

ARTÍCULO ORIGINAL

Factores de mal pronóstico en pacientes infectados por *Staphylococcus aureus* que ingresan en las salas de cuidados intensivos

Dr. Yuniór Leiva Rabelo¹ , Dr. Jarvis Céspedes Cárdenas¹ , Dr. Carlos Enrique Herrera Cartaya¹ , Dra. Yailen Chaviano Cárdenas² 

¹Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Universitario “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

²Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

RESUMEN

Introducción: existen agentes biológicos patógenos que, en vez de establecer una relación simbiótica y armónica con el organismo humano, producen enfermedades y pueden provocar la muerte. **Objetivo:** determinar los factores de mal pronóstico en infecciones por *Staphylococcus aureus*. **Métodos:** se realizó un estudio descriptivo y prospectivo en las Salas de Medicina Intensiva del Hospital “Arnaldo Milián Castro” en el período comprendido entre septiembre de 2016 y junio de 2018. La población de estudio estuvo constituida por 114 pacientes con edades entre 19 y 82 años y la muestra por 82 pacientes. En el desarrollo de la investigación se emplearon métodos teóricos, empíricos y estadísticos. **Resultados:** se encontraron como factores de mal pronóstico la edad avanzada, las concentraciones mínimas inhibitorias por encima de 1mg/l, la escala *Sepsis Related Organ Failure Assesment* con 12 o más puntos, el score pronóstico APACHE II mayor de 20 puntos, la presentación inicial del cuadro clínico como choque séptico, el uso previo de antibióticos, comorbilidades como la diabetes mellitus, la infección pulmonar neumónica, la variedad *staphylococica meticilin* resistente, el uso de ventilación mecánica artificial y el uso previo de esteroides. El tipo de infección más frecuente fue la neumonía, seguida de las bacteriemias y de la infección de piel y partes blandas; el origen nosocomial y el extrahospitalario no tuvieron diferencias significativas. **Conclusiones:** el tipo de *Staphylococcus aureus* que con mayor frecuencia se aisló mediante cultivos bacteriológicos fue el resistente a la meticilina. La estadía prolongada en la UCI no resultó ser un factor de mal pronóstico.

Palabras clave: pronóstico; *staphylococcus aureus*; cuidados críticos

ABSTRACT

Introduction: there are biological pathogenic agents that, instead of establishing a symbiotic and harmonious relationship with the human organism, produce disease and can cause death. **Objective:** to determine the factors of bad prognosis in infections by *Staphylococcus aureus*. **Methods:** a descriptive and prospective study was carried out in the Intensive Care Unit of the Arnaldo Milián Castro Hospital from September 2016 to June 2018. 114 patients between 19 and 82 years old made up the study population and 82 patients were included in the sample. Theoretical, empirical and statistical methods were used in the development of the research. **Results:** advanced age, minimum inhibitory concentrations above 1mg/l, Sepsis Related Organ Failure

Assessment scale with 12 or more points, APACHE II prognostic score over 20 points, initial presentation of clinical picture as septic shock, previous use of antibiotics, comorbidities such as diabetes mellitus, pneumonic lung infection, methicillin-resistant staphylococic variety, use of artificial mechanical ventilation and previous use of steroids were found as bad prognostic factors. The most common type of infection was pneumonia, followed by bacteremias and skin and soft tissue infection; nosocomial and extrahospital origin did not differ significantly. **Conclusions:** the type of *Staphylococcus aureus* most frequently isolated by means of bacterial cultures was methicillin-resistant. Prolonged stay in the ICU was not a bad prognostic factor.

Key words: prognosis; *Staphylococcus aureus*; critical care

INTRODUCCIÓN

En la actualidad se ha confirmado que apenas se conoce una pequeña parte de los microorganismos que realmente cohabitan en el hospedero y que la existencia de comensales resulta vital para el ser humano; sin embargo, el hombre no solo se encuentra expuesto a este tipo de microorganismos, sino que existen otros, denominados agentes biológicos patógenos que, en vez de establecer una relación simbiótica y armónica con el organismo humano, hacen todo lo contrario:⁽¹⁾ terminan por producir enfermedades y pueden hasta provocar la muerte.

La presente investigación se enfoca en uno de estos conocidos patógenos: el *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) una bacteria que coloniza las fosas nasales, las mucosas orofaríngeas y la piel y que puede aparentar ser un huésped portador asintomático⁽²⁾ en tanto no quiebre el equilibrio armónico del sistema inmune del ser humano que le sirve de hospedero.

Con mucha frecuencia el *Staphylococcus aureus* provoca leves infecciones en la piel y el tejido subcutáneo, así como intoxicaciones de naturaleza alimentaria.^(2,3) Esta bacteria se caracteriza por poseer una gran y compleja variedad de antígenos celulares y extracelulares, algunas cepas pueden adquirir genes que les permiten producir ciertas toxinas (leucocidina de Pantón-Valentín) y enzimas (enterotoxinas y penicilinasas) que le confieren mayor patogenicidad.⁽⁴⁾

En las salas de cuidados intensivos constituye una causa importante de infecciones hospitalarias y las formas graves de presentación ocasionan un gran número de fallecidos, cuestión que exige potenciar la prevención de infecciones causadas por la bacteria mediante el lavado de manos rutinario y el uso de barreras de contención en el contexto del trabajo hospitalario, todo asociado al uso prudente de antibióticos y al manejo correcto de la Microbiología.⁽⁵⁾

Staphylococcus aureus es un patógeno con una ya consolidada tendencia a resistir antibióticos del grupo de las penicilinas. La gran mayoría de cepas resistentes lo son en virtud de la producción de beta-lactamasas (penicilinasas), enzimas extracelulares de origen plasmídico; su reacción básica es hidrolizar el anillo betalactámico de la penicilina, de esta manera impiden su acción antibiótica.^(6,7)

La resistencia motivó el surgimiento de nuevas drogas llamadas penicilinas penicilinasas resistentes (PPR) como la meticilina, introducida en el mercado en 1961, y en la década del 70 las cefalosporinas, drogas también estables frente a las beta-lactamasas estafilocócicas.⁽⁷⁾ Actualmente se ha demostrado y

comprobado que el *Staphylococcus aureus* desarrolló cepas resistentes a estos nuevos antibióticos que motivan la aparición de otros como los inhibidores de las betalactamasas, de los carbapenemas y de los nuevos glucopéptidos y que, a la larga, también se han mostrado ineficaces en muchas ocasiones frente a los constantes cambios de los patrones de resistencia de esta bacteria.

En Cuba se ha reconocido la falta de datos sobre la incidencia del *Staphylococcus* meticillin resistente (MRSA) en hospitales nacionales, lo que constituye un problema para enfrentar el tratamiento a los mismos. Desde el año 2008 se encuentra en rojo en el mapa microbiológico el MRSA, de acuerdo con datos brindados a la Organización Mundial de Salud, porque constituye más del 51%, al igual que países como Perú, Bolivia y Nicaragua. Muchos países no informan estas infecciones o no son confiables los datos que brindan.⁽³⁾

La infección por *Staphylococcus aureus* constituye una de las condiciones más serias que se presentan en los Servicios de Medicina Intensiva; la aparición de complicaciones graves debidas a esta bacteria ensombrece el pronóstico de los pacientes afectados, lo que obliga a la toma de medidas oportunas que permitan disminuir la mortalidad en esta población. En tal sentido existe poco consenso sobre los factores que representan un mal pronóstico en las infecciones por *Staphylococcus aureus* en las Unidades de Cuidados Intensivos. Esta investigación tiene el objetivo de determinar los factores de mal pronóstico en infecciones por *Staphylococcus aureus* en pacientes ingresados en las Salas de Cuidados Intensivos del Hospital "Arnaldo Milián Castro" entre septiembre de 2016 y junio de 2018.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de investigación tipo descriptivo y prospectivo en las Salas de Medicina Intensiva del Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, en el período de tiempo comprendido entre septiembre de 2016 y junio de 2018.

La población de estudio estuvo constituida por un total de 114 pacientes con edades comprendidas entre 19 y 82 años ingresados en las Salas de Medicina Intensiva con infecciones por *Staphylococcus aureus*. La muestra quedó conformada por 82 pacientes porque el resto no cumplió con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Infección por *S. aureus* comprobada por cultivo de espécimen biológico.

Criterios de exclusión:

- No especificación en los cultivos de las concentraciones mínimas inhibitorias del germen
- Muestra polimicrobiana
- No cumplimiento de los criterios de inclusión anteriormente expuestos.

Operacionalización de las variables

- Edad: años cumplidos hasta el momento de la investigación. Se dividieron los pacientes en cuatro grupos de edades, menores de 40 años, de 40 a 59, 60 a 79 y mayores o igual a 80 años
- Sexo: condición orgánica que define a dos seres de la misma especie en femenino y masculino
- Escala pronóstica APACHE-II al ingreso: esta escala es utilizada en las unidades de cuidados intensivos (UCI) para predecir la mortalidad al ingreso y a las 48 horas de estadía en ellas
- Factores de riesgo: circunstancia o situación que aumenta las posibilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema social. Se tomaron como factores de riesgo para adquirir la infección y los predictores de mortalidad el uso previo de esteroides y antibióticos, la edad avanzada, el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la presencia de catéteres venosos centrales, la diabetes mellitus, la realización de hemodiálisis, la enfermedad renal crónica, las cirugías y los ingresos hospitalarios en los últimos tres meses, la hospitalización mayor de cinco días, las heridas abiertas, la inmunosupresión y los marcapasos implantados
- Tipo de la infección: sistema orgánico en el que se presentó la infección. Se agrupan en: neumonía, peritonitis, piel y partes blandas, bacteriemias, meningoencefalitis y pielonefritis aguda
 - Pielonefritis aguda: infección de vías urinarias que alcanzada la pelvis renal
 - Meningoencefalitis: inflamación encefalomeníngea
 - Peritonitis: respuesta inflamatoria de la cavidad peritoneal
 - Bacteriemias: presencia de bacterias en la sangre
 - Infección de piel y partes blandas: invasión o proliferación de gérmenes en la piel y las partes blandas
 - Neumonía: infección del parénquima pulmonar
- Escala pronóstica SOFA (*Sepsis Related Organ Failure Assesment*): evaluación secuencial de fallo orgánico. Individualiza el grado de fracaso de cada órgano obtenido diariamente, con un total de seis sistemas orgánicos: respiratorio, cardiovascular, renal, neurológico, digestivo y hematológico
- Estado al egreso: estado resultante del proceso mórbido que condiciona la sobrevivencia del enfermo; se consideró como escala de medición: vivos y fallecidos
- Origen de la infección: lugar en el que se adquiere la infección, dividida en intrahospitalaria o nosocomial cuando no estaba presente ni se estaba incubando en el momento de ingreso en un centro hospitalario, acontece durante el proceso asistencial o en los primeros 30 días del alta hospitalaria, y en extrahospitalaria la infección que aparece en la comunidad, en los primeros dos días de ingreso hospitalario o después de los 30 días de egreso de una institución de salud
- Variedad de *S. aureus*: el *Staphylococcus aureus* se clasifica para su mejor manejo en variedad meticilina sensibles y meticilina resistente según su sensibilidad a la oxacilina
- Concentración mínima inhibitoria: concentración mínima de un fármaco que evita la proliferación visible después de 18 y 24 horas de inoculación. Los pacientes se distribuyeron en rangos de 0,5-0,9mg/l, 1-1,5mg/l y $\geq 1,5$ mg/l

- Uso de antibióticos previos: se incluyeron los pacientes que recibieron antibióticos en los últimos 20 días. Se consideró como escala de medición: si y no
- Uso previo de esteroides: se incluyeron pacientes consumidores crónicos de esteroides y los que presentaron ciclos cortos en el último mes. Se consideró como escala de medición: si y no
- Estadía en cuidados intensivos: período en que un paciente se encuentra dentro de una institución de cuidados intensivos. Se clasificó en estadía corta cuando fue menor de tres días, intermedia de tres a seis días y prolongada mayor de seis días
- Uso de ventilación mecánica: método físico que utiliza un aparato mecánico para el soporte artificial de la ventilación y la oxigenación cuando el sistema respiratorio es insuficiente. Se consideró como escala de medición: si y no
- Presentación inicial de la infección: forma en que se presenta inicialmente la infección; de acuerdo a la severidad del cuadro clínico se clasificó en infección, sepsis y choque séptico:
 - Infección: invasión de microorganismos patógenos en tejidos, líquidos o cavidades corporales normalmente estériles
 - Sepsis: hipotensión arterial provocada por la sepsis que responde adecuadamente a la resucitación con fluidos
 - Choque séptico: hipotensión arterial provocada por la sepsis que persiste a pesar de una adecuada resucitación con líquidos, acompañada de alteraciones de la perfusión (acidosis metabólica, lactato elevado y oliguria) o disfunción de órganos y que requiere de tratamiento con agentes inotrópicos y vasopresores o ambos
- Tiempo de inicio de terapia específica: tiempo transcurrido entre la llegada del paciente a la UCI y el inicio del antibiótico específico, según cultivo y antibiograma. Precoz la antibioticoterapia en las primeras cuatro horas, intermedia de cuatro horas a tres días y tardía cuando se inició después de las 72 horas. Se consideró como terapia específica el uso de vancomicina o linezolid.

Análisis estadístico de los datos

La información se obtuvo mediante la revisión de la historia clínica de los pacientes ingresados recogida en un instrumento de recolección de datos. Para el procesamiento de los datos se confeccionó una base de datos utilizando el software de procesamiento estadístico IBM Statistics (SPSS versión 22.0) para Windows, se utilizaron técnicas de la Estadística Descriptiva y la Estadística Inferencial.

Análisis descriptivo: se organizó la información en tablas de frecuencias y de contingencia y se utilizaron estadísticos descriptivos: frecuencias absolutas, porcentos, media como estadígrafo de tendencia central y desviación estándar como medida del grado de dispersión.

Análisis inferencial: se utilizó la prueba paramétrica T de Student para comparar medias de grupos independientes y la prueba de independencia basada en la distribución χ^2 para analizar la relación entre variables cualitativas. Se empleó como medida de asociación el Odd Ratio y su intervalo de confianza, que constituyó un factor protector si $OR < 1$, factor de riesgo si $OR > 1$ y efecto nulo si el intervalo de confianza incluye el 1. Se fijó un intervalo

de confianza del 95%, la significación estadística se interpretó según el criterio $p > 0,05$ se acepta la hipótesis nula.

Consideraciones bioéticas

Para la inclusión de los pacientes se mantuvo la privacidad en los datos generales de los enfermos y los resultados solo se utilizarán con fines científicos acorde a los principios éticos de la medicina. Este trabajo se basó en los cuatro principios necesarios para la investigación en humanos: autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra la distribución según la edad y el sexo de los pacientes. Predominaron el grupo de edades comprendido entre 40 y 59 años de edad (36, 43,91%) y el sexo femenino (27, 32,93%). Del total de casos la incidencia mayor estuvo en el sexo femenino (51, 62,20%).

Tabla 1. Pacientes con *Staphylococcus aureus* según la edad y el sexo

Edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
<40	12	14,63	0	0,00	12	14,63
40 - 59	27	32,93	9	10,98	36	43,91
60 - 79	12	14,63	18	21,95	30	36,58
≥80	0	0,00	4	4,88	4	4,88
Total	51	62,20	31	37,80	82	100

La relación entre la presentación inicial del cuadro clínico y el estado al egreso aparece en la tabla 2. Se encontró que 46 pacientes (56,1%) ingresaron con choque séptico, 24 (29,3%) fallecieron; los pacientes con sepsis ascendieron a 35 (42,7%), 28 (34,1%) egresaron vivos. La principal forma clínica de presentación fue el choque séptico, en este grupo se observó un gran porcentaje de fallecidos, lo que evidencia la importancia que tiene este resultado por las implicaciones clínicas que representa en los pacientes. Las pruebas estadísticas constataron una relación estadísticamente significativa entre estas variables ($p < 0,05$) lo que da valor a los resultados obtenidos.

Tabla 2. Pacientes según presentación inicial del cuadro clínico y estado al egreso

Presentación inicial cuadro clínico	Estado al egreso				Total	
	Vivos		Fallecidos			
	No.	%	No.	%	No.	%
Choque séptico	22	26,8	24	29,3	46	56,1
Sepsis	28	34,1	7	8,50	35	42,7
Infección	1	1,20	0	0,00	1	1,20
Total	51	62,2	31	37,8	82	100

$$\chi^2=9,366; p=0,009$$

En cuanto a la relación entre los factores de riesgo para adquirir la infección por *Staphylococcus aureus* y el estado al egreso se evidenció que el uso previo de antibióticos fue el principal factor de riesgo (88,33%), de estos fallecieron 27 pacientes (45%), con significación estadística, le siguió la edad avanzada

(45%), con un 31,67% de fallecidos y la diabetes mellitus (40%), con un 23,33% de fallecidos (tabla 3). No presentaron ningún factor de riesgo 22 pacientes, que tuvieron una mortalidad de un 18,18%.

Tabla 3. Factores de riesgo para adquirir la infección y estado al egreso

Factores de riesgo para adquirir la infección	Estado al egreso				Total	
	Vivos		Fallecidos		No.	%
	No.	%	No.	%		
Uso previo de antibióticos	26	43,33	27	45,00	53	88,33
Edad avanzada	8	13,33	19	31,67	27	45,00
Diabetes mellitus	10	16,67	14	23,33	24	40,00
Catéter venoso central	10	16,67	8	13,33	18	30,00
Uso previo de esteroides	5	8,33	13	21,67	18	30,00
Cirugía previa	8	13,33	3	5,00	11	18,33
Ingreso hospitalario previo, último mes	1	1,67	5	8,33	6	10,00
Hemodiálisis	1	1,67	4	6,67	5	8,33
Enfermedad renal crónica	1	1,67	4	6,67	5	8,33
Hospitalización mayor de cinco días	1	1,67	2	3,33	3	5,00
Inmunodepresión	0	0,00	2	3,33	2	3,33
Heridas abiertas	2	3,33	0	0,00	2	3,33
Marcapaso	0	0,00	2	3,33	2	3,33
VIH	0	0,00	1	1,67	1	1,67

$\chi^2=10,265$; $p=0,001$

En la tabla 4 se establece una relación entre el inicio del tratamiento específico y el estado al egreso. A pesar de que el mayor número de pacientes inició tardíamente el tratamiento específico (47,56%), solo el 20,73% falleció, lo que demuestra la no existencia de una relación estadísticamente significativa entre ambas variables ($p>0,05$).

Tabla 4. Inicio del tratamiento específico y estado al egreso

Inicio del tratamiento específico	Estado al egreso				Total	
	Vivos		Fallecidos		No.	%
	No.	%	No.	%		
Precoz	7	8,54	0	0,00	7	8,54
Intermedio	22	26,83	14	17,07	36	43,90
Tardío	22	26,83	17	20,73	39	47,56
Total	51	62,20	31	37,80	82	100

$\chi^2=4,825$; $p=0,089$

Los resultados del análisis entre las variables tipos de infección y estado al egreso mostraron que la neumonía fue el tipo de infección con mayor mortalidad (19,5%), seguida de la infección de piel y partes blandas (11%) y la bacteriemia (11%) -tabla 5-.

Tabla 5. Tipo de infección y estado al egreso

Tipo de infección	Estado al egreso				Total	
	Vivos		Fallecidos		No.	%
	No.	%	No.	%		
Neumonía	22	26,8	16	19,5	38	46,3
Piel y partes blandas	15	18,3	9	11,0	24	29,3
Bacteriemia	7	8,50	9	11,0	16	19,5

Tracto urinario	8	9,80	3	3,70	11	13,4
Intraabdominal	1	1,20	1	1,20	2	2,40
Sistema nervioso central	2	2,40	0	0,00	2	2,40

Tanto el sexo del paciente como el origen intrahospitalario o extrahospitalario de la infección no estaban asociados con el estado del paciente al egreso. La presencia de factores de riesgo para adquirir la infección, el tipo de *Staphylococcus aureus*, el uso de ventilación mecánica (VAM) y el uso previo de antibióticos y de esteroides mostraron una asociación significativa con el estado al egreso ($p < 0,05$). Tener factor de riesgo para adquirir la infección indicó un aumento de aproximadamente cuatro veces más el riesgo de morir. El resto de las características que mostraron relación significativa con el estado al egreso aumentan el riesgo a morir entre seis y siete veces más que los que no lo tuvieron (tabla 6).

Tabla 6. Pacientes según el grupo de variables estudiadas y el estado al egreso

Variable	Fallecidos		Vivos		p	OR	IC
	No.	%	No.	%			
Sexo							
Femenino	16	51,61	24	47,05	0,16	1,200	0,491
Masculino	15	48,39	27	52,95			2,933
Factores de riesgo para la adquirir la infección y la mortalidad							
Si	27	87,09	33	64,70	p=0,026	3,682	1,112
No	4	12,91	18	35,30			12,186
Origen de la infección							
Extrahospitalaria	18	58,06	24	47,05	p=0,334	1,558	0,633
Intrahospitalaria	13	41,94	27	52,95			3,834
Tipo de <i>Staphylococcus aureus</i>							
MRSA	28	90,32	30	58,82	p=0,002	6,533	1,754
MSSA	3	9,68	21	41,18			24,330
Uso de VAM							
Si	29	93,55	34	66,67	p=0,005	7,25	1,544
No	2	6,45	17	33,34			34,044
Uso previo de antibióticos							
Si	27	87,10	26	50,98	p=0,002	6,49	1,984
No	4	12,90	25	49,02			21,226
Uso previo de esteroides							
Si	13	15,85	5	6,10	p=0,000	6,644	2,069
No	18	21,95	46	56,10			21,333

En la tabla 7 se muestran la media y la desviación estándar para las variables edad, las escalas pronósticas APACHE II, SOFA y MIC, así como la significación resultante de la prueba de comparación de las medias de ambos grupos.

La edad promedio fue superior en el grupo de los fallecidos (entre los 52 y los 76 años), en los pacientes vivos osciló entre los 38 y los 62 años. El promedio de la escala pronóstica APACHE II fue superior en el grupo de los fallecidos: para los vivos la puntuación estuvo entre 16,18 y 25,12 y para los fallecidos entre 21,04 y 31,94. En la escala pronóstica SOFA el promedio del grupo de los fallecidos presentó mayor puntaje: el resto de los valores entre 12,42 y 17,26 y para los vivos entre 5,21 y 11,61. La concentración mínima inhibitoria promedio también fue superior en los fallecidos, en los que el resto de los valores estuvo entre 0,70 y 1,30 y en los vivos entre 0,30 y 1,10.

Como resultado de la aplicación de la prueba estadística T de Student se corroboró la existencia de diferencias significativas entre los valores promedios

de cada una de las variables en ambos grupos; en todos los casos fueron superiores en el grupo de los fallecidos.

Tabla 7. Pacientes según la edad, las escalas pronósticas y la MIC con el estado al egreso

Variables	Vivos	Fallecidos	Significación p _t
	(Media ± DE)	(Media ± DE)	
Edad	50±12	64±12	0,000
APACHE II	20,65±4,47	26,52±5,48	0,000
SOFA	8,41±3,20	14,84±2,42	0,000
MIC	0,70±0,40	1,0±0,30	0,001

La relación existente entre la estadía hospitalaria y el estado al egreso aparece en la tabla 8. El mayor número de fallecidos estuvo en los pacientes con estadía intermedia (de tres a seis días) -18,29%-. Es importante destacar que en este estudio la estadía precoz aportó un mayor por ciento de fallecidos (14,63) con respecto a la estadía prolongada (4,88).

Tabla 8. Estadía en UCI y estado al egreso

Estadía	Vivos		Fallecidos		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
< 3 días	0	0,00	12	14,63	12	14,63
3 - 6	20	24,39	15	18,29	35	42,68
> 6 días	31	37,81	4	4,88	35	42,68
Total	51	62,20	31	37,80	82	100

DISCUSIÓN

Con respecto a la incidencia de la enfermedad según los grupos de edad los estudios coinciden en que es una enfermedad que se presenta con mayor frecuencia en menores de 40 años,⁽⁸⁾ elemento que contrasta con los resultados de la presente investigación en la que de los 82 pacientes estudiados el 85,37% rebasaban los 40 años. En cuanto al sexo las diatribas son más comunes: algunos estudios reconocen que los hombres son más propensos a padecer la infección,⁽⁹⁾ mientras que otros, incluido este, reconocen el mayor porcentaje de incidencia en las mujeres.⁽⁸⁾

El contraste del presente estudio con los demás consultados en materia de edad y sexo no tiene una razón científicamente justificable, pues responde a las condiciones contextuales específicas de las UCI del hospital en el período de estudio, sin que exista una razón puntual del por qué esta enfermedad afectó más a mujeres y en edades mayores de 40 años. Solo cabría suponer que el grueso de los pacientes que ingresan en las UCI se encuentra en edades medias de la vida y esto, a su vez, coincide con estos resultados.

En relación con la presentación inicial de la infección y el estado al egreso la presente investigación demostró que la llegada a las UCI en franco choque séptico representó la mayor mortalidad, que fue considerablemente significativa al compararla con las demás presentaciones, hecho que pudo estar en relación con la llegada tardía de los pacientes, cuando la cascada de mediadores inflamatorios liberados en respuesta a la sepsis está muy avanzada, la mayoría de las veces de forma irreversible. Este trabajo mostró que los pacientes que llegan con signos de sepsis o choque séptico desde su

ingreso en la UCI tienen una evolución tórpida en pocas horas, queman etapas en su evolución clínica y tienen pobre respuesta al tratamiento antibiótico, independientemente de la agresividad con que se use. La cascada inflamatoria que esta bacteria produce al alcanzar el torrente sanguíneo es tan intensa que muchas veces no se logra controlar a pesar de las medidas que se tomen y el resultado final es la muerte de los enfermos en estados de choque irreversible. La mayoría de los estudios coinciden en que el inicio tardío del tratamiento antibiótico específico incrementa la mortalidad en los pacientes;^(10,11) sin embargo, en el presente estudio se corroboró que, a pesar de que el mayor número de pacientes inició tardíamente el tratamiento específico (47,56%), solo el 20,73% falleció, lo que demuestra la no existencia de una relación estadísticamente significativa entre ambas variables, dato importante en el momento de comenzar la antibioticoterapia empírica y para reservar fármacos como los glucopéptidos y las oxazolidonas para el posterior desescalamiento antimicrobiano y para disminuir la incidencia de la resistencia bacteriana, que se ha incrementado en las últimas décadas.

El inicio de la terapia antimicrobiana en la sepsis es un tema bien polémico, aunque todos concuerdan en que el inicio precoz es vital y se habla de la hora dorada en la sepsis y de otros términos que hacen pensar que cuanto más tardíamente se comience con la terapia específica mayor serán las complicaciones y peor el pronóstico; sin embargo, en lugares en los que no existe una microbiología avanzada capaz de determinar en horas la causa de la infección no queda otra alternativa que remitirse al empirismo, a pesar de las consecuencias que puede ocasionar (fallo terapéutico y adquisición de resistencia por parte de la bacteria), la otra alternativa sería esperar al resultado de los cultivos. En estas circunstancias, y ante una infección grave con compromiso hemodinámico y cabalgamiento de la sepsis en pocas horas con alta sospecha de infección por *Staphylococcus aureus*, se debe iniciar terapia específica. Esperar los resultados microbiológicos para iniciar terapia específica solo en los casos en que la clínica lo permita, con una observación estrecha por parte de los médicos tratantes.

Algunos estudios muestran una mayor mortalidad (aproximadamente de un 50%) en los pacientes con neumonía estafilocócica,⁽¹¹⁾ otros reconocen por cientos de alta letalidad en las bacteriemias, las meningitis y las neumonías.⁽¹²⁾ Se reconoce la tendencia a aumentar la letalidad en bacteriemias por *Staphylococcus aureus*⁽¹³⁾ y que la infección de piel y partes blandas es una de las formas clínicas más frecuentes y con elevada letalidad.⁽⁸⁾ Otros trabajos publican un 39 y hasta un 67% de mortalidad cuando el foco primario de infección fue el tracto respiratorio inferior.⁽¹⁴⁾ Un gran número de resultados llevan a diferentes conclusiones, lo que evidencia que esta bacteria puede evolucionar a formas clínicas graves independientemente del sitio blanco que infecte a los pacientes.

En esta investigación la letalidad más alta fue por la neumonía (46,3%), seguida por la infección de piel y partes blandas (29,3%) y las bacteriemias (19,5%), lo que coincide con la mayoría de las literaturas consultadas.

En la presente investigación la infección por *Staphylococcus aureus* meticilin resistente (MRSA) arrojó peor pronóstico al compararla con el meticilin sensible (MSSA), algo que concuerda con la literatura consultada.⁽¹⁵⁾ Cuando la bacteria se hace resistente las opciones terapéuticas son menores y la

posibilidad de un tratamiento eficaz solo queda reducida a niveles hospitalarios en el caso de los glucopéptidos, las oxazolidonas, las tetraciclinas de tercera generación o las cefalosporinas de quinta generación, hecho que ha motivado a la recomendación del uso prudente de la vancomicina y a evitar su uso indiscriminado en situaciones en las que no es necesario ni tiene valor, como es el caso de cultivos con amplio margen de sensibilidad o en tratamientos que cubren todo tipo de patógenos probables en determinados tipos de pacientes (inmunocomprometidos).

Varios estudios debaten sobre si la neumonía causada por MRSA presenta un deterioro más inmediato y un peor pronóstico (de 14% y hasta un 47% de mortalidad),⁽¹⁶⁾ lo que coincide con estos resultados.

Este estudio presentó un por ciento de mortalidad más elevado en las cepas *Staphylococcicas* extrahospitalarias, lo que no coincide con la mayoría de los estudios internacionales en los que la letalidad por cepas nosocomiales ha demostrado ser más elevada al compararla con las comunitarias.⁽¹⁵⁾ Este resultado adverso al de las demás investigaciones se explica por el creciente aislamiento en Cuba del *Staphylococcus aureus* en la comunidad productor de la toxina inductora de hemólisis y necrosis hemorrágica tisular con una virulencia marcada; leucocidina de Pantón Valentine.

Las cepas provenientes de la comunidad son muy agresivas, en cambio las que se aíslan en el hospital independientemente, que se comportan con una mayor resistencia, en muchas ocasiones son menos virulentas, pues se trata de que los pacientes están colonizados por la bacteria (heridas, escaras, traqueotomías, catéteres y sondas) sin que se expresen signos de toxemia por su causa.

En otros estudios no fue significativa la mortalidad entre pacientes con infecciones producidas por *S. aureus* resistente a meticilina (35,1%) y las producidas por *S. aureus* sensibles a meticilina (34,2%). En el trabajo de Morales, publicado en 2015, en contraste a lo citado anteriormente, se constatan resultados equiparables en cuanto a mortalidad por MRSA y MSSA debido a la incidencia casi del doble del *Staphylococcus aureus* metilicilín sensible sobre el metilicilín resistente (78% versus 22%).⁽¹³⁾

La mayoría de los estudios coinciden con la presente investigación en cuanto a la relación directamente proporcional entre la concentración mínima inhibitoria y la mortalidad por *Staphylococcus aureus*, dígase concentraciones mayores de 1mg mg/l⁽¹⁷⁾ y mayores o igual a 1,5mg/l,⁽¹⁸⁾ mientras que se informa un trabajo asiático realizado en 2014 en el que no se encontró relación entre el mal pronóstico en infecciones por *Staphylococcus aureus* y la concentración mínima inhibitoria.⁽¹⁹⁾

La concentración inhibitoria mínima cuantifica la actividad de un agente antimicrobiano y está condicionada por las concentraciones que se alcanzan en el lugar de acción, es decir, las concentraciones mínimas que necesitan para inhibir el crecimiento bacteriano. Los puntos de corte son establecidos por valores de concentración inhibitoria mínima que determinan para cada germen el término de sensible y resistente, mientras mayor sea la concentración inhibitoria mínima significa que la bacteria necesita una mayor concentración de la droga para que se produzca su lisis, hasta llegar a un valor en el que no se logra la inhibición de su crecimiento y aparece la resistencia al antimicrobiano. En este sentido es evidente que mientras menos sensible sea

la bacteria más oportunidad tiene de multiplicarse con mayor facilidad, lo que implica mayor patogenicidad.

Otros estudios revisados^(20,21) coinciden con este en que la edad avanzada se asocia a mayor mortalidad debido a las comorbilidades asociadas que presentan los pacientes de la tercera edad, muchos con serios problemas de salud y enfermedades crónicas que propician y empeoran el pronóstico de los afectados por *Staphylococcus aureus*. El valor porcentual de la escala pronóstica APACHE II en la investigación en cuestión presenta una mortalidad incrementada en los pacientes que tuvieron una puntuación de más de 20 puntos, lo que concuerda con la literatura revisada,⁽²²⁾ excepto una tesis realizada en el año 2012 en el Hospital Universitario San Jorge de Pereira, Colombia, en la que se informan puntuaciones bajas con respecto a los fallecidos.⁽²³⁾

En 2016 en Medellín, Colombia, se publicó una investigación clínica que muestra factores significativamente asociados a la mortalidad como la edad avanzada y a las puntuaciones altas de las escalas pronósticas APACHE II y SOFA.⁽²⁴⁾

En relación con la escala SOFA las investigaciones consultadas^(25,26) coinciden con esta y reflejan un aumento directamente proporcional entre la puntuación más alta alcanzada durante la estadía en cuidados intensivos de la escala en cuestión y el mal pronóstico. Actualmente la puntuación de esta escala es muy tenida en cuenta en diferentes estudios relacionados con la sepsis y su uso se ha difundido hasta tal punto que no hay estudio relevante sobre este tema que no se refiera a ella.

Diversos estudios han concluido que la duración de la estancia hospitalaria es un factor de riesgo independiente que incrementa la mortalidad por las infecciones por *Staphylococcus aureus* y se asocia con un peor pronóstico;⁽¹⁵⁾ sin embargo, en la presente investigación no se comportó de igual forma porque fue más relevante la mortalidad en la estancia intermedia de tres a seis días de estadía en las unidades de cuidados intensivos, lo que justifica se por la gravedad del cuadro y la elevada mortalidad que tiene en los primeros días. También puede estar en relación con la incidencia en los hospitales de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina adquiridas en el nosocomio, sobreañadidas a la causa que motivó el ingreso en esas salas, muchas veces con largas estadías, lo que no se tomó en cuenta en esta investigación.

En San José, Costa Rica, los Doctores Arístides Baltodano y Víctor Hugo Pérez publicaron un artículo en el que reflejan que el *Staphylococcus aureus* causa entre el 5% y el 25% de los casos de choque séptico y que la mortalidad es de un 25%;⁽²¹⁾ otros trabajos informan un 40% de letalidad.⁽²³⁾ El estudio en cuestión no se comportó igual que otras investigaciones porque arrojó una mortalidad muy elevada, de un 84,4%, en pacientes que presentaron un cuadro de choque séptico por *Staphylococcus aureus*. Se infiere que se deba a la llegada tardía de estos enfermos a las salas de cuidados intensivos, a partir de la llamada hora de oro en la sepsis (por cada hora que transcurra el cuadro séptico sin antibioticoterapia apropiada y reanimación óptima la mortalidad aumenta considerablemente, alrededor de un 18%).

Dentro de los factores de riesgo asociados a infecciones por SARM se han visto la comorbilidad de los pacientes, el uso previo de antibióticos y la estancia

hospitalaria,⁽¹³⁾ pero se reconocen también factores de riesgo comunes como la inmunodepresión, la diabetes, el alcoholismo y la edad avanzada.⁽²⁵⁾

En la presente investigación los factores de riesgo más recurrentes del total de pacientes con factores de riesgo (60 de los 82) fueron el uso previo de antibiótico (88,33%), la edad avanzada (45%) y la diabetes mellitus (40%), lo que coincide con la literatura revisada.^(13,25)

La mayor mortalidad correspondió a los pacientes con este tipo de factores de riesgo: uso previo de antibióticos (45%), edad avanzada (31,67%) y diabetes mellitus (23,33%), lo que concuerda con estudios internacionales que señalan estos factores como predictores de mortalidad.⁽²⁷⁾

Un estudio publicado en Sevilla, España, en 2014, coincide con los resultados de esta investigación: el uso de antibioticoterapia previa incorrecta fue un predictor de alta mortalidad,⁽²⁸⁾ lo que pudo estar en relación con la resistencia bacteriana adquirida por el *Staphylococcus aureus* ante el uso previo de antibióticos de forma inapropiada, además del estado de inmunosupresión que generan la edad avanzada y la diabetes mellitus.

La ventilación mecánica artificial, si bien es uno de los soportes vitales del paciente crítico, no está exenta de producir complicaciones. Durante este procedimiento se violan las barreras naturales del aparato respiratorio y se alteran una serie de procesos fisiológicos que indudablemente son perjudiciales a los pacientes. El uso de ventilación mecánica artificial en la literatura revisada concuerda con este trabajo, en el que se plantea que el hecho de recibir soporte ventilatorio contribuye a la mortalidad y al mal pronóstico de las neumonías.⁽²⁹⁾

El uso de antibióticos previos de forma incorrecta aumenta el riesgo de adquirir infecciones por gérmenes multirresistentes, entre las bacterias involucradas el *Staphylococcus aureus* presenta relevante importancia por su virulencia y su letalidad. Diversos estudios concuerdan con esta afirmación,⁽³⁰⁾ con la que coincide esta investigación.

Cuando una bacteria se expone a determinado antimicrobiano es capaz de producir cambios en su estructura que incluyen desde modificaciones genéticas hasta alteraciones en su estructura que son capaces de evadir el sitio blanco del antimicrobiano. La flora microbiana normal del individuo sufre modificaciones que alteran las barreras de defensa natural del huésped que lo hace más susceptible a la translocación de microorganismos patógenos en sitios no habituales originando la infección.

Se sugiere realizar nuevas investigaciones que estudien la relación existente entre las complicaciones presentadas durante la estadía en cuidados intensivos y la mortalidad de estos pacientes, así como las posibles causas directas de muerte, y se recomienda que se hagan con poblaciones de estudios superiores a las de este estudio para un mejor conocimiento y manejo de las infecciones por un germen cada vez más violento como lo es el *Staphylococcus aureus*.

CONCLUSIONES

Los factores de mal pronóstico asociados a la infección por *Staphylococcus aureus* son la presentación inicial de la infección como choque séptico, la infección del tracto respiratorio (neumonía), el uso de ventilación artificial mecánica, el aislamiento de *Staphylococcus* meticillin resistente y la

concentración inhibitoria mínima mayor de 1mg/l. Se comportan como factores de riesgo más importantes para adquirir la infección el uso previo de antibióticos, la edad avanzada y la diabetes mellitus. Las escalas pronósticas APACHE II y SOFA son útiles en la estimación del pronóstico en estos pacientes. A pesar de lo que refiere la literatura, en esta investigación el tiempo de inicio de la terapéutica no guarda relación con el pronóstico de los pacientes, y tampoco influye en la estadía en la UCI en su evolución.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Llor C, Boada A, Pons-Vigués M, Granzner E, Juvé R, Almeda J. Sensibilidad antibiótica de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* en personas portadoras nasales sanas en atención primaria en el área de Barcelona. *Aten Primaria* [Internet]. 2018 Ene [citado 3 Sep 2018];50(1):44-52. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-pdf-S0212656716303675>
2. Escobar-Pérez J, Castro BE, Márquez-Ortiz RA, Gaines S, Chavarro B, Moreno J, et al. Aislamientos de *Staphylococcus aureus* sensibles a meticilina relacionados genéticamente con el clon USA300, ¿origen de los aislamientos SARM de genotipo comunitario en Colombia? *Biomédica* [Internet]. 2014 [citado 3 Sep 2018];34(1):124-136. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v34s1/v34s1a15.pdf>
3. Mederos Hernández J, Morejón García M. Frecuencia de aislamiento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en el Hospital "Manuel Fajardo Rivero". *Rev Hab Cien Méd* [Internet]. 2014 May-Jun [citado 3 Sep 2018];13(3):406-416. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2014000300006
4. Gaona de Hernández MA. Portadores de *Staphylococcus aureus* como factor de riesgo en la infección intrahospitalaria. *Rev Cienc Salud* [Internet]. 2016 [citado 3 Sep 2018];14(1):5-7. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5424874>
5. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Staphylococcus* y cocos gram positivos relacionados. En: Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Microbiología Médica*. 7ma Ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2014; p. 175.
6. Sejas Claros A, Zurita Céspedes B, Rodríguez Álvarez M, Espinoza Amurrio J, Sejas Revollo M. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* en portadores nasales del personal de enfermería - Hospital VIEDMA. *Rev Cient Cienc Méd* [Internet]. 2016 [citado 3 Sep 2018];19(1):29-33. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1817-74332016000100006>
7. Duquesne Alderete A, Castro Sánchez N, Monzote López A, Paredes Cuervo I. Caracterización de aislamientos de *Staphylococcus aureus* comunitarios en muestras purulentas. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2015 Jul-Sep [citado 3 Sep 2018];31(3):295-307. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v31n3/mgi04315.pdf>
8. Abente S, Carpinelli L, Guillén G, Rodríguez F, Fariña N, Laspina F, et al. Frecuencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente y del factor de virulencia PVL en pacientes ambulatorios con infección de piel y partes blandas de Asunción, Paraguay. *Mem Inst Investig Cienc Salud* [Internet]. 2016 [citado 3 Sep 2018];14(2):8-16. Disponible en: <https://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/1086/937>. [https://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014\(02\)08-016](https://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014(02)08-016)

9. Cobos Trigueros N, Pitart C, Marco F, Martínez J, Almela M, López J, et al. Epidemiología y forma de presentación clínica de las infecciones originadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina productor de leucocidina de Panton-Valentine. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2010 [citado 3 Sep 2018];23(2):93-99. Disponible en: <https://seq.es/seq/0214-3429/23/2/cobos.pdf>
10. Martos Benítez FD, Guzmán Breff BI. Epidemiología de las infecciones en cuidados críticos: papel de los gérmenes resistentes. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2015 [citado 3 Sep 2018];53(2):[aprox. 19 p.]. Disponible en: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/41/19>
11. Karli A, Yanik K, Paksu M, Sensoy G, Aykanat A, Yener N, et al. Infección diseminada por *Staphylococcus aureus* positivo para leucocidina de Panton-Valentine en un niño. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2016 [citado 3 Sep 2018];114(2):e75-e77. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2016/v114n2a14.pdf>. <https://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e75>
12. Gentile A, Bakir J, Ensinck G, Cancellara A, Casanueva E, Firpo V, et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: hospitalización y riesgo de letalidad en 10 centros pediátricos de Argentina. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2018 [citado 3 Sep 2018];116(1):57-69. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2018/v116n1a16.pdf>. <https://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e47>
13. Morales Cartagena A, Lalueza A, San Juan R, Aguado JM. *Staphylococcus aureus* sensible a cloxacilina con CMI elevada a glucopéptidos. ¿Ponemos siempre cloxacilina? Rev Esp Quimioter [Internet]. 2015 [citado 3 Sep 2018];28(Suppl. 1):25-29. Disponible en: https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_28_sup1_morales.pdf
14. Rosanova MT, Sarkis C. Infecciones pulmonares por *staphylococcus aureus* meticilino resistente de la comunidad: evidencias en su manejo. Medicina Infantil. 2015 Dic [citado 3 Sep 2018];22(4):315-318. Disponible en: http://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2015/xxii_4_315.pdf
15. Luján Roca DA. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina asociado a la comunidad: aspectos epidemiológicos y moleculares. An Fac Med [Internet]. 2013 Ene [citado 3 Sep 2018];74(1): 57-62. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v74n1/a11v74n1.pdf>
16. Kuehnert MJ, Hill HA, Kupronis BA, Tokars JI, Solomón SL, Jernigan DB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is an increasingly common cause of hospital acquired. Enferm Infect Microbiol Clin [Internet]. 2005 Jun [citado 3 Sep 2018];23(Supl. 3):37-45. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3367609/>
17. Jacob JT, Díaz Granados CA. High vancomycin minimum inhibitory concentration and clinical outcomes in adults with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a meta-analysis. Int J Infect Dis [Internet]. 2013 Feb [citado 3 Sep 2018];17(2):e93-e100. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK127634/>
18. Van Hal SJ, Lodise TP, Paterson DL. The clinical significance of vancomycin minimum inhibitory concentration in *Staphylococcus aureus* infections: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis [Internet]. 2012 Mar [citado 3 Sep 2018];54(6):755-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK143769/>
19. Jung Y, Song K, Cho J, Kim H, Kim N, Kim T, et al. Area under the concentration time curve to minimum inhibitory concentration ratio as a predictor of vancomycin treatment outcome in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia. Int J Antimicrob Agents [Internet]. 2014 Feb [citado 3 Sep 2018];43(2):179-83.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24315788/>.
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2013.10.017>

20. Nader N, Medina RI, Pescador LA, Mantilla BM, Bravo JS, Gómez CH. Caracterización de pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en un hospital militar de alta complejidad. *Biomédica* [Internet]. 2018 May [citado 3 Sep 2018];38(2):34-37. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4072/4117>
21. Hugo Pérez V, Baltodano A. Shock Séptico. *Rev Med Hosp Nac Niños Costa Rica* [Internet]. 1984 [citado 3 Sep 2018];19(No Extr):45-52. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmhnn/v19next/art6.pdf>
22. Liu X, Shen Y, Li Z, Fei A, Wang H, Ge Q. Prognostic significance of APACHE II score and plasma suPAR in Chinese patients with sepsis: a prospective observational study. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2016 [citado 3 Sep 2018];16(2):46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4966698/>.
<https://dx.doi.org/10.1186/s12871-016-0212-3>
23. Montoya OJ, Restrepo JM. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* en los hemocultivos tomados en la Unidad de Cuidado Intensivo de adultos del Hospital Universitario San Jorge de Pereira [tesis]. Pereira: Universidad Tecnológica de Pereira; 2012 [citado 3 Sep 2018]. Disponible en: <http://repositorio.utp.edu.co/dspace/bitstream/handle/11059/2824/579353G216.pdf>
24. De La Rosa G, Luz León A, Jaimes F. Epidemiología y pronóstico de pacientes con infección del torrente sanguíneo en 10 hospitales de Colombia. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2016 Feb [citado 3 Sep 2018];33(2):141-149. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000200003. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182016000200003>
25. Agüero Milanés A, Infante Rondon KZ, Delgado Llorca F. Algunos factores relacionados a mortalidad en neumonía comunitaria con riesgos específicos para estafilococo aureus. *Multimed* [Internet]. 2018 Ene-Feb [citado 3 Sep 2018];22(1):104-115. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/782/1112>
26. Greenberg JA, Hrusch CL, Jaffery MR, Michael ZD, Daum RS, Hall JB. Distinct T-helper cell responses to *Staphylococcus aureus* bacteremia reflect immunologic comorbidities and correlate with mortality. *Critical Care* [Internet]. 2018 [citado 3 Sep 2018]; 22:107. Disponible en: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-018-2025-x>.
<https://doi.org/10.1186/s13054-018-2025-x>
27. Montero Chacón LB, Dobles Ramírez C, Salas Segura DA. Bacteriemia por *staphylococcus aureus*. Un abordaje inicial simplificado. *Rev Med UCR* [Internet]. 2017 Oct [citado 3 Sep 2018];11(2):85-92. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/medica/article/view/34605/34133>
28. Carbajal Guerrero J, Cayuela Domínguez A, Fernández-García E, Aldabó-Pallás T, Marqués-Vácaro JA, Ortiz-Leyba C, et al. Epidemiología y pronóstico tardío de la sepsis en ancianos. *Med Intensiva* [Internet]. 2014 Ene-Feb [citado 3 Sep 2018];38(1):21-32. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-epidemiologia-pronostico-tardio-sepsis-ancianos-articulo-S0210569112003774>.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2012.12.006>
29. Paramythiotou E, Souli M, Galani I, Giamarellou H, Armagadinis A. Success stories about severe pneumonia caused by Panton-Valentine leucocidina producing *Staphylococcus aureus*. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2014 May-Jun [citado 3 Sep 2018];18(3):341-5. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S141386701400052X>.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2013.11.011>

30. Quintero Saldarriaga E, Echeverri-Toro L, Ospina Ospina S. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. Infectio [Internet]. 2015 [citado 3 Sep 2018];19(4):161-167. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v19n4/v19n4a04.pdf>.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2015.04.003>

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

YLR: Concibió la idea e intervino en todas las etapas de la confección del artículo.

JCC y CEHC: Intervinieron en la recolección y procesamiento de los datos.

YCHC: Intervino en la redacción del manuscrito.

Todos los autores revisaron la redacción del manuscrito y aprobaron la versión finalmente remitida.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido: 21-11-2019

Aprobado: 2-4-2020

Yunior Leiva Rabelo. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro". Avenida Arnaldo Milián Castro No. 5 e/ Avenida 26 de julio (Doble Vía) y Circunvalación. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)42270000

jarviscc@infomed.sld.cu

<https://orcid.org/0000-0002-0083-190X>