



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

---

Facultad de medicina  
División de estudios de posgrado  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza”

**TESIS**

Factores clínicos y microbiológicos asociados a mortalidad en bacteriemias por  
*Staphylococcus aureus* en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La  
Raza

PARA OBTENER EL GRADO DE:  
**MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA**

Dr. Carlos Alberto Hernández Jiménez

**ASESORES DE TESIS**

Dra. Ana Lilia Peralta Amaro

Dra. Gabriela Neria Arenas

CIUDAD DE MÉXICO 2023





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.

**HOJA DE AUTORIZACIÓN**  
**DE TESIS**

---

**DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA**

Jefe del servicio de Medicina Interna

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza”

---

**DRA. ANA LILIA PERALTA AMARO**

Médico adscrito al servicio de Medicina Interna

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza”

---

**DR. CARLOS ALBERTO HERNÁNDEZ JIMÉNEZ**

Residente de Medicina Interna

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de registro de prueba:

F-2021-3501-152

# INDICE

- RESUMEN .....4
- INTRODUCCIÓN .....6
- MATERIAL Y MÉTODOS.....8
- RESULTADOS .....10
- DISCUSION .....13
- CONCLUSIONES .....16
- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....17
- ANEXOS .....20

## RESUMEN

**Antecedentes:** La bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, especialmente las que presentan meticilino-resistencia, es una infección importante causante de cuadros sépticos en pacientes hospitalizados que presenta una alta tasa de morbimortalidad. La identificación de factores asociados con la mortalidad temprana en pacientes con dichas infecciones es de utilidad para predecir pronóstico, al igual que tomar decisiones preventivas, y mejorar la toma de decisión respecto a las opciones terapéuticas existentes.

**Objetivo:** Identificar los factores clínicos y microbiológicos asociados a mortalidad en bacteriemias por *Staphylococcus aureus* en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza.

**Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, descriptivo, unicéntrico. La población de estudio fueron pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* confirmado por estudio microbiológico que estuvieron hospitalizados en nuestra unidad comprendido entre Julio 2017 a Julio 2021. La significancia estadística fue  $p < 0.05$ .

**Resultados:** 127 pacientes con bacteriemia con *S. aureus*. El 62.2% fue hombres y 37.8% mujeres. La media de edad fue de 48 años. La mortalidad fue de 35.4%. Se reportó aumento de mortalidad de manera significativa con el uso de dispositivos intravasculares, neumonía, presencia de leucocitosis, trombocitopenia, y presencia de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, CMI  $> 1.0$ ; respecto a comorbilidades, las relacionadas con desenlace fatal fueron la diabetes y las hepatopatías.

**Conclusiones:** La edad  $> 48$  años, diabetes, hepatopatías, angioaccesos, neumonías, que reporten bacteriemias por *Staphylococcus aureus*, principalmente meticilino-resistentes presentaron aumento de mortalidad.

**Palabras claves:** Bacteriemias, *Staphylococcus aureus*, México, Mortalidad.

## **ABSTRACT**

**Background:** Staphylococcus aureus bacteremia, especially those with methicillin-resistance, is an important infection that causes sepsis in hospitalized patients with a high rate of morbidity and mortality. The identification of factors associated with early mortality in patients with these infections would be useful to predict prognosis, as well as make preventive decisions, and improve decision-making regarding existing therapeutic options.

**Objectives:** To identify the clinical and microbiological factors associated with mortality in bacteremia by Staphylococcus aureus in patients admitted to Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza.

**Methods:** A retrospective, descriptive, single-center cohort study was conducted. The study population were patients with Staphylococcus aureus bacteremia confirmed by microbiological study who were hospitalized in our unit between July 2017 and July 2021. Statistical significance will be  $p < 0.05$ .

**Results:** 127 patients with bacteremia with S. aureus. 62.2% were men and 37.8% were women. The median age was 48 years. Mortality was 35.4%. Significantly increased mortality was reported with the use of intravascular devices, pneumonia, presence of leukocytosis, thrombocytopenia, and presence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus, MIC  $> 1.0$ ; comorbidities related to fatal outcome were diabetes and liver disease.

**Conclusions:** Age  $> 48$  years, diabetes, liver disease, angioaccess, pneumonia, who report Staphylococcus aureus bacteremia, mainly methicillin-resistant, present increased mortality.

**Keywords:** Bacteremia, Staphylococcus aureus, Mexico, Mortality.

## INTRODUCCIÓN

El *Staphylococcus aureus* es una bacteria grampositiva, productora de coagulasa, catalasa, inmóvil y no esporulada que se encuentra ampliamente distribuida por todo el mundo, y toma su importancia en la medicina por ser un patógeno responsable de una amplia gama de manifestaciones clínicas, que incluyen infección de piel y tejidos blandos, bacteriemia y afecciones asociadas (incluida la endocarditis infecciosa, infección de dispositivos cardíacos, infección de catéter intravascular y síndrome de choque tóxico), además es una de las principales causas de bacteriemia adquirida en la comunidad y dentro del medio hospitalario [1]. Una bacteriemia se define como el aislamiento de bacterias de una o más muestras de hemocultivo venoso periférico recopilados de un paciente con síntomas relevantes asociados y signos de infección sistémica. Los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* (BSA) pueden desarrollar una amplia gama de complicaciones, difíciles de reconocer inicialmente, y pueden aumentar la morbilidad y mortalidad, esta última reportada del 20-40% [2]. Se ha descrito a *S. aureus* como la principal causa de bacteriemia nosocomial en Norteamérica y Latinoamérica, y en Europa como la segunda causa de bacteriemia en hospitales [3]. La prevalencia de cepas de MRSA se ha incrementado rápidamente en los hospitales en México en donde se estima aproximadamente 30% de las infecciones intrahospitalarias [4]. Dada la gravedad de la enfermedad asociado a este patógeno, particularmente el riesgo de complicaciones, el aislamiento de *S. aureus* del hemocultivo siempre debe considerarse clínicamente significativo [5]. La mortalidad parece ser mayor con *S. aureus* resistente a la meticilina (SAMR) en comparación con la bacteriemia por *S. aureus* sensible a la meticilina (SAMS) [6]. El fracaso del tratamiento (que incluye mortalidad dentro de los 30 días posteriores al tratamiento, bacteriemia persistente >10 días después del inicio del tratamiento apropiado o la recurrencia de la bacteriemia dentro de los 60 días posteriores a la interrupción del tratamiento) mayor estancia intrahospitalaria (un estudio nacional registró una estancia media de 25.9 días) y la readmisión hospitalaria son comunes en pacientes con bacteriemia por *S. aureus*, particularmente en el contexto de la infección por SAMR [7, 8]. Los factores de riesgo para para

enfermedad complicada, recurrencia de la enfermedad o muerte por BSA son: la edad avanzada, cuadro de sepsis, neumonía, empiema, infección asociada al dispositivo con un foco secundario, endocarditis de cavidades izquierdas y tratamiento de SAMS con un glucopéptido [9]. Ejemplo de este último es la vancomicina el cual es un antimicrobiano de amplio espectro producido por *Streptococcus orientalis*, activo en especial contra bacterias grampositivas, incluidas las resistentes a otros antibióticos, teniendo como mecanismo de acción la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana al actuar en un sitio diferente al sitio en el que actúan las cefalosporinas y penicilinas, ya que se une con firmeza a la d-alanil-d-alanina, precursora de la pared celular, lo que provoca su destrucción por lisis, y también altera la permeabilidad de la membrana citoplásmica al igual que inhibe de manera selectiva la síntesis de RNA; se administra por vía intravenosa y se distribuye ampliamente en el organismo, incluidos los líquidos pleural, pericárdico, sinovial, ascítico y placentario, y se excreta 80 a 90% por filtración renal sin cambios [10]. Estudios recientes han sugerido que la bacteriemia por SAMR se asocia con peores resultados clínicos en comparación con la bacteriemia por SAMS, llegando a una morbimortalidad del 20-40% [11, 12]. Algunos estudios han informado que el aislamiento de *S. aureus* con concentración mínima inhibitoria (CMI) de vancomicina en rango de susceptibilidad de 1-2 µg/mL se asocia con persistencia de la bacteriemia [13] y con peores resultados clínicos [14, 15] que los aislados con CMI de 1 µg/mL o menos. Sin embargo, en otros estudios no se encontraron efectos respecto al grado de susceptibilidad a la vancomicina y su desenlace clínico [16,17]. Las bacteriemias con SAMR, tienen como primera elección terapéutica la vancomicina; sin embargo, no se ha demostrado el beneficio de la adición de otros antibióticos como beta-lactámicos antiestafilococos al régimen estándar [18], además que el retraso en la aplicación de tratamiento antibiótico mayor a 48 horas está asociado a mayor mortalidad de los pacientes a 30 días [19]; característicamente puede causar un síndrome infeccioso más grave e invasivo que es asociado con hospitalización prolongada, necesidad frecuente de cuidados intensivos e intervención quirúrgica, y aumento de costo hospitalario para los pacientes [20].



## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

**Objetivo:** Identificar factores clínicos y microbiológicos asociados a mortalidad en bacteriemias por *Staphylococcus aureus*

**Diseño de estudio:** Estudio de cohorte retrospectivo, descriptivo, unicéntrico.

**Población de estudio:** La población de estudio fueron pacientes masculinos y femeninos mayores de 18 años que presentaron cuadro de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* confirmado por estudio microbiológico y que fueron hospitalizados en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional La Raza en el periodo comprendido entre Julio 2017 a Julio 2021.

Se contó con el registro de hemocultivos con desarrollo de cepas de *S. aureus* al igual que el expediente clínico institucional de pacientes hospitalizados, en los últimos cinco años en el Hospital de Especialidades de La Raza. Se realizó recolección de datos en donde se integraron las variables con los objetivos planteados con su hoja de codificación.

Se excluyeron aquellos pacientes sin aislamiento microbiológico en hemocultivos de *S. aureus*, pacientes con aislamiento microbiológico en hemocultivos de otras cepas diferentes a *S. aureus*, y con aislamiento microbiológico de *S. aureus* en otros medios diferentes a hemocultivos (secreción, biopsia, urocultivo, LCR, etc.), al igual que aquellos pacientes menores de 18 años de edad al momento de su hospitalización.

Dentro de los criterios de eliminación, se eliminaron los datos de pacientes con información incompleta en expediente clínico, y pacientes con mala técnica en la toma de hemocultivo (contaminación, muestra insuficiente, o crecimiento en un solo frasco).

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Para todos los datos se realizó estadística descriptiva, las variables categóricas se expresaron en número y porcentaje y las cuantitativas en media o mediana y desviación estándar o rango, según su distribución. Para comparar las variables categóricas se usó  $X^2$ . La distribución de las variables fue analizada con test Kolmogorov-Smirnov debido al tamaño del número de muestras (>50). Se usó test T de Student para las variables cuantitativas con distribución normal y para las demás U de Mann Whitney. Las variables cuantitativas dicotomizadas fueron utilizadas para el análisis bivariado. En el análisis multivariado, para mortalidad y complicaciones, se empleó análisis de regresión logística binaria, seleccionando las variables que en el análisis bivariado tuvieran una  $p < 0.05$ . Se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS statics: versión 25.

## RESULTADOS

Se incluyeron 127 pacientes, 79 (62.2%) fueron hombres y 48 (37.8%) mujeres. La media de edad fue de 48 años (rango 18-83). La mortalidad fue de 35.4%.

Las características demográficas y bioquímicas se muestran en la tabla 1. El sexo masculino se asoció a una mayor mortalidad (73.3% vs 26.7%,  $p=0.041$ ). La mediana de días de estancia hospitalaria fue de 14 (rango 1- 188) días. Los pacientes que tuvieron mayor mortalidad fueron del sexo masculino, el uso de dispositivos intravasculares, presencia de leucocitosis, alteración de las cifras de plaquetas, y presencia de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, al igual que CMI >1.0, presencia de sitio de infección a nivel pulmonar, y asociado a infección de angioacceso, en comparación con los supervivientes. No se pudo tomar significancia estadística respecto a cifras de proteína C reactiva y procalcitonina debido a que se cuenta con ausencia de datos en sistemas de estas variables (41 pacientes registrados cuentan con PCR y 44 pacientes registrados cuentan con procalcitonina). No se observaron significancias estadísticas, (Tabla 1), en cuanto a la edad, la presencia de bacteriemia por *S.aureus* meticilino sensible, CMI <0.5, sitio de infección a nivel de tejidos blandos, endocarditis, óseo-articular, y a nivel cerebral, al igual que por el tiempo de hospitalización.

| <b>Tabla 1. Características demográficas y bioquímicas de pacientes con bacteriemias de <i>S. aureus</i> y relación con mortalidad</b> |   |                              |                              |  |
|--|---|------------------------------|------------------------------|--|
|  | n= 127 (100%)   | SAMS= 79 (62.2%)             | SAMR = 48 (37.8%)            | P  |
| Edad   | 48 (18-63)  | 44                           | 54                           | 0.046  |
| Masculino  | 79 (62.2%)  | 46                           | 33                           | 0.041  |
| Femenino   | 48 (37.8%)  | 33                           | 15                           |  |
| Dispositivos intravasculares   | 114 (89.7%)   | 71                           | 43                           | <0.0001  |
| Leucocitos   | 12343 (100-82000)   | 10545                        | 12454                        | 0.02   |
| Plaquetas  | 179227 (4000-586000)  | 167354                       | 173845                       | 0.071  |
| Proteína C reactiva  | 174.59 (0-391)  | 171.34                       | 189.56                       | <0.0001  |
| Procalcitonina   | 31.1(0.07-287)  | 28.7                         | 54.1                         | <0.0001  |
| CMI <0.5 a vancomicina   | 79 (62.2%)  | 60                           | 19                           | <0.57  |
| CMI >1 a vancomicina   | 48 (37.8%)  | 19                           | 29                           | <0.043   |
| Sitio de infección   | Piel: 7 (5.5%)<br>Pulmonar: 22 (17.3%)<br>Endocarditis: 22 (17.3%)<br>Óseo-articular: 4 (3.1%)<br>Cerebral: 2 (1.6%)<br>Angioacceso: 70 (55.1%) | 6<br>8<br>15<br>2<br>2<br>49 | 1<br>14<br>7<br>2<br>0<br>21 | 0.521<br><0.0001<br>0.360<br>0.169<br>0.760<br>0.001 |
| Tiempo de hospitalización  | 14 (1-188)  | 17                           | 9                            | 0.87   |

En cuanto a las comorbilidades, la más frecuente fue la enfermedad renal crónica terminal (40.9%), seguida de hipertensión arterial sistémica (21.3%), diabetes mellitus tipo 2 (19.7%), neoplasias (15%), cardiopatías (11%), enfermedades autoinmunes (7.9%), infecciones por VIH (7.1%), hepatopatías (2.4%), y neumopatías (2.4%); de estas enfermedades, la diabetes y las hepatopatías se asociaron con una mayor mortalidad (Tabla 2).

Respecto al tratamiento antibiótico prescrito en nuestra unidad, se encontró uso principalmente de vancomicina en un 70.1%, y en menor proporción el uso de ceftriaxona (0.8%), clindamicina (0.8%), dicloxacilina, (4.7%), levofloxacino (10.2%), linezolid (7.1%), piperacilina/tazobactam (1.6%), y trimetoprima/sulfametoxazol (2.4%); se encontró significancia estadística en la mortalidad con el uso de vancomicina (Tabla 2).

| <b>Tabla 2. Antecedentes y tratamiento de pacientes con bacteriemias de <i>S. aureus</i> y relación con mortalidad</b> |               |                     |                      |       |
|--|---------------|---------------------|----------------------|-------|
|  | n= 127 (100%) | SAMS= 79<br>(62.2%) | SAMR = 48<br>(37.8%) | P     |
| Diabetes   | 25 (19.7%)    | 10                  | 15                   | 0.016 |
| Cardiopatías   | 14 (11%)      | 7                   | 7                    | 0.401 |
| Infecciones (VIH)  | 9 (7.1%)      | 3                   | 6                    | 0.051 |
| Hipertensión arterial  | 27 (21.3%)    | 13                  | 14                   | 0.333 |
| Neoplasias   | 19 (15%)      | 16                  | 3                    | 0.541 |
| Neumopatías  | 3 (2.4%)      | 2                   | 1                    | 0.286 |
| Nefropatías (ERC)  | 52 (40.9%)    | 37                  | 15                   | 0.135 |
| Hepatopatías   | 3 (2.4%)      | 3                   | 0                    | 0.043 |
| Enfermedades autoinmunes   | 10 (7.9%)     | 8                   | 2                    | 0.500 |
| Otras comorbilidades   | 12 (9.4%)     | 5                   | 7                    | 0.132 |
| Ceftriaxona  | 1 (0.8%)      | 1                   | 0                    | 0.896 |
| Clindamicina   | 1 (0.8%)      | 1                   | 0                    | 0.784 |
| Dicloxacilina  | 6 (4.7%)      | 6                   | 0                    | 0.793 |
| Levofloxacino  | 13 (10.2%)    | 11                  | 2                    | 0.547 |
| Linezolid  | 9 (7.1%)      | 6                   | 3                    | 0.699 |
| Piperacilina/tazobactam  | 2 (1.6%)      | 2                   | 0                    | 0.971 |
| Trimetoprima/sulfametoxazol  | 3 (2.4%)      | 3                   | 0                    | 0.942 |
| Vancomicina  | 89 (70.1%)    | 49                  | 40                   | 0.046 |
| Otros antibióticos   | 3 (2.4%)      | 0                   | 3                    | 0.789 |

Los puntos de corte para las variables de interés fueron los siguientes: edad >48 años (S 60%, E 51%, AUC 0.63), leucocitos >11350 cel/mL (S 56%, E 58%, AUC

0.582), plaquetas <145550 cel/mL (S 59%. E 58%, AUC 0.57). Todos estos, al igual que el uso de dispositivos intravasculares, presencia de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, una CMI >1.0, la presencia de sitio de infección a nivel pulmonar, infección de angioacceso, además de comorbilidad de diabetes tipo 2, la hepatopatía, y el uso de antibiotico tipo vancomicina se asociaron significativamente a una mayor mortalidad (Tabla 3).

| <b>Tabla 3. Variables de interés relacionados a mortalidad en pacientes con bacteriemias con <i>S.aureus</i>.</b> |               |                     |                      |        |
|---|---------------|---------------------|----------------------|--------|
|   | n= 127 (100%) | SAMS= 79<br>(62.2%) | SAMR = 48<br>(37.8%) | P      |
| Edad >48 años   | 67 (52.7%)    | 35                  | 32                   | 0.006  |
| Dispositivos intravasculares  | 114 (89.7%)   | 71                  | 43                   | <0.001 |
| Leucocitos >11350 cel/mL  | 59 (46.4%)    | 30                  | 29                   | <0.001 |
| Plaquetas <145550 cel/mL  | 67 (52.7%)    | 33                  | 34                   | <0.001 |
| Sitio de infección a nivel pulmonar   | 22 (17.3%)    | 8                   | 14                   | <0.001 |
| Sitio de infección asociado a angioacceso   | 70 (55.1%)    | 49                  | 21                   | 0.001  |
| Diabetes  | 25 (19.7%)    | 10                  | 15                   | 0.016  |
| Hepatopatías  | 3 (2.4%)      | 3                   | 0                    | 0.043  |
| Vancomicina   | 89 (70.1%)    | 49                  | 40                   | 0.046  |
| CMI >1 a vancomicina  | 48 (37.8%)    | 19                  | 29                   | <0.043 |
| Defunción   | 45 (35.4%)    | 19                  | 26                   |        |

## DISCUSION

En este estudio se incluyeron 127 pacientes, se encontró una mortalidad de 35.4%, sin embargo, hay que considerar que se trata de un centro de referencia de tercer nivel, en el cual se atienden pacientes con múltiples comorbilidades. Por otro lado, en el estudio realizado por Inagaki. et. al. en EUA, reportaron una mortalidad entre 20-40% (2).

En nuestro estudio se observó una mayor mortalidad en pacientes masculino y de edad más avanzada, con una media en no sobrevivientes de 48 años, lo cual es una cifra menor al reportado con lo reportado por Turnidge et al, en donde se reportó una cifra mayor a 60 años como factor de riesgo (9). Es de mencionar que gran parte de nuestra población, cuenta con comorbilidades en fase terminal que confiere mayor mortalidad de forma independiente.

En nuestra muestra se hallaron múltiples enfermedades crónicas de base, entre ellas, la más frecuente fue la enfermedad renal crónica terminal (40.9%), seguida de hipertensión arterial sistémica (21.3%), diabetes mellitus tipo 2 (19.7%), neoplasias (15%), cardiopatías (11%), enfermedades autoinmunes (7.9%), infecciones por VIH (7.1%), hepatopatías (2.4%), y neumopatías (2.4%); de estas enfermedades, la diabetes y las hepatopatías se asociaron con una mayor mortalidad. Nuestros hallazgos coinciden con los de van Hal et. Al y Laupland et al, quienes encontraron la diabetes como el factor de riesgo más importante relacionado, (6), sin embargo, otras patologías mencionadas en dichos estudios como nefrópatas, infecciones por HIV, neoplasias no se encontraron relación como aumento de mortalidad en nuestra muestra, además de que los pacientes hepatópatas si tuvieron relación con un  $p < 0.05$ . Es de suma importancia que, de los 127 pacientes con bacteriemias, 114 de ellos contaban con un dispositivo intravascular, principalmente catéteres usados para hemodiálisis (en la recolección de datos no se pudo identificar la localización regional de dichos angioaccesos), con una P significativa del  $< 0.0001$ , lo que concuerda con hallazgos mencionados por Turnidge et al (9).

En nuestro estudio se encontró una media de estancia hospitalaria de 14 días, con una menor estancia para pacientes con desenlace fatal, respecto a los

sobrevivientes. Se reportaron hallazgos similares en el estudio de Wang et. Al, con una estancia hospitalaria media de 25.9 días en pacientes con desenlace fatal (7). Esta menor estancia podría asociarse a una enfermedad más severa al momento de su ingreso hospitalario a nuestra unidad médica.

Los puntos de corte demostrados en estudios de laboratorio que se correlacionaron con aumento de mortalidad fueron leucocitos  $>11350$  cel/ml, plaquetas  $<145550$  cel/ml, como parte de la respuesta inflamatoria sistémica a causa del proceso infeccioso (leucocitosis y trombocitopenia); esto varía dependiendo de la población estudiada, principalmente en pacientes hematológicos.

Se encontró una presencia de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente del 37.8%, mayor al registro epidemiológico de Rocha-González (23) en un centro médico nacional de tercer nivel en donde se reportó con una incidencia de 30.3% de SAMR, además que se concuerda con lo registrado con Yasmin et al y Hawkshead et al, en donde se reportó que la bacteriemia por SAMR se asocia con peores resultados clínicos en comparación con la bacteriemia por SAMS, llegando a una morbimortalidad del 20-40% (11, 12).

De igual forma se observó en nuestra población que una CMI  $>1.0$ , se relaciona con aumento de mortalidad, con una  $p$  significativa del 0.043, lo cual concuerda con los estudios de Bae et al y Lodise et al, en donde informaron que el aislamiento de *S. aureus* con CMI de 1-2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  se asocia con persistencia de la bacteriemia y con peores resultados clínicos que los aislados con CMI de 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  o menos (13-14). Sin embargo esto no concuerda con otros reportes como los realizados por Musta et al, e Ishaq et al (16, 17) en donde no se encontró relación del CMI con la mortalidad de los pacientes.

En este estudio se reportó correlación con mortalidad el hecho de presentar el foco infeccioso a nivel pulmonar (17.3%), y a nivel de angioacceso (55.1%), lo cual concuerda con hallazgos mencionados por Turnidge et al, en donde menciona como factores de riesgo la presencia de neumonía, empiema, infección asociada al dispositivo con un foco secundario, endocarditis de cavidades izquierdas (9).

El antibiótico tipo vancomicina se asoció significativamente a una mayor mortalidad en nuestra muestra. Es de llamar la atención que fue la terapia inicial en gran parte de los pacientes de manera empírica, lo cual es correcto por lo menos en las primeras 72 horas por el tiempo de espera para la identificación del microorganismo, sin embargo en este estudio se reportó continuación de dicho tratamiento en aquellos con bacteriemias con *S. aureus* meticilino sensible, en donde el tratamiento de elección es la cefazolina, pudiéndose relacionar con aumento de cuadros de complicaciones atribuibles de forma independiente, evidencia ya demostrada por Turnidge et al (9).

### **LIMITACIONES**

Nuestro estudio cuenta con múltiples limitaciones, entre las principales, las inherentes al tipo de estudio, que es descriptivo y retrospectivo. El número de muestra es pequeño. Se recabaron datos principalmente con las herramientas electrónicas del hospital, algunos pacientes no contaban con algunos de los datos que se pretendían recabar (como lo mencionado con la proteína C reactiva y la procalcitonina), sin embargo, esto no limitó el objetivo principal del estudio. Es de mencionar que la muestra es heterogénea por englobar un gran número de poblaciones especiales (como hematológicos y nefrológicos), los cuales se encuentran con condiciones independientes que aumentan por sí solos en la mortalidad. En cuanto al tratamiento, no se realizó cambios en la terapéutica instaurada en un inicio lo cual, podría contribuir aumento de mortalidad en dicha población.



## CONCLUSIONES.

Los pacientes con factores clínicos específicos (edad >48 años, comorbilidades como diabetes, hepatopatías, portadores de marcapasos o de catéteres intravasculares de hemodiálisis, y un foco infeccioso a nivel pulmonar) que reportaron bacteriemias por *Staphylococcus aureus* presentó una mortalidad >30%.

Los aislamientos por *S. aureus* meticilino resistente presentaron una prevalencia de 37.8%. Se identificó una concentración mínima inhibitoria (CMI) >1 µg/mL a vancomicina en 48 pacientes (37.8%), de los cuales 19 fueron meticilino sensibles y 29 fueron meticilino resistentes en los aislamientos microbiológicos

El grupo con infecciones con *S. aureus* meticilino resistente (con prevalencia de 37.8% en este estudio) tuvo mayor mortalidad, por lo que se puede recomendar la terapia empírica con vancomicina como primera línea.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Thwaites GE, Edgeworth JD, Gkrania-Klotsas E, et al. Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Lancet Infect Dis.* 2011;11(3):208-222.
2. Inagaki K, Lucar J, Blackshear C, Hobbs CV. Methicillin-susceptible and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia: Nationwide Estimates of 30-Day Readmission, In-hospital Mortality, Length of Stay, and Cost in the United States. *Clin Infect Dis.* 2019;69(12):2112-2118.
3. Naber CK. *Staphylococcus aureus* bacteremia: epidemiology, pathophysiology, and management strategies. *Clin Infect Dis.* 2009;48 Suppl 4:S231-S237
4. Velázquez-Meza ME. Surgimiento y diseminación de *Staphylococcus aureus* meticilinorresistente [*Staphylococcus aureus* methicillin-resistant: emergence and dissemination]. *Sal Pub Mex.* 2005;47(5):381-387.
5. Naber CK, Baddour LM, Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. Clinical consensus conference: survey on Gram-positive bloodstream infections with a focus on *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2009;48 Suppl 4:S260-S270.
6. van Hal SJ, Jensen SO, Vaska VL, Espedido BA, Paterson DL, Gosbell IB. Predictors of mortality in *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clin Microbiol Rev.* 2012;25(2):362-386.
7. Wang JT, Wu HS, Weng CM, Hsu LY, Wang FD. Prognosis of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection treated with teicoplanin: a retrospective cohort study investigating effect of teicoplanin minimum inhibitory concentrations. *BMC Infect Dis.* 2013;13:182
8. Hernández Gasca, SF. Caracterización molecular de cepas de *S. aureus* metilino resistentes (MRSA) aisladas en pacientes del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”. INSP, México. 2013.
9. Turnidge JD, Kotsanas D, Munckhof W, et al. *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a major cause of mortality in Australia and New Zealand. *Med J Aust* 2009; 191: 368–73.

10. Vancomicina: Antimicrobianos. Vademécum Académico de Medicamentos Ed. Rodolfo Rodríguez Carranza. McGraw Hill, 2015.
11. Yasmin M, El Hage H, Obeid R, El Haddad H, Zaarour M, Khalil A. Epidemiology of bloodstream infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a tertiary care hospital in New York. *Am J Infect Control*. 2016;44:41–6.
12. Hawkshead JJ 3rd, Patel NB, Steele RW, Heinrich SD. Comparative severity of pediatric osteomyelitis attributable to methicillin-resistant versus methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop*. 2009;29:85–90.
13. Bae IG, Federspiel JJ, Miro JM, et al. Heterogeneous vancomycin-intermediate susceptibility phenotype in bloodstream methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from an international cohort of patients with infective endocarditis: prevalence, genotype, and clinical significance. *J Infect Dis* 2009; 200: 1355–66.
14. Lodise TP, Graves J, Evans A, et al. Relationship between vancomycin MIC and failure among patients with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia treated with vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 3315–20.
15. Yoon YK, Park DW, Sohn JW, Kim HY, Kim YS, Lee CS, et al. Multicenter prospective observational study of the comparative efficacy and safety of vancomycin versus teicoplanin in patients with health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58:17–324.
16. Musta AC, Riederer K, Shemes S, et al. Vancomycin MIC plus heteroresistance and outcome of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: trends over 11 years. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 1640–44.
17. Ishaq H, Tariq W, Talha KM, et al. Association between high vancomycin minimum inhibitory concentration and clinical outcomes in patients with

- methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Infection*. 2021;49(5):803-811
18. Tong SYC, Lye DC, Yahav D, et al. Effect of Vancomycin or Daptomycin With vs Without an Antistaphylococcal  $\beta$ -Lactam on Mortality, Bacteremia, Relapse, or Treatment Failure in Patients With MRSA Bacteremia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;323(6):527–537
  19. Al Sulaiman K, Alshaya A, Aljuhani O, et al. The impact of early target attainment of vancomycin in critically ill patients with confirmed Gram-positive infection: A retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):1182
  20. Chen CP, Liu MF, Lin CF, Lin SP, Shi ZY. The association of molecular typing, vancomycin MIC, and clinical outcome for patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017;50:619–26
  21. Ley General de Salud de 1984, con última modificación DOF 22-11-2021. México. Enlace: [www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf\\_mov/Ley\\_General\\_de\\_Salud.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf)
  22. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects (2013). Disponible en: [http://conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Declaracion\\_Helsinki\\_Brasil.pdf](http://conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Declaracion_Helsinki_Brasil.pdf)
  23. Rocha-González B. Prevalencia de aislamientos microbiológicos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en muestras respiratorias en pacientes del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. (Tesis para especialidad médica). TESIUNAM. Universidad Nacional Autónoma de México. 2021.

## ANEXOS.

## ANEXO I.- HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional "La Raza"FACTORES CLINICOS Y MICROBIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
BACTERIEMIAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

Nombre \_\_\_\_\_

NSS: \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ NSS: \_\_\_\_\_ Folio: \_\_\_\_\_

## DATOS GENERALES

Edad \_\_\_\_\_ años

Género  Hombre  Mujer

Ocupación \_\_\_\_\_

Nacionalidad \_\_\_\_\_

Tabaquismo

Etilismo

Nunca  Actual Historia  Si  No UDEV No  Si Hipertensión Si  No  Diabetes Si  No 

Enfermedad cardiovascular

Enfermedad autoinmune

Insuficiencia cardíaca

Si  No Si  No Si  No 

-neumopatías crónicas

Neoplasias

Dislipidemia

Si  No Si  No Si  No 

Infección por VIH

Enfermedad

Enfermedad renal crónica

Si  No 

cerebrovascular

Si  No 

Insuficiencia Hepática

Cardiopatía isquémica /

Peso \_\_\_\_\_

Crónica

IAM

Talla \_\_\_\_\_

Si  No Si  No 

IMC \_\_\_\_\_

Ingreso hospitalario Fecha \_\_\_\_\_ Egreso hospitalario

Fecha \_\_\_\_\_

Días totales de estancia intrahospitalaria \_\_\_\_\_

Servicio tratante \_\_\_\_\_

Factores de riesgo al momento de la infección

Catéter venoso central: \_\_\_\_\_ Fecha de colocación \_\_\_\_\_ Fecha de retiro: \_\_\_\_\_

Dispositivo intravascular (Marcapasos, válvula protésica, hemodiálisis): \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Cirugía previa \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ Nombre de cirugía \_\_\_\_\_

Sonda endotraqueal \_\_\_\_\_ Fecha de colocación \_\_\_\_\_

Sonda endopleural \_\_\_\_\_ Fecha de colocación \_\_\_\_\_

Tipo de ventilación: Sin ventilación \_\_\_\_\_ Ventilación invasiva \_\_\_\_\_ Ventilación no invasiva \_\_\_\_\_

Uso de antimicrobianos previos: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Antimicrobiano previo: \_\_\_\_\_

Proceso infeccioso: \_\_\_\_\_

Nosocomial: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Sitio de infección:

Bacteriemia relacionada a CVC \_\_\_\_\_ Piel/tejidos blandos (absceso/celulitis) \_\_\_\_\_  
Pulmonar (neumonía/embolo séptico) \_\_\_\_\_

Endocarditis \_\_\_\_\_

Óseo/articular (discitis, artritis séptica, osteomielitis) \_\_\_\_\_

Cerebral (absceso, meningitis) \_\_\_\_\_ Genitourinario \_\_\_\_\_

Tratamiento antibiótico usado: (Tx adecuado aquel prescrito respecto a antibiograma).

1. Oxacilina \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_ Duración \_\_\_\_\_ Tx adecuado \_\_\_\_\_ Falla al tx \_\_\_\_\_

2. Clindamicina \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_ Duración \_\_\_\_\_ Tx adecuado \_\_\_\_\_ Falla al tx \_\_\_\_\_

3. Vancomicina \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_ Duración \_\_\_\_\_ Tx adecuado \_\_\_\_\_ Falla al tx \_\_\_\_\_

4. Otros \_\_\_\_\_ Especificar: \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_ Duración \_\_\_\_\_ Tx adecuado \_\_\_\_\_  
Falla al tx \_\_\_\_\_

Desenlaces clínicos:

Fecha de mejoría \_\_\_\_\_

Fecha de curación \_\_\_\_\_ Egreso \_\_\_\_\_

Cirugía para resolver el proceso infeccioso: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Ingreso a la UCIA \_\_\_\_\_

Muerte en el hospital: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

### RESULTADOS DE MICROBIOLOGIA

HEMOCULTIVO POSITIVO PARA S. AUREUS \_\_\_\_\_

| METICILINO<br>(SUSCEPTIBILIDAD A METICILINA,<br>OXACILINA, CEFOXITINA) | SENSIBLE<br>A METICILINA, | METICILINO<br>(RESISTENCIA A METICILINA,<br>OXACILINA, CEFOXITINA) | RESISTENTE<br>A METICILINA, |
|--|---------------------------|--|-----------------------------|
|--|---------------------------|--|-----------------------------|

CMI VANCOMICINA: <1 \_\_\_\_\_ 1-2 \_\_\_\_\_ >2 \_\_\_\_\_

SUSCEPTIBILIDAD EN ANTIBIOGRAMA  
CLINDAMICINA \_\_\_\_\_ FLUOROQUINOLONA \_\_\_\_\_ TETRACICLINA \_\_\_\_\_  
LINEZOLID \_\_\_\_\_ OTROS \_\_\_\_\_

Comentarios adicionales: