales fue más frecuente el catéter venoso central (CVC, tres casos) seguido de las heridas quirúrgicas (dos casos), un caso de un paciente quemado y un caso de un absceso glúteo que apareció en un paciente enfermo mental tras prolongada hospitalización.

Estuvo presente alguna enfermedad subyacente en 23 pacientes (37.7%) al momento en que desarrollaron la sepsis por *S. aureus*. En 38 pacientes (62.3%) no había enfermedad de base. Cuatro de los 61 enfermos padecían diabetes mellitus (6.6%), tres más eran desnutridos cróni-

cos, tres alcohólicos y dos pacientes con cada una de las siguientes entidades: neoplasia maligna, cardiopatía, artropatía crónica, EPOC, embarazo complicado (una paciente con endometritis y sepsis por *S. aureus* y otra con diabetes mellitus). Los pacientes restantes tenían cada uno alguna de las siguientes enfermedades subyacentes: LES, enfermedad arterial oclusiva periférica, hipotiroidismo, beta-talasemia, distrofia muscular congénita tipo Becker con insuficiencia respiratoria aguda secundaria, un paciente quemado al que se le confirmó infección asintomática por el VIH, un diabético que ingresó por mucormicosis rinosinusal y oftálmica quien desarrolló una insuficiencia renal aguda (IRA) por el tratamiento con anfotericina B, uno con enfermedad de Alzheimer y otro con enfermedad coronaria.

Solamente 23 pacientes tenían factores de riesgo definidos para estafilococemia (37.7%). Vistos así los factores de riesgo más importantes por su frecuencia fueron: la enfermedad subyacente en 18 pacientes (29.5% de la población), edad mayor de 50 años en ocho pacientes (13.1%), estar hospitalizado o tener alteraciones en la continuidad de la piel en siete casos cada uno (11.5%), cinco pacientes (8.2%) tenían CVC o sonda vesical (SV) y a tres se les demostró, previamente a la bacteremia, que estaban colonizados por *S. aureus*.

Encontramos que no es rara la presencia de varios factores de riesgo en un mismo paciente (10 casos de los 23 con factor de riesgo), llegando a presentarse la congruencia de cinco fenómenos diferentes actuando simultáneamente como factores de riesgo (tres pacientes).

Aislamiento del *S. Aureus* y hemocultivos:

como se estableció en materiales y métodos, todos los casos debían tener el aislamiento del *S. aureus*. Los 40 pacientes que cumplieron con la categoría A se diagnosticaron con tres hemocultivos positivos en promedio, rango de dos a siete. Los 21 pacientes restantes ingresaron al protocolo con la categoría B. En los pacientes con diagnóstico tipo B obtuvimos seis aislamientos mediante aspirado de tejidos musculares, cinco de articulaciones,

Tabla 1. Sepsis por *S. Aureus* (n=61). Procedencia y sensibilidad a la meticilina

Procedencia	Sensibilidad	Vivos	muertos	Total (5)
Comunidad (n=54)	S.A.M.S	41	2	43 (79.6)
	S.A.M.S	2	1	3
	S.A.M.S	5	3	8
Hospitalarios (n=7)	S.A.M.S	2	3	5 (71.4)
	S.A.M.S	2	0	2
Total		52	9	61

cuatro del espacio subperióstico, dos del espacio pericárdico, uno de tejido valvular y uno del espacio epidural; además se obtuvo el *S. aureus* de los urocultivos de dos pacientes que ya tenían aislamientos de otros sitios (líquido articular y pericárdico).

Se estableció el antibiograma en 53 cepas aisladas de igual número de pacientes. Entre éstas no se encontró ninguna sensible a la penicilina G, 48 (90.6%) eran sensibles a meticilina y cinco (9.4%) eran resistentes a este antibiótico (SAMR), tres adquiridas en la comunidad y dos dentro del hospital.

La primera cepa SAMR vino de la comunidad en septiembre de 1988 en un paciente de sexo masculino y 22 años de edad que consultó al hospital con meningitis y absceso epidural; el foco primario había sido una celulitis periorbitaria. Se aisló el SAMR en LCR y en tres hemocultivos. Entre mayo y septiembre de 1992 aparecieron los dos primeros casos de bacteremia nosocomial por SAMR, una en un paciente quemado con dos pruebas de ELISA positivas para VIH y la otra en un paciente diabético con mucormicosis rinosinusal y oftálmica.

Complicaciones. Sólo un paciente evolucionó sin complicación alguna como consecuencia de la sepsis por *S. aureus*. En la Tabla 2 se ilustra la distribución y frecuencia de la mayoría de las complicaciones con la mortalidad asociada a algunas de ellas. La más frecuente fue neumonía (33 casos, 54% de los pacientes). En ninguno se pudo considerar la neumonía como el foco primario de la bacteremia. Tres pacientes cursaron con neumonía bilateral muy severa y uno de ellos falleció, cuatro cursaron con empiema.

El 44.3% presentaron artritis séptica (27 pacientes), en 38% de ellos se aisló el *S. aureus* del líquido articular; ocho casos fueron oligoarticulares (dos a cuatro articulaciones simultáneamente) y 19 monoarticulares. Las articulaciones comprometidas fueron cadera (16 casos), rodilla (ocho casos), tobillo (cuatro casos), hombro (tres casos), codo y muñeca (dos de cada uno). Hubo un caso de artritis de la sacroilíaca, uno de la interfalángica proximal del índice y uno con artritis de la

estemoclavicular con endocarditis, pericarditis y compromiso de otras tres articulaciones.

El 18% de los pacientes se complicaron con osteomielitis hematógena (ningún caso de osteomielitis fue primario). El fémur se afectó en cinco pacientes; la tibia, el peroné y el húmero en dos cada uno; huesos del carpo, vértebra e iliaco en un paciente cada uno.

Siete pacientes (11.5%) llenaron claramente los criterios diagnósticos de endocarditis; todos adquirieron el germen en la comunidad y cinco de ellos no tenían foco primario, pero no hubo asociación estadística entre ninguna de estas dos variables y el riesgo de sufrir endocarditis como complicación de la estafilococcemia ($p = 0.4$ y 0.2 , respectivamente). Sólo un paciente falleció y hacía parte de los cuatro que cursaron con glomerulonefritis asociada, la necropsia confirmó compromiso pulmonar, hepático, renal y neurológico (aneurisma micótico) por *S. aureus* a partir de endocarditis mitral y aórtica. La sensibilidad diagnóstica del ecocardiograma transtorácico en estos siete casos fue apenas de 43%.

Hubo nueve casos de pericarditis purulenta (14.7%) y todos fueron de origen hematógeno o por vecindad de endocarditis (dos casos) o de neumonía bilateral muy severa (un paciente que

Tabla 2. Sepsis por *S. Aureus* complicaciones de la estafilococcemia ($n=61$).

Complicación	n-de ptes	(%)	n muertos	(%)
Neumonía	33	(54.1)	6	(18.2)
Artritis	27	(44.3)	0	-
Abcesos Tej. blandos	13	(21.3)	2	(15.4)
Trastornos neurols.	13	(21.3)	4	(30.7)
Osteomielitis	11	(18.0)	0	-
Hígado de sepsis	9	(14.7)	3	(33.3)
Pericarditis	9	(14.7)	1	(11.1)
Endocarditis	7	(11.5)	1	(14.3)
Derrame pleural/ Empiema	7	(11.5)	0	-
Miositis	7	(11.5)	0	-
Choque séptico	5	(8.2)	4	(80.0)*
Piel (inflamación aguda necrotizante)	5	(8.2)	2	(40.0)

(*): $p < 0.05$

falleció). Sólo en tres casos se aisló el *S. aureus* del líquido pericárdico, los otros seis habían recibido antibióticos porque el diagnóstico ya estaba aclarado por el resultado de los hemocultivos y el cultivo del exudado pericárdico fue negativo.

Hubo cinco casos de meningitis estafilocócica, todos asociados a otras complicaciones; tres con neumonía y uno con cada una de las siguientes: absceso epidural, endocarditis, hígado de sepsis, osteomielitis y otra complicación neurológica o sistémica. Ninguno de los pacientes con meningitis falleció, sólo en uno se cultivó el *S. aureus* del LCR. Los restantes ocho pacientes con manifestaciones neurológicas quedaron distribuidos así: tres con absceso epidural (dos murieron), dos con aneurisma micótico causado por embolización a partir de endocarditis (uno murió), uno con absceso cerebral (murió), uno con petrositis y parálisis consecuyente del VII y VIII pares craneales y uno con neuropatía periférica debido a un absceso en la vecindad del nervio ciático poplíteo externo.

Más de la mitad de los pacientes presentaron anemia leve a severa durante la evolución de la estafilococcemia. En cuatro casos se documentó trombocitopenia, asociada a choque séptico, meningismo y trastornos de coagulación del tipo CID, tres fallecieron.

En nueve casos (14.7%) se elevó la bilirrubina total por encima de 2 mg/dL, hecho que definimos como hígado de sepsis, pues no había ninguna otra explicación para esta alteración. Falleció la tercera parte de estos pacientes.

Evolución. El análisis de las curvas térmicas de los 61 pacientes durante el período de hospitalización nos permitió clasificarlos en tres grupos: 1) 48 pacientes cuya fiebre duró un promedio de 17 días, rango de dos a 53 días; 2) siete pacientes que nunca tuvieron fiebre; y 3) seis pacientes que permanecieron febriles desde el ingreso hasta el día de su muerte.

En el primer grupo encontramos cinco pacientes con fiebre por antibióticos debidamente demostrada, con una duración promedio de 36 días, rango de 18 a 53 días. Si estos pacientes no se tienen en cuenta, los restantes 43 estuvieron febriles por es-

pacio de 15 días en promedio, rango de dos a 48. Los antibióticos responsables fueron oxacilina (tres casos), vancomicina (un caso) y cefradina (un caso). Ningún paciente de este grupo falleció.

En el segundo grupo lo llamativo fue que la ausencia de fiebre se relacionaba con una mayor edad, en promedio 50 años (rango 26 a 70), sólo un paciente menor de 40. Ninguno de estos siete pacientes era diabético y ninguno recibía medicamentos con efecto antipirético. De este grupo tres pacientes fallecieron (43%).

En el tercer grupo la duración promedio de la hospitalización fue de 26 días (rango: 1 a 79 días), nunca se presentó la defervescencia y la mortalidad fue de 100%.

Fueron seguidos regularmente 32 de los 52 sobrevivientes (62%). Sólo un paciente tenía aún infección activa por *S. aureus* en dos abscesos no resueltos; los demás pacientes se habían curado de su infección pero presentaron secuelas 20 de los 32, (62.5%). Once pacientes quedaron con artrosis y en dos casos las secuelas fueron osteomielitis crónica y deformidad ósea. La pericarditis constrictiva y paraplejía fueron secuelas de un caso cada una.

Resultados del subgrupo de pacientes fallecidos. Nueve pacientes fallecieron (14.7%), todas las muertes se debieron a la sepsis por *S.*

Tabla 3. Sepsis por *S. Aureus* (n=61). Pacientes fallecidos: comparación de variables

Variables	Número de muertos	%	Valor de p.
Edad >=50 A.	5/8	(62.5)	0.001(+)
Procedencia(*)	6/54	(11.1)	0.058
Enf. subyacente presente	6/23	(26.1)	0.06
Factor de riesgo presente	4/23	(17.4)	0.46
Foco primario conocido	6/31	(19.3)	0.25
Resistencia a meticilina	1/5	(20.0)	0.46
Neumonía	6/33	(18.2)	0.32
Hígado de sepsis	3/9	(33.3)	0.11
Choque séptico	4/5	(80.0)	0.001(+)
Trastornos neurológicos	4/13	(30.8)	0.09
(*) De la comunidad		(+) p<0.05	

aureus. Siete pacientes murieron con síntomas y signos de infección persistente, sin haber mostrado ninguna mejoría y con focos activos de infección por *S. aureus*; su deceso ocurrió antes del séptimo día de hospitalización. Los otros dos pacientes persistieron con la infección activa y con hemocultivos positivos hasta poco antes de su muerte, 60 a 80 días después del ingreso al hospital. Estos dos pacientes tenían absceso epidural desde el ingreso, con hemocultivos positivos.

La Tabla 3 muestra las proporciones de mortalidad según las variables más importantes y el valor de p obtenido según la prueba de Fisher o el chi cuadrado.

La edad promedio fue 44 años, con un rango entre 11 y 76, del grupo de mayores de 49 años falleció 62.5%, y solamente 7.5% en los menores de 50 años, ésta diferencia tiene valor estadístico ($p < 0,001$).

La mortalidad en los pacientes con estafilococcemia adquirida en la comunidad fue de 11.1 %, contra 42.9% en aquellos con estafilococcemia nosocomial. La diferencia no alcanza significancia estadística ($p = 0,058$) pero si hay tendencia a una mayor mortalidad en las estafilococcemias nosocomiales (riesgo relativo = 3.8). Algo similar ocurrió con la variable enfermedad subyacente: mortalidad de 26.1% entre quienes tuvieron alguna enfermedad de base, contra un 7.9% en aquellos sin enfermedad subyacente ($p = 0,06$). El riesgo relativo fue 3.3 veces mayor para los primeros. Otras variables analizadas con respecto a la mortalidad y en las cuales no se encontró asociación estadísticamente significativa fueron el foco primario ($p = 0,25$), factor de riesgo ($p = 0,46$) y la resistencia o sensibilidad del *S. aureus* a la metilicina ($p = 0,46$).

La única complicación que se asoció a una mortalidad significativamente superior fue el choque séptico: 80% de mortalidad en este grupo comparado con 8.9% entre los pacientes sin choque séptico ($p = 0,001$; riesgo relativo = 9.0).

DISCUSION

Aunque la literatura mundial sobre estafilococcemias es abundante, muy pocas series han

descrito el comportamiento de esta infección en los países en vía de desarrollo y en los países del trópico. En los países desarrollados el comportamiento de la entidad durante los últimos 20 a 30 años ha sido diferente: bacteremias nosocomiales, en personas de edad avanzada que usualmente padecen enfermedades debilitantes, con baja frecuencia de complicaciones en los sobrevivientes pero con elevada mortalidad, debida tanto a las condiciones basales de los enfermos como a la sepsis. En los años cuarenta la muerte se presentaba entre 34 y 82% de los pacientes y así permaneció hasta los sesenta; la década del setenta mostró una reducción sustancial al fallecer un poco menos de la mitad de los enfermos, pero en la última década no hubo cambios y la mortalidad osciló entre 24 y 43% (1-20).

Estas cifras de mortalidad general son muy parecidas a las que informa una de las series más recientes, realizada en el estado de New York (USA) entre 1983 y 1985 (20). Las muertes debidas al *S. aureus* alcanzaron el 32%, 25% en menores de 60 y 35% en mayores de esta edad ($p > 0,1$), la edad promedio fue 65 años y 86% de los casos fueron de adquisición nosocomial. En nuestra serie sólo 11.5% fueron estafilococcemias nosocomiales y la edad promedio fue 28 años.

Se deduce de lo anterior que en los pacientes jóvenes con estafilococcemia adquirida en la comunidad (nuestros pacientes) la mortalidad es menor, comparada con la que se presenta en el promedio de los pacientes de países desarrollados. Sin embargo, no sucede así con las complicaciones por siembras del *S. aureus* a distancia, pues mientras la serie antes citada (22) informa un bajísimo índice de morbilidad (2.6%) nosotros encontramos que 100% de las estafilococcemias de la comunidad y el 86% de las nosocomiales evolucionaron con este tipo de complicaciones, la mayoría de las veces comprometiendo más de un órgano (más de dos órganos diferentes por cada paciente). Tampoco se ha descrito en las series recientes una frecuencia tan alta de secuelas de la estafilococcemia y sus complicaciones (62.5%).

De acuerdo con esta información hemos clasificado a nuestros pacientes en cuatro grupos (I a

IV) respecto a la morbilidad y la mortalidad (Tabla 4). Las conclusiones nuestras se derivan del análisis de este cuadro. I a IV: La presencia de alguna enfermedad subyacente o factor de riesgo y el patrón de sensibilidad del *S. aureus* a la meticilina no explican la elevada frecuencia de complicaciones y secuelas en nuestros pacientes, pues en ningún caso encontramos asociación de causalidad con validez estadística.

Nolan y Beaty (11) encontraron asociación significativa entre estafilococcemias adquiridas en la comunidad en ausencia de foco primario y riesgo mayor de endocarditis aguda; ésto fue luego corroborado por otros (17,20), pero lo que más influyó en este hallazgo fue una cantidad muy importante de pacientes con adicción a narcóticos intravenosos que conformaban precisamente ese grupo especial de riesgo (11), y entre nosotros no hay todavía este tipo de drogadicción o es muy raro (un paciente de 61; no tenía endocarditis).

Entre los factores de riesgo, uno de los más importantes para desarrollar endocarditis es la presencia de valvulopatía (2, 3); los dos pacientes de esta serie que tenían ese riesgo presentaron endocarditis. En general el tener algún factor de riesgo no se asoció con mayor frecuencia de complicaciones.

Proponemos los siguientes factores como explicación para tan alta morbilidad:

Consulta tardía (I-III): la mayoría de casos se presentaron por primera vez al médico pasados ocho a 10 días de evolución.

Diagnóstico microbiológico tardío (I-IV): en nuestro medio no se cuenta con técnicas modernas

y rápidas de hemocultivos. La mayoría se informaron como positivos para *S. aureus* pasadas 24 a 48 horas de la toma y siembra de la muestra, dando sólo informes parciales en las primeras 24 horas.

Iniciación tardía del antibiótico específico (I-IV): observamos muy frecuentemente este problema en nuestros pacientes, provocado especialmente por la carencia de medicamentos en el hospital y por los dos factores ya enunciados.

Libman y Arbeit demostraron hace 10 años que los pacientes con estafilococcemia nosocomial no se complicaban debido a un diagnóstico y tratamiento precoces (21). Este aspecto pudo ser probado estadísticamente en esta serie ($p = 0,007$) al encontrar una frecuencia mucho mayor de complicaciones a distancia (artritis, osteomielitis y compromiso del SNC) en el grupo I (70.4%) que en el IV (14.3%); otras complicaciones que no se definen como "metastáticas" (neumonía, endocarditis, pericarditis, abscesos superficiales) son las que hacen elevar el porcentaje de complicaciones generales hasta el 86% en el grupo IV, hecho que resulta lógico si se tiene en cuenta que las llamadas "metastáticas" son usualmente complicaciones tardías, con frecuencia secundarias a siembras valvulares, pulmonares y a abscesos no drenados, siembras estas que cuando se ven en un paciente hospitalizado facilitan el diagnóstico clínico y por consiguiente el tratamiento empírico inicial. Los pacientes del grupo I evolucionaron durante varios días o semanas con bacteremia (antes de consultar) y la mayoría (54%) tenían neumonía al llegar al hospital.

En los pacientes de los grupos III y IV se encontró una mortalidad mayor de lo esperado. Observamos que una razón para explicar esto, especialmente en el grupo de los mayores de 50 años, es la ausencia de fiebre ante sepsis. Siete pacientes cuya edad promedio fue 49 años nunca tuvieron fiebre, dos fallecieron (43%). De modo similar, murieron seis enfermos a quienes nunca les desapareció la fiebre durante la hospitalización (100%). Estos hallazgos correlacionan con lo que se ha descrito previamente (36, 37).

La baja mortalidad en los grupos I y II se explica, por la edad de los pacientes. Evidencia-

Tabla 4. Sepsis por *S. aureus* ($n=61$). Morbimortalidad según procedencia y edad de los pacientes.

Grupo (n)	Morbilidad(%)	Mortalidad(%)
I. Estafilococcemia adquirida en la comunidad (54)	100.00	11.1
II. <50 a. (53)	98.0	7.5
III. >= 50 a. 8	100.0	62.5
IV. Estafilococcemia nosocomial (7)	86.0	42.9

mos que los pacientes jóvenes toleran la sepsis por *S. aureus* hasta grados muy avanzados con una mortalidad (7.5%) muy baja, si se compara con las cifras que históricamente se han venido informando en los países industrializados. La aparición de los antibióticos logró una reducción dramática en la década de los cincuenta; pero el progreso de la tecnología médica cambió las estafilococemias de los grupos I y II por los III y IV, alcanzando víctimas cada vez más débiles debido precisamente a las medidas de soporte vital que se utilizan en las unidades de cuidados intensivos y en los quirófanos modernos. Esto ha impedido que se disminuya la mortalidad de la enfermedad en los últimos 30 años a pesar del avance en la terapia antiestafilocócica.

Los países subdesarrollados siguen conservando el patrón epidemiológico que la literatura mundial describió hace 50 años. El advenimiento desordenado de la tecnología facilita el desarrollo de un *S. aureus* que en los hospitales de alta complejidad pero con baja capacidad económica, invade por catéteres, sondas y heridas a los pacientes tipo III y IV provocando las tasas de mortalidad que muestra la Tabla 4, con un elemento nuevo: aparición de las cepas meticilinoresistentes tanto por dentro como por fuera de los mencionados hospitales. En conclusión mientras el entorno socioeconómico impide el desarrollo tecnológico de los métodos de vigilancia y control epidemiológico intra y extra hospitalario, el *S. aureus* se muestra entre nosotros con el mismo grado de patogenidad y las mismas capacidades evolutivas que el mundo industrializado lo hicieron famoso como "el patógeno persistente" (38).

Mientras no se produzcan soluciones para estas deficiencias necesitaremos tratamientos intravenosos prolongados (cuatro a seis semanas) en todos nuestros pacientes con estafilococemia y adquirir con nuevos estudios un conocimiento propio sobre la enfermedad.

SUMMARY

Between March 1987 and March 1993, sixty one cases of well documented sepsis by *S. aureus* were seen at the Internal Medicine Service of San

Vicente de Paúl University Hospital. Of these cases, 88% were staphylococemias acquired in the community; general mortality neared 15% and was greater in patients 50 years or older (62.5% vs. 7.5% $p < 0.001$). More than 85% showed serious complications caused by *S. aureus* due to foci of dissemination producing arthritis, osteomyelitis, central nervous system symptoms, pneumonia, endocarditis and pericarditis regardless of the age of the patient or whether the infection was acquired outside or inside the hospital. This finding contrasts significantly with the minimal percentage of metastatic complications and general morbidity (less than 3%) reported in recent series from developed countries. Several reasons for these differences are discussed in this paper.

AGRADECIMIENTOS

A los doctores Francisco Cuéllar A. y Lázaro Vélez G. del Departamento de Medicina Interna de la Universidad de Antioquia por la revisión del presente trabajo.

REFERENCIAS

1. **Skinner D, Keefer CF.** Significance of bacteremia caused by *Staphylococcus aureus*: a study of 122 cases and a review of the literature concerned with experimental infections in animals. *Arch Intern Med* 1941; **68**: 851-875.
2. **Wilson R, Hamburger M.** Fifteen years' experience with *Staphylococcus septicemia* in a large city hospital: analysis of 55 cases in the Cincinnati General Hospital 1940-1954. *Am J Med* 1957; **22**: 437-457.
3. **Shan M, Watanakunakorn C.** Changing patterns of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Am J Med Sci* 1979; **278**: 115-121.
4. **Waisbren B, Abboud F.** Bacteremia due to coagulase - positive *Staphylococcus aureus*. *Ann Intern Med* 1960; **52**: 643-667.
5. **Faber V, Jassen O, Rosendal K, Eriksen KR.** Staphylococcal bacteraemia: Clinical and bacteriological observations in 201 cases. *Br Med J* 1960; 1832-1836.
6. **Schirger A, Martin WJ, Nichols DR.** Micrococcal bacteremia without endocarditis: clinical data and therapeutic considerations in 109 cases. *Ann Intern Med* 1957; **47**: 39-49.
7. **Smith IM, Vickers AB.** Natural history of 338 treated and untreated patients with staphylococcal septicemia (1936-1955). *Lancet* 1960; **1**: 1318-1322.
8. **Hassall JE, Rountree PM.** Staphylococcal bacteremia. *Lancet* 1951; **1**: 213-217.
9. **Cluff LE, Reynolds CR, Page DL, Breckenridge JL.** Staphylococcal bacteremia and altered host resistance. *Ann Intern Med* 1968; **69**: 859-873.
10. **Jessen O, Rosendal K, Bülow P, Faber V, Eriksen KR.** Changing staphylococci and staphylococcal infections: A ten-year study of bacteremia and cases of bacteremia. *N Eng J Med* 1969; **281**: 627-635.
11. **Nolan CM, Beaty HN.** *Staphylococcus aureus* bacteremia: current clinical patterns. *Am J Med* 1976; **60**: 495-500.
12. **Bayer AS, Lam K, Ginzton L, Norman D, Chiu CY, Ward J.** *Staphylococcus aureus* bacteremia: Clinical, Serologic, and Echocardiographic Findings in Patients With and Without Endocarditis. *Arch Intern Med* 1987; **147**: 457-462.

13. **Musher DM, McKensie SO.** Infections due to *Staphylococcus aureus*. *Medicine* 1977; **56**: 383-409.
14. **Murray HW, Tuazon CU, Sheagren JN.** Staphylococcal septicemia and disseminated intravascular coagulation: *Staphylococcus aureus* endocarditis mimicking meningococemia. *Arch Intern Med* 1977; **137**: 844-847.
15. **Korzeniowsky O, Sande MA** and The National Collaborative Endocarditis Study Group. Combination antimicrobial therapy for *Staphylococcus aureus* endocarditis in patients addicted to parenteral drugs and in nonaddicts: a prospective study. *Ann Intern Med* 1982; **97**: 495-503.
16. **Miranoff RO, Glauser MP.** Endocarditis during *Staphylococcus aureus* septicemia in a population of non-drug addicts. *Arch Intern Med* 1982; **142**: 1311-1313.
17. **Cooper G, Platt R.** *Staphylococcus aureus* bacteremia in diabetic patients: endocarditis and mortality. *Am J Med* 1982; **73**: 658-664.
18. **Norwood S, Ruby A, Civeta J, Cortes V.** Catheter-related infections and associated septicemia. *Chest* 1991; **99**: 968-975.
19. **Raad I, Narro J, Tarrand TJ, Vartivarian S, Bodey GP.** Serious complications of vascular catheter related *Staphylococcus aureus* bacteremia in cancer patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; **11**: 675-682.
20. **Gransden WR, Eykin SJ, Philips I.** *Staphylococcus aureus* bacteremia: 400 episodes in St. Thomas's Hospital. *Br Med J* 1984; **288**: 300-303.
21. **Libnan H, Arbelt RD.** Complications associated with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Arch Intern Med* 1984; **144**: 541-545.
22. **Mylotte JM, McDermott C, Spooner JA.** Prospective study of 114 consecutive episodes of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Rev Infect Dis* 1987; **9**: 891-907.
23. **Lowy FD, Hammer SM.** *Staphylococcus epidermidis* infections. *Ann Intern Med* 1983; **99**: 834-838.
24. **Gattel JM, Trilla A, Latorre X, Almela M, Mensa J, Moreno A, et al.** Nosocomial bacteremia in a large Spanish teaching hospital: Analysis of factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis* 1988; **10**: 203-209.
25. **Geerdes HF, Ziegler D, Lode H, Hund M, Loehr A, Fangmann W, Wagner J.** Septicemia in 980 patients at a university hospital in Berlin: prospective studies during 4 selected years between 1979 and 1989. *Clin Infect Dis* 1992; **15**: 991-1002.
26. **Kirby WMM.** Vancomycin therapy in severe staphylococcal infection. *Rev Infect Dis* 1981; **3**: 236-239.
27. **Brumfitt W, Hamilton-Miller J.** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *N Eng J Med* 1989; **320**: 1187-1196.
28. **Hackbart CJ, Chambers HF.** Methicillin-resistant staphylococci: detection methods and treatment of infections. *Antimic Agents and Chemother* 1989; **33**: 995-999.
29. **Schwalbe RS, Stapleton JT, Gilligan PH.** Emergence of Vancomycin resistance in coagulase-negative staphylococci. *N Eng J Med* 1987; **316**: 927-931.
30. **Veach LA, Pfaller MA, Barret M, Kountz FP, Wenzel RP.** Vancomycin resistance in *Staphylococcus haemolyticus* causing colonization and bloodstream infection. *J Clin Microbiol* 1990; **28**: 2064-2068.
31. **Sanyal D, Johnson AP, George RC, Cookson BD, Williams A J.** Peritonitis due to Vancomycin resistant *Staphylococcus epidermidis*. *Lancet* 1991; **337**: 54.
32. **Cookson BD.** Epidemiology and control of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Current Op Infect Dis* 1991; **4**: 530-535.
33. **Saha V, Gupta S, Daun RS.** Occurrence and mechanisms of glycopeptide resistance in Gram-positive cocci. *Infect Agents and Dis* 1993; **1**: 310-318.
34. **Mulligan ME, Murrat-y-Leisure KA, Ribner BS, Standiford HC, John JF, Korcick JA, et al.** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A consensus review of the microbiology, pathogenesis, and epidemiology with implications for prevention and management. *Am J Med* 1993; **94**: 313-327.
35. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; **101**: 1644-1655.
36. **Fox RH, McGibbon R, Davies L.** Problem of the old and the cold. *Br Med J* 1973; **1**: 21-24.
37. **Lederman MM, Sprague L, Wallis RS, Ellner JJ.** Duration of fever during treatment of infective endocarditis. *Medicine* 1992; **71**: 52-57.
38. **Sheagren JN.** *Staphylococcus aureus*: The persistent pathogen. *N Eng J Med* 1984; **310**: 1368-1373, 1437-1442.