



---

**Universidad de Valladolid**

TRABAJO FIN DE GRADO  
GRADO EN MEDICINA  
CURSO 2017/2018

**BACTERIEMIAS POR  
STAPHYLOCOCCUS AUREUS  
RESISTENTE A METICILINA  
RELACIONADAS CON CATÉTER**

Autora: Marta Campano García

Tutor: Carlos Dueñas Gutiérrez

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico Universitario

# ÍNDICE

1. Resumen	Página 2
2. Abstract	Página 3
3. Introducción	Página 4
4. Definiciones	Página 5
5. Material y métodos	Página 8
6. Resultados	Página 10
7. Discusión	Página 13
8. Conclusiones	Página 15
9. Bibliografía	Página 16

## 1. RESUMEN

**Introducción:** las bacteriemias por *Staphylococcus Aureus* resistentes a meticilina (SARM) son un motivo de preocupación en los sistemas sanitarios de todo el mundo, debido a su alta tasa de incidencia y la morbimortalidad que generan. La mayoría de estudios señalan los catéteres vasculares como la causa principal de bacteriemias por SARM, siendo los pacientes en hemodiálisis un grupo con un riesgo particularmente alto de infección. Sin embargo, no está claro si la presentación clínica, las características microbiológicas o la mortalidad de este grupo de pacientes son diferentes a las bacteriemias de catéter por SARM no relacionadas con hemodiálisis.

**Objetivos:** el objetivo del estudio es analizar las características de las bacteriemias relacionadas con catéter (BRC) por SARM en dos grupos de pacientes: el primero relacionado con catéter para hemodiálisis, y el segundo relacionado con catéter vascular implantado para un uso distinto al de hemodiálisis. Pretendemos detectar la existencia de diferencias en el estado clínico de los pacientes, el manejo de la antibioterapia empírica y la mortalidad de los episodios.

**Material y métodos:** se realizó un estudio epidemiológico retrospectivo de una serie de episodios de bacteriemia por SARM registrados en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid entre los años 2006 y 2015. Se recogió la siguiente información: edad, sexo, comorbilidades, tratamiento antibiótico empírico y mortalidad. Se compararon las características entre el grupo de BRC en pacientes en hemodiálisis (HD) y BRC en pacientes sin hemodiálisis (no HD).

**Resultados:** No se observó ninguna muerte a los 30 días de entre los 25 pacientes pertenecientes al grupo de BRC - HD, frente a 9 muertes registradas en el grupo de 23 pacientes con BRC no HD. La antibioterapia empírica fue apropiada en 21 pacientes (84%) del grupo BRC -HD, frente a 10 casos (43,5%) en el grupo BRC no HD. Esta diferencia resultó ser estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** pese al evidente aumento de riesgo de presentar una bacteriemia por SARM en los pacientes en hemodiálisis, cuando se detecta, su

mortalidad es menor respecto a las bacteriemias relacionadas con catéteres implantados para un uso distinto a la HD. La alta sospecha de SARM en los pacientes en hemodiálisis podría explicar la correcta elección de una antibioterapia empírica en más ocasiones que en el grupo de comparación.

**Palabras clave:** bacteriemia, catéter, hemodiálisis, *Staphylococcus Aureus* meticilina resistente, vancomicina.

## 2. ABSTRACT

**Background and objectives:** Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA) bloodstream infection (BSI) has been a cause of concern in healthcare systems all over the world, due to its high incidence rates and undesirable related outcomes. The vascular catheter is the most frequent source of MRSA BSI. The aim of the study was to analyze the differences between patients with methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA) catheter-related bacteraemia undergoing or not undergoing haemodialysis, and to compare clinical characteristics, empirical therapy and outcomes.

**Material and methods:** retrospective epidemiologic study with a cohort of patients with MRSA bacteraemia diagnosed in the Hospital Clínico Universitario de Valladolid between 2006 and 2015. Data about age, sex, comorbidity, empirical antibiotic and mortality were collected. We compared data of patients on haemodialysis and not on haemodialysis.

**Results:** no patients in the group of MRSA BSI under haemodialysis (n=25) died during the first month, against 9 deaths registered during the first month in the group of MRSA BSI not on haemodialysis (n=23). The appropriate empirical therapy was significantly higher in HD-CRB group.

**Conclusions:** although chronic haemodialysis patients have a particularly high risk of MRSA BSI, mortality of these episodes is not bigger than MRSA BSI in patients not on haemodialysis. The high presumption of MRSA in this kind of patients, may explain the correct use of empirical antibiotic.

**Key words:** bacteraemia, catheter-related, haemodialysis, Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus*, vancomycin.

### 3. INTRODUCCIÓN

*Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina (SARM) es uno de los agentes patógenos más comunes implicados en los episodios de bacteriemias nosocomiales y relacionadas con los cuidados sanitarios. A pesar de que su incidencia ha disminuido en los últimos años (1-3), aún sigue siendo elevada, ocasionando entre 10 y 30 casos/100 000 habitantes/año (4). La mortalidad de estos episodios se sitúa entre el 20-40% (5), por lo que se trata de un importante problema de salud pública a nivel mundial.

Entre las causas de bacteriemia por SARM, el uso de catéteres vasculares es señalado como el más frecuente en la mayoría de los estudios (6). Los pacientes en hemodiálisis crónica, especialmente aquellos que son dializados a través de un catéter venoso, tienen un riesgo de infección particularmente elevado, hasta 100 veces mayor que los pacientes que no reciben tratamiento con hemodiálisis (3). Este aumento de riesgo se debe a múltiples factores: accesos vasculares repetidos para las sesiones de hemodiálisis a través de catéteres venosos centrales o arteriovenosos, frecuentes visitas al hospital y alta prevalencia de colonización por SARM.

Sin embargo, si bien ser portador crónico de catéter para hemodiálisis sí se asocia con mayor riesgo de contraer bacteriemia por SARM, no está claro si la presentación clínica, las características microbiológicas y la mortalidad de estos episodios son diferentes respecto a los pacientes con bacteriemias por SARM adquiridas por catéteres implantados con un fin distinto al de hemodiálisis.

Por tanto, se plantea este estudio con el objetivo de analizar las características de las bacteriemias por SARM relacionadas con catéter en dos grupos de pacientes: el primero en relación con un catéter venoso para hemodiálisis, y el segundo relacionado con un catéter vascular implantado para un uso distinto al de hemodiálisis. Se pretende detectar la existencia de diferencias en el estado clínico previo de los pacientes, el manejo de la antibioterapia empírica y la mortalidad de los episodios.

#### 4. DEFINICIONES

Se define bacteriemia por SARM como la presencia de, al menos, un hemocultivo positivo para SARM en un paciente con síntomas y signos clínicos compatibles con infección (fiebre, escalofríos, disminución del nivel de conciencia, etc.).

Los accesos vasculares revisados fueron aquellos catéteres situados cerca o dentro de una de las cavidades cardiacas o en uno de los grandes vasos (aorta, arteria pulmonar, vena cava superior, vena cava inferior, venas braquiocefálicas, venas yugulares internas, venas subclavias, venas iliacas externas y venas femorales comunes), empleados para infusión o retirada de sangre y monitorización hemodinámica (7).

Se definió bacteriemia relacionada con el acceso vascular en base a los criterios de la Asociación de Enfermedades infecciosas de América: presencia de un hemocultivo positivo procedente de una muestra de sangre periférica y un hemocultivo positivo procedente de una muestra de sangre recogida del catéter.

La comorbilidad fue definida como aquella enfermedad o terapia capaz de predisponer al paciente a la infección, alterar los mecanismos de defensa o causar deterioro funcional. Para medirla, se empleó el índice de Charlson (Anexo 1) que predice el riesgo de muerte por cualquier causa en los próximos 10 años en función de la edad, el número y la gravedad de las enfermedades del sujeto. Se basa en la utilización de 19 datos clínicos que influyen de una forma concreta en la esperanza de vida del sujeto (8).

La bacteriemia nosocomial se definió como un hemocultivo positivo en pacientes que han sido ingresados al menos hace 48 horas y no tenían signos y/o síntomas de infección en el momento en que se decidió su ingreso (5).

La bacteriemia adquirida en relación con los cuidados sanitarios fue definida según los criterios de Friedman (9): cultivo de sangre positivo obtenido de un paciente en el momento de ingreso en el hospital, o dentro de las 48 horas del mismo si cumple además alguno de los siguientes criterios:

- Haber recibido terapia intravenosa en su domicilio, cuidados especializados de enfermería o cuidados de heridas, o haberse administrado a si mismo terapia intravenosa en los 30 días anteriores a la bacteriemia.
- Haber sido atendido en un centro de hemodiálisis o haber recibido quimioterapia intravenosa en los 30 días anteriores a la bacteriemia.
- Haber sido ingresados en un hospital de cuidados agudos durante dos o más días en los 90 días previos a la infección
- Residir en residencia de ancianos o centro de cuidados a largo plazo.

Respecto a la sospecha de etiología estafilocócica, se establecieron algunas circunstancias que deben orientar siempre el diagnóstico en esta dirección (10): existencia de determinadas comorbilidades (diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, adictos a droga por vía parenteral, dermatopatía); posibilidad de que el origen de la infección sea un catéter venoso, piel y partes blandas, material protésico, osteomielitis, artritis, endocarditis aguda o neumonía nosocomial tardía asociada a ventilación mecánica o la presencia de cocos Gram positivos en tinción de Gram de muestras de un foco séptico.

Una vez sospechada la etiología estafilocócica, debe plantearse si la infección puede estar causada por una cepa sensible a meticilina (SAMS) o resistente (SARM). Algunos factores de riesgo de colonización por SARM son:

- a) antecedentes de colonización o infección por SARM
- b) alta prevalencia de infección por SARM en el centro o unidad de hospitalización
- c) el paciente cumple dos o más de los siguientes criterios:
  - c.1) ingreso hospitalario en último año o procedencia de residencia geriátrica o centro sociosanitario en área endémica de SARM
  - c.2) tratamiento antibiótico con una quinolona en los 6 meses previos

c.3) edad superior a 65 años

c.4) tratamiento con diálisis por insuficiencia renal crónica.

Se definió antibioterapia empírica cuando la prescripción fue realizada antes de disponer de test de susceptibilidad antibiótica in vitro.

La recomendación ante un paciente portador de catéteres vasculares con sospecha de infección por cocos gram positivos resistentes es iniciar antibioterapia empírica con un glucopéptico (vancomicina o teicoplanina), que inhiben la síntesis de la pared celular (10), daptomicina o ceftarolina. La vancomicina a dosis de 30mg/kg de peso/día en 2 dosis, es el antibiótico generalmente más usado en el tratamiento de las infecciones producidas por SARM.

Por tanto, en nuestro estudio se definió como antibioterapia empírica correcta aquella que incluía un antimicrobiano con actividad para SARM, generalmente, Vancomicina. Además, se comprobó en los hemocultivos que todos los SARM eran sensibles a la misma. Se consideró inapropiada cuando se emplearon antimicrobianos sin espectro para SARM como cefalosporinas, o betalactámicos o antibióticos que pese a su actividad frente a SARM no están indicados en bacteriemia por catéter como linezolid.

Es importante mencionar que, en el último estudio de prevalencia en España, aunque todos los aislamientos de SARM fueron sensibles a la vancomicina, se han detectado casos con sensibilidad reducida (CMI por encima de 1–2mg/l) que pueden explicar fracasos clínicos, aunque la cepa sea definida como “sensible”. Esto concuerda con los estudios realizados a nivel mundial, en los cuáles se ha objetivado un aumento de aislamientos de SARM con sensibilidad intermedia y/o heterorresistencia a la vancomicina (11). Es más, en 2006, el límite superior de sensibilidad a la vancomicina se descendió de 4 µg/mL a 2 µg/mL (12). La posibilidad de encontrarnos ante una cepa con sensibilidad reducida a la vancomicina ha de considerarse antes de la prescripción antibiótica, pues se ha demostrado que el empleo de vancomicina empírica en el tratamiento de infecciones por cepas con una CMI de 2mg/ml, aumenta la mortalidad asociada (13).

La detección de una bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, independientemente de su sensibilidad a meticilina, en un paciente portador de un catéter vascular de cualquier tipo, asociado a la existencia de signos inflamatorios en el lugar de su inserción, obliga a su retirada inmediata pues se asocia a mayor rapidez en la respuesta clínica y menor tasa de recidivas. Además, en los pacientes portadores de un Catéter venoso central (CVC) para diálisis con bacteriemia por *S. aureus*, el mantenimiento del catéter y la infección por una cepa de SARM son factores de riesgo independientes para el desarrollo de complicaciones (14).

## 5. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico de tipo observacional, analítico y retrospectivo, a partir de una base de datos proporcionada por el Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, que recogía los episodios de bacteriemias por *Staphylococcus aureus* registrados en dicho hospital entre los años 2006 a 2015.

Para establecer que el origen de la bacteriemia estuviese en relación con el uso de un catéter vascular, se seleccionaron de la cohorte los pacientes procedentes de los servicios de Cardiología, Unidad de Cuidados Intensivos y Nefrología, pues en todos ellos es habitual el uso de uno u otro tipo de acceso vascular para procedimientos diagnósticos o terapéuticos. Este aspecto se confirmó posteriormente tras revisión de la historia clínica.

La muestra se dividió en dos grupos: el primero provenía de los pacientes ingresados en el servicio de Nefrología y dentro de ellos se seleccionó a los individuos que habían sufrido uno o varios episodios de bacteriemia por SARM en el transcurso de un tratamiento renal sustitutivo crónico con hemodiálisis a través de un catéter venoso. Se escogieron solo a aquellos que realizaban la diálisis a través de un catéter venoso y no peritoneal debido a que el acceso venoso es el asociado a mayor riesgo de bacteriemia por SARM según diversos estudios (3, 15).

El segundo grupo se obtuvo a partir de los pacientes procedentes de los servicios de Cardiología y UCI, donde se seleccionaron a aquellos que cumplían los criterios definidos previamente como bacteriemia por SARM relacionada con acceso vascular.

De esta manera, se revisaron sistemáticamente todas las Historias Clínicas de nuestra cohorte, recogiendo variables demográficas como la edad y el sexo, comorbilidades (se empleó el Índice de Charlson como método de evolución cuantitativa de la comorbilidad), fecha de confirmación de la bacteriemia por SARM y lugar de toma de muestras (punta de catéter, vía venosa periférica), tratamiento antibiótico empírico y mortalidad, diferenciando entre mortalidad total como muerte por cualquier causa acontecida durante el primer año desde el diagnóstico del episodio de bacteriemia y mortalidad precoz como aquella que se dio a los 30 días desde el diagnóstico.

Todos los resultados se han calculado a partir del número de casos válidos de acuerdo con una metodología descriptiva. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias o porcentajes absolutos. Para las variables cuantitativas se han utilizado medidas de tendencia central como la media y medidas de dispersión como la desviación típica.

Para la comparación estadística de variables entre grupos se ha utilizado la prueba de la chi-cuadrado de Pearson (y la prueba exacta de Fisher dependiendo del tamaño muestral de los grupos) en el caso de las variables cualitativas y la prueba de la U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas. En todos los casos se consideraron significativas las diferencias cuyo valor de p asociado a la prueba de contraste fue  $\leq$  a 0,05.

El análisis estadístico se ha realizado mediante el software SPSS en su versión 22.0. El estudio se ha desarrollado en conformidad con las normas éticas y legales aplicables, contando con la aprobación del Comité Ético de Investigación clínica del Área de salud Este de Valladolid. Se declara no tener ningún conflicto de intereses.

## 6. RESULTADOS

### 1. Datos demográficos y características clínicas

La muestra total está compuesta por 48 pacientes (n=48) divididos en dos grupos: 25 pacientes con CRB por SARM en tratamiento con hemodiálisis y 23 pacientes con CRB por SARM sin tratamiento con hemodiálisis. Del total de la muestra, 38 fueron varones (79,2%) y 10 mujeres (20,8%), con un rango de edad comprendido entre 37 y 85 años, siendo la media de edad 69,4 años, con una desviación típica de 12,3.

Las diferencias en las características demográficas y clínicas de los pacientes de cada grupo se reflejan en la siguiente tabla:

TABLA 1. Datos demográficos y características clínicas.

	<b>HD – CRB</b> n = 25 (100 %)	<b>No HD – CRB</b> n = 23 (100%)
<b>Sexo</b>		
Masculino	18 (72%)	20 (87%)
Femenino	7 (28%)	3 (13%)
<b>Edad</b>		
Media	66,76	72,26
Desviación típica	14,066	9,401
> 70 años	12 (48%)	15 (65,21%)
<b>Puntuación de Charlson</b>		
Media	6,84	6,13
Desviación típica	2,44	1,91
> 4	21 (84%)	18 (78,3%)
<b>Servicio de procedencia</b>		
Nefrología	25 (100%)	0
UCI	0	8 (34,8%)
Cardiología	0	15 (65,2%)

Las variables cualitativas dicotómicas están expresadas como n (%). Las variables cuantitativas están expresadas como media y desviación típica [HD-CRB: bacteriemia asociada a catéter en paciente en hemodiálisis; No HD-CRB: bacteriemia asociada a catéter en paciente no en hemodiálisis].

Todos los pacientes con HD-CRB adquirieron la infección en el centro de diálisis (ambulatorio de hemodiálisis crónica), por lo que se consideró que su categoría de adquisición había sido relacionada con los cuidados sanitarios. En el grupo no HD-CRB, la adquisición fue clasificada como nosocomial en todos los casos.

Comorbilidades: Por definición, todos los pacientes del grupo de CRB-HD, padecían enfermedad renal estadio V, subsecuente en la mayoría de los casos a la progresión de nefropatía diabética. Otras causas de requerimiento de hemodiálisis en este grupo fueron enfermedades del tejido conectivo y fracaso renal agudo. Las patologías más frecuentes en el grupo de comparación fueron: infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca crónica y procesos neoplásicos.

## 2. Tratamiento y resultados

La antibioterapia empírica fue considerada apropiada en 21 pacientes (84%) en el grupo de CRB-HD frente a 11 pacientes (47,8%) en el grupo de no CRB-HD. La vancomicina fue el antibiótico más empleado en el grupo de CRB-HD, en el que 20 pacientes recibieron este tratamiento empíricamente (80%), frente a 8 en no HD-CRB (34,8%). Dos pacientes del grupo de no HD-CRB (8,7%) fueron tratados correctamente de forma empírica con Daptomicina.

Tabla 2: Tratamiento y resultados en los pacientes de cada grupo.

	<b>HD – CRB</b> n = 25 (100 %)	<b>No HD – CRB</b> n = 23 (100%)
<b>Tratamiento empírico (primeras 48 h)</b>		
Vancomicina	20 (80%)	8 (34,8%)
Apropiado	21 (84%)	10 (43,5%)
<b>Mortalidad</b>		
Precoz (<1 mes)	0	9 (39,1%)
Tardía (1 mes-1 año)	3 (12%)	3 (13%)

## Estadística comparativa

Los pacientes del grupo de HD-CRB sufrieron una mortalidad precoz menor que los pacientes del grupo no HD-CRB (0% vs 39,1%,  $p < 0,001$ ).

Se analizó la existencia de diferencias en la distribución por edades de los miembros de cada grupo (individuos mayores de 75 años e individuos menores de 75 años). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en su distribución (36% en CRB-HD vs 43,5% en no HD-CRB,  $p = 0,597$ ). No se encontró diferencias significativas entre edad mayor de 75 años y muerte en el primer mes de tratamiento (13,8% de muertes en mayores de 75 años vs 26,3% de muertes en mayores de 75 años,  $p = 0,451$ ).

En el grupo de pacientes en hemodiálisis la antibioterapia empírica fue apropiada en el 84% mientras que en las bacteriemias relacionadas con catéteres para un uso distinto al de hemodiálisis, la antibioterapia fue adecuada en el 43,5% de los casos, encontrándose esta diferencia estadísticamente significativa. ( $p = 0,008$ ).

En relación con el índice de Charlson: diversos estudios afirman que un Charlson de 4 o más puntos es un factor independiente de riesgo de mortalidad en los primeros 30 días (16). Nuestro estudio no encontró una diferencia estadísticamente significativa, aunque sí cabe destacar que de los pacientes del grupo de HD-CRB, ninguno murió en los primeros 30 días de hospitalización, frente a nueve muertes registradas en el grupo de no HD-CRB.

Relación mortalidad precoz con antibioterapia empírica correcta. En el análisis de la relación entre estas variables, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, aunque sí se objetiva una cierta tendencia estadística hacia la asociación entre mortalidad precoz y uso incorrecto la antibioterapia empírica ( $p = 0,138$ ). Estudios realizados con un tamaño muestral mayor confirman la antibioterapia empírica inicial incorrecta como factor de riesgo de mortalidad precoz (17)

## 7. DISCUSIÓN

En nuestro estudio retrospectivo, los pacientes en hemodiálisis con bacteriemia por SARM relacionada con catéter tienen una menor mortalidad que aquellos que contraen esta bacteriemia relacionada con catéter para un uso distinto al de hemodiálisis. Esto concuerda con los estudios más actuales, que afirman que, pese a que el catéter venoso para hemodiálisis es un factor de riesgo de bacteriemia por SARM (3), la mortalidad de estos episodios no es mayor en este tipo de pacientes (18).

En comparación con la tasa de mortalidad general de los episodios de bacteriemias por SARM, que se sitúa en torno al 40% (5), la mortalidad registrada en el grupo de pacientes en hemodiálisis fue mucho menor. Una posible explicación a estos resultados es que la alta sospecha de bacteriemia por SARM en este subgrupo de pacientes hace que la antibioterapia empírica empleada sea apropiada en la mayoría de los casos. Asimismo, puede ser debido a que estos pacientes, pese a tener una elevada puntuación en la escala de Charlson, tengan en conjunto, menor número de comorbilidades que el grupo comparativo, debido a que la mayoría obtenían una puntuación mayor de cuatro solo por padecer insuficiencia renal terminal y ser subsidiarios de diálisis, pero ninguno tenía patología tumoral y muy pocos patología cardiovascular y/o respiratoria añadida.

En el grupo de pacientes con BRC no HD, la mortalidad precoz fue del 39,1%, cifra acorde al porcentaje registrado para este tipo de episodios en otros estudios. Esta mortalidad mayor respecto al grupo de hemodiálisis puede deberse a que, pese a la similitud en el índice de Charlson, presentaban más patología cardiovascular, respiratoria, hepática o neoplásica.

La edad es señalada en varios estudios como el factor de riesgo independiente más fuerte y mejor predictor de mortalidad en bacteriemias por SARM (13,19). En nuestro estudio detectamos cierta tendencia estadística hacia la asociación entre edad mayor de 75 años y mortalidad.

Otro factor pronóstico de mortalidad es el tratamiento empírico incorrecto (17). En el grupo de los pacientes con BRC-no HD se detectó que la antibioterapia empírica inicial había sido inapropiada en más de la mitad de las ocasiones, pautando en la mayoría de casos cefalosporinas y/o betalactámicos. La pauta de antibioterapia empírica correcta con Vancomicina fue significativamente mayor en el grupo de pacientes en hemodiálisis. La alta presunción de SARM en los pacientes en hemodiálisis con sospecha de infección podría explicar la elección de una antibioterapia empírica adecuada en más ocasiones que en el otro grupo de comparación.

Sin embargo, si bien la antibioterapia considerada incorrecta en el estudio fue mucho mayor en el grupo de BRC-no HD, no se detectó asociación estadística entre dicha antibioterapia empírica errónea y la mayor mortalidad de estos pacientes. Esto puede deberse al reducido tamaño muestral del estudio, que puede haber limitado la capacidad de detectar diferencias entre ambos grupos, o bien a que muchos de los episodios registrados en el grupo BRC -no HD fueron tratados empíricamente con linezolid.

Linezolid es un antibiótico bacteriostático que destaca por su alta biodisponibilidad oral, su amplia difusión a tejidos (incluidas áreas mal vascularizadas) y su buena actividad frente a SARM. Está aprobado por la FDA para el tratamiento de las neumonías nosocomiales y adquiridas en la comunidad, y las infecciones de piel y partes blandas causados por SARM. Algunos estudios indican que linezolid tiene una eficacia superior a los glucopéptidos o a los betalactámicos en el tratamiento de la bacteriemia por cocos gram positivos (20). Sin embargo, no fue incluido dentro del grupo de antibioterapia correcta para el tratamiento de bacteriemias por SARM debido a que la agencia reguladora del uso de fármacos de Estados Unidos (Food and Drug Administration) emitió en el año 2007 una alerta para comunicar que linezolid no está aprobado para el tratamiento de bacteriemias relacionadas con catéteres vasculares ni ninguna infección causada por Gram negativas. Esta alerta se basó en los resultados obtenidos en un ensayo clínico con 726 pacientes que observó mayor mortalidad en las bacteriemias relacionadas con catéter tratadas con linezolid respecto a aquellas tratadas con vancomicina u oxacilina. Este riesgo era mayor en las bacteriemias causadas por Gram

negativos, cuando en el hemocultivo crecía también un Gram positivo (flora mixta), o cuando los cultivos eran negativos al inicio del estudio. No se encontraron diferencias en la mortalidad según el tratamiento antibiótico en los pacientes con infección por organismos Gram positivos (21). En España, las autoridades sanitarias han emitido un informe con estas recomendaciones, limitando el uso de linezolid al tratamiento de la bacteriemia monomicrobiana producida por cocos grampositivos sensibles a este fármaco.

## 8. CONCLUSIONES

La mortalidad de los episodios de BRC en pacientes en hemodiálisis es menor que la de los episodios de BRC en pacientes que no están en hemodiálisis. Además, este primer grupo, recibe pautas de antibiótico empírico correcto en más ocasiones que el grupo de comparación, probablemente debido a la alta sospecha inicial.

La ausencia de relación entre el aumento de mortalidad respecto al grupo de BRC-HD y el uso inadecuado de antibioterapia empírica puede deberse al uso de Linezolid como antibioterapia empírica, que no se consideró como apropiada en este estudio por no ser una indicación de entrada en los episodios de bacteriemias por SARM, pero sí tiene actividad antiestafilocócica, por lo que puede haber cubierto, aunque no de forma idónea, a estos pacientes.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Kallen AJ, Mu Y, Bulens S, Reingold A, Petit S, Gershman K, et al. Health Care–Associated Invasive MRSA Infections, 2005–2008. *JAMA*. 11 de agosto de 2010;304(6):641-7.
2. Malani PN. National Burden of Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Infection. *JAMA*. 9 de abril de 2014;311(14):1438-9.
3. Nguyen DB, Lessa FC, Belflower R, Mu Y, Wise M, Nadle J, et al. Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Infections Among Patients on Chronic Dialysis in the United States, 2005–2011. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 de noviembre de 2013;57(10):1393-400.
4. ABCs | Bacterial Surveillance | 2014 MRSA Report | CDC [Internet]. 2018 [citado 8 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/mrsa14.html>
5. Gasch O, Ayats J, Ángeles Domínguez M, Tubau F, Liñares J, Peña C, et al. Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Bloodstream Infection: Secular Trends Over 19 Years at a University Hospital. *Medicine (Baltimore)*. septiembre de 2011;90(5):319.
6. Bassetti M, Righi E, Del Giacomo P, Sartor A, Ansaldi F, Trucchi C, et al. Predictors of Mortality with *Staphylococcus Aureus* Bacteremia in Elderly Adults. *J Am Geriatr Soc*. 17 de abril de 2018
7. Burton DC, Edwards JR, Horan TC, Jernigan JA, Fridkin SK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* central line-associated bloodstream infections in US intensive care units, 1997–2007. *JAMA*. 18 de febrero de 2009;301(7):727-36.
8. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373 – 83.
9. Friedman ND, Briggs JP, Sexton DJ. Health Care–Associated Bloodstream Infections in Adults: A Reason To Change the Accepted Definition of Community-Acquired Infections. :8.

10. Mensa J, Barberán J, Llinares P, Picazo J, Bouza E, Álvarez Lerma F et al. Guía de tratamiento de la infección producida por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. *SEQ*. Febrero de 2008;21(4):234-25.
11. Steinkraus G, White R, Friedrich L. Vancomycin MIC creep in non-vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* (VISA), vancomycin-susceptible clinical methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) blood isolates from 2001–05. *J Antimicrob Chemother*. 1 de octubre de 2007;60(4):788-94.
12. Watkins RR, Lemonovich TL, File TM. An evidence-based review of linezolid for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): place in therapy. *Core Evid*. 2012;7:131-43.
13. Soriano A, Marco F, Martínez JA, Pisos E, Almela M, Dimova VP, et al. Influence of Vancomycin Minimum Inhibitory Concentration on the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clin Infect Dis*. 15 de enero de 2008;46(2):193-200.
14. Fowler VG, Justice A, Moore C, Benjamin DK, Woods CW, Campbell S, et al. Risk Factors For Hematogenous Complications of Intravascular Catheter—Associated *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clin Infect Dis*. 1 de marzo de 2005;40(5):695-703.
15. FitzGerald SF, O’Gorman J, Morris-Downes MM, Crowley RK, Donlon S, Bajwa R, et al. A 12-year review of *Staphylococcus aureus* bloodstream infections in haemodialysis patients: more work to be done. *J Hosp Infect*. 1 de noviembre de 2011;79(3):218-21.
16. Yahav D, Schlesinger A, Shaked H, Goldberg E, Paul M, Bishara J, et al. Clinical presentation, management and outcomes *Staphylococcus Aureus* bacteremia (SAB) in older adults. *Aging Clin Exp Res*. 1 de abril de 2017;29(2):127-33.
17. Walraven CJ, North MS, Marr-Lyon L, Deming P, Sakoulas G, Mercier R-C. Site of infection rather than vancomycin MIC predicts vancomycin treatment failure in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J Antimicrob Chemother*. octubre de 2011;66(10):2386-92.

18. Cuervo G, Camoez M, Shaw E, Dominguez MÁ, Gasch O, Padilla B, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) catheter-related bacteraemia in haemodialysis patients. *BMC Infect Dis.* 30 de octubre de 2015;15:484.
19. Pastagia M, Kleinman LC, Lacerda de la Cruz EG, Jenkins SG. Predicting Risk for Death from MRSA Bacteremia<sup>1</sup>. *Emerg Infect Dis.* julio de 2012;18(7):1072-80.
20. Shorr AF, Kunkel MJ, Kollef M. Linezolid versus vancomycin for *Staphylococcus aureus* bacteraemia: pooled analysis of randomized studies. *J Antimicrob Chemother.* noviembre de 2005;56(5):923-9.
21. An evidence-based review of linezolid for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): place in therapy [Internet]. [citado 24 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3526863/>

## Anexo 1. Índice de comorbilidad de Charlson versión original.

COMORBILIDAD	PUNTAJE
Infarto de miocardio: debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en el ECG	1
Insuficiencia cardíaca: debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron a digital, diuréticos o vasodilatadores	1
Enfermedad arterial periférica: incluye claudicación intermitente, aquellos intervenidos de bypass arteria periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta torácica o abdominal a 6 cm	1
Enfermedad cerebrovascular: pacientes con ACV mínimas secuelas o ACV transitorio	1
Demencia: pacientes con evidencia en la HC de deterioro cognitivo crónico	1
Enfermedad respiratoria crónica: debe existir evidencia en la HC, en la exploración física y complementaria de enfermedad respiratoria, incluyendo EPOC y asma	1
Enfermedad del tejido conectivo: incluye LES, polimiositis, enfermedad mixta, PMR, arteritis de cél. Gigantes y AR	1
Úlcera gástrica: incluye aquellos pacientes que han recibido tratamiento para úlcera y aquellos con sangrado por úlceras	1
Hepatopatía crónica leve: sin evidencia de hipertensión portal. Incluye pacientes con hepatitis crónica	1
Diabetes: incluye los tratados con insulina, o hipoglicemiantes pero sin complicaciones tardías no se incluyen los tratados únicamente con dieta	1
Hemiplejía: evidencia de hemiplejía o paraplejía como consecuencia de un ACV u otra condición	2
IRC moderada o severa: pacientes en diálisis o bien con creatininas 3mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida	2
DBT con lesión de órganos diana: evidencia de retinopatía, neuropatía, nefropatía o antecedentes de CAD o descompensación hiperosmolar	2
Tumor o neoplasia sólida: incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas	2
Leucemia: incluye LMC, LLC, PCV, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas	2
Linfoma: incluye todos los linfomas, Waldstrom y mieloma	2
Hepatopatía crónica moderada/severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)	3
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	3
SIDA definido: no incluye portadores asintomáticos	6

Se considera ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos, comorbilidad baja: 2 puntos y alta > 3 puntos. Predicción de mortalidad en seguimientos cortos (< 3 años); índice de 0: (12% mortalidad/año); índice 1-2: (26%); índice 3-4: (52%); índice > 5: (85%). En seguimientos prolongados (> 5 años), la predicción de mortalidad deberá corregirse con el factor edad sumando 1 punto por cada 10 años en mayores de 50 años de edad. Por ej., 50 años 1 punto, 60 años 2 puntos. Tiene la limitación que la mortalidad en el SIDA en la actualidad no es la misma que cuando se publicó dicho score (1987).

Fuente: Charlson M, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis 1987; 40: 373-83.