



**Universidad de Cuenca  
Facultad de Ciencias Médicas  
Posgrado de Medicina Interna**

**Factores asociados a infecciones por *Staphylococcus aureus*  
resistente a la meticilina, Hospital Vicente Corral Moscoso.  
Cuenca, 2016-2018**

**Tesis previa a la obtención del  
Título de Especialista en Medicina Interna**

**Autora:** Md. Sandra Gabriela Peralta Quito. CI: 0105906226

**Directora:** Dra. Ana María Cárdenas Bernal. CI: 0151323508

**Cuenca – Ecuador**

**2019**



## RESUMEN

**Introducción:** *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es una bacteria con alta morbimortalidad, estancias y costos hospitalarios elevados.

**Objetivo:** Determinar los factores asociados a infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, en el Hospital Vicente Corral Moscoso, 2016 – 2018.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional, analítico, de casos y controles. La muestra se calculó según la proporción de casos y controles expuestos en un estudio similar tomando en cuenta el OR del factor asociado más importante; se tomaron 2 controles por caso. Se calculó OR con IC 95% y se aceptó valor de  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Se analizaron los datos de 135 pacientes (45 casos y 90 controles). En los casos la infección más frecuente fue de tejidos blandos (55,6%), y en los controles la neumonía (42,2%). Los factores con asociación positiva fueron: hospitalización previa (OR: 2,33; IC 95% 1,07 – 5,07;  $p=0,03$ ), antibioticoterapia previa (OR: 4,75; IC 95% 2,03 – 11,09;  $p= 0,0002$ ), CVC (OR: 3,38; IC 95% 1,19 – 9,61;  $p=0,01$ ), sonda vesical (OR: 14,33; IC 95% 4,46 – 46,02;  $p=0,00$ ), sonda gástrica (OR: 53,53; IC 95% 3,05 – 938,05;  $p=0,00$ ) y cirugía (OR: 9,70; IC 95% 2,96 – 31,74;  $p=0,00$ ). Con el análisis multivariado de regresión logística binaria los factores asociados predicen infecciones por SARM en un 59,8%; siendo la antibioticoterapia previa, sonda vesical e intervención médica los factores más influyentes.

**Conclusiones:** Los factores asociados: antibioticoterapia previa, hospitalización previa, CVC, sonda vesical, gástrica y la cirugía son los de mayor significancia para el desarrollo de infecciones por SARM.

**Palabras clave:** Multirresistencia bacteriana. Antibioticoterapia. Factores asociados

**ABSTRACT**

**Introduction:** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is a bacterium related to high morbidity and mortality, increase of stays and hospital costs.

**Objective:** To determine the associated factors with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections, at Vicente Corral Moscoso Hospital, 2016 – 2018.

**Materials and methods:** Observational, analytical, case-control study. The sample was calculated according to the proportion of cases and controls exposed in a similar study taking into account the OR of the most important associated factor; 2 controls were taken per case. OR values were calculated with 95% CI, and a p-value < 0.05 was accepted.

**Results:** Data from 135 patients (45 cases and 90 controls) were analyzed. Soft tissue infection is the most frequent in the cases (55.6%), and pneumonia in the controls (42.2%). The factors with positive association were: previous hospitalization (OR: 2.33, 95% CI: 1.07 - 5.07, p = 0.03), previous antibiotic therapy (OR: 4.75, 95% CI: 2.03 - 11.09, p = 0.0002), CVC (OR: 3.38, 95% CI: 1.19-9.61, p = 0.017), bladder catheter (OR: 14.33; 95% CI: 4.46 - 46.02, p = 0.00), gastric tube (OR: 53.53, 95% CI: 3.05 - 938.05, p = 0.00) and surgery (OR: 9.70 95% CI: 2.96 - 31.74, p = 0.00). With the multivariate binary logistic regression analysis, the associated factors predict infections by MRSA in 59,8%; previous antibiotic therapy, bladder catheter and medical intervention being the most influential factors

**Conclusions:** The associated factors: previous antibiotic therapy, previous hospitalization, CVC, bladder catheter, gastric tube and surgery are the most significant for the development of MRSA infections.

**Keywords:** Bacterial multiresistance. Antibiotic therapy. Associated factors



## INDICE

RESUMEN .....	2
ABSTRACT .....	3
I. INTRODUCCIÓN .....	9
1.1. Antecedentes. ....	9
1.2. Planteamiento del problema.....	9
1.3 Justificación y uso de los resultados .....	10
II. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	11
2.1. Antecedentes. ....	11
2.2. Mecanismos de resistencia .....	11
2.3. Infecciones relacionadas con <i>S. aureus</i> resistente a la meticilina.....	12
2.4. Factores asociados a <i>S. aureus</i> resistente a la meticilina.....	15
III. HIPÓTESIS .....	18
IV. OBJETIVOS .....	18
4.1. Objetivo General: .....	18
4.2. Objetivos específicos: .....	18
V. DISEÑO METODOLÓGICO.....	19
5.1. Tipo de estudio:.....	19
5.2. Universo y muestra .....	19
5.3. Unidad de análisis y observación .....	19
5.4. Criterios de inclusión .....	19
5.5. Criterios de exclusión .....	20
5.6. Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos.....	20
5.7. Procedimientos para garantizar aspectos éticos .....	20
5.8. Plan de tabulación y el análisis de los datos .....	21
5.9. Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables .	22
VI. RESULTADOS Y ANÁLISIS .....	23
6.1. Características sociodemográficas de casos y controles .....	23
6.2. Caracterización de los tipos de infecciones .....	25
6.3. Infecciones por <i>Staphylococcus aureus</i> y factores asociados .....	26
6.4. Análisis multivariado.....	28
VII. DISCUSIÓN .....	30
VIII. CONCLUSIONES .....	35
IX. RECOMENDACIONES .....	35
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	36
XI. ANEXOS .....	41



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio  
Institucional

---

Sandra Gabriela Peralta Quito en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales de la tesis "**Factores asociados a infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2016 - 2018**", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de esta tesis en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 8 de febrero de 2019

---

Sandra Gabriela Peralta Quito  
C.I: 0105906226



Cláusula de Propiedad Intelectual

---

Sandra Gabriela Peralta Quito, autora de la tesis "**Factores asociados a infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2016 - 2018**", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 8 de febrero de 2019



---

Sandra Gabriela Peralta Quito

C.I.: 0105906226



## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por guiar mi camino, a mis padres por su apoyo incondicional, a mis docentes y tutores por las enseñanzas, motivación, orientación y paciencia, y a todas aquellas personas, que de una u otra forma contribuyeron a la realización de este proyecto.

La autora.



## **DEDICATORIA**

A mis padres, por su cariño y apoyo.

A mi esposo, mi amigo, amor, compañero de vida, por su comprensión, paciencia y apoyo incondicional.

A mis amigos, compañeros del posgrado, con quienes viví tres años, soñando juntos alcanzar esta meta.

La autora.





## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Antecedentes.

*Staphylococcus aureus* o Estafilococo dorado es una bacteria causante de diferentes tipos de infecciones. En los últimos años se han reportado a nivel mundial elevadas cifras de infecciones por este microorganismo. Según un documento publicado en 2012 de la European Centre for Diseases Prevention and Control (ECDC) *Staphylococcus aureus* es el causante de infección nosocomial en un 15.9%, ocupando el segundo lugar luego de *E. coli*. Se vio además que el 41,2% de los aislados de *S. aureus* fueron resistentes a la metilina (1) (2).

En Sudamérica el primer reporte de Estafilococo metilino resistente fue en Brasil en el año 2005 y se observan altos porcentajes de infección por esta bacteria en México, Argentina y Chile, en donde se reportan en un 50% hasta un 85% en los hospitales. (3).

Calle L. en su estudio realizado en Colombia, 2013, encontró que la prevalencia de *S. aureus* resistente a metilina fue del 62,61% (4).

A nivel local en el Hospital José Carrasco Arteaga durante el 2011, Yosa y colaboradores estudiaron la etiología de las infecciones nosocomiales, evidenciando que en el 5,8% de los casos el microorganismo causal fue el *Staphylococcus aureus*, no obstante no se determinó la resistencia (5).

### 1.2. Planteamiento del problema.

*Staphylococcus aureus* resistente a la metilina se describió por primera vez en 1961, poco tiempo después de la aparición de la metilina en el uso clínico (6). Como se ha visto anteriormente en los últimos años se ha reportado en diferentes países el aumento de la prevalencia de esta bacteria, la misma que se asocia con diferentes tipos de infecciones, principalmente en piel y tejidos blandos, además se relaciona con elevada morbimortalidad, prolongación de la estancia hospitalaria y altos costos hospitalarios (7).

Lodise y McKinnon, durante el 2005 en el Detroit Receiving Hospital, observaron que los pacientes infectados con *S. aureus* resistente a metilina (SARM) tuvieron 1,5 veces mayor estancia hospitalaria (19,1 versus 14,2 días,  $p = 0,005$ ) y un aumento de 2 veces más de los costos de hospitalización (\$21577 versus \$11668,  $p = 0,001$ ) que las infecciones por *S. aureus* metilino



sensibles. En este mismo estudio se observó que los pacientes infectados por SARM tuvieron mayor riesgo en el retraso del tratamiento y este retraso fue predictor independiente de mortalidad (8).

Por lo tanto la pregunta de investigación es: ¿Cuáles son los factores asociados a infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en el Hospital Vicente Corral Moscoso?

### **1.3 Justificación y uso de los resultados**

En la actualidad y debido al aumento de la multirresistencia bacteriana, la identificación de las cepas SARM y de sus factores de riesgo cobra vital importancia para la toma de decisiones terapéuticas ya que un abordaje antibiótico inadecuado aumenta la probabilidad de un mal desenlace.

Además, es necesario tener estudios locales para evaluar la magnitud del problema y así implementar medidas de control que impidan su propagación y al conocer los factores de riesgo asociados tratarlos y establecer recomendaciones para disminuir la propagación de estas infecciones.

Por lo tanto, se ha convertido en un problema de salud pública que necesita de aumento en la vigilancia en el diagnóstico y tratamiento.

Los resultados de este estudio podrán ser utilizados para guiar la identificación temprana de pacientes que pueden desarrollar estas infecciones, y así tomar medidas para prevenirlas y los beneficiados serán los pacientes, quienes podrán tener un mejor desenlace.



## II. FUNDAMENTO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes.

*Staphylococcus aureus* o Estafilococo dorado es una bacteria Gram positiva que coloniza frecuentemente la piel y las mucosas del ser humano y está relacionada con una gran variedad de infecciones, desde aquellas leves de tejidos blandos hasta infecciones graves como neumonía, sepsis, endocarditis, meningitis, osteomielitis (9).

*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es un microorganismo resistente a los antibióticos betalactámicos, que fue descrito en la década del 60, luego de la introducción de la meticilina y su prevalencia se ha incrementado progresivamente desde entonces. Es así que el Centers for Disease Control and Prevention (CDC), estimó 94.360 infecciones por SARM en el 2005, por encima de las 31.440 en el 2000 (10).

En un reporte del CDC publicado en 2014 se observa una incidencia de 17,3/100.000 habitantes, siendo los más afectados las personas mayores de 65 años y las infecciones relacionadas en orden decreciente según este reporte son: bacteriemia, osteomielitis, neumonía, celulitis, endocarditis e infecciones de heridas (11).

En Latinoamérica la situación es similar, en 2008 la incidencia de SARM fue más del 50% en algunos países (12).

En Ecuador, según el reporte Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance de la OMS publicado en 2014, el porcentaje de resistencia de *S. aureus* resistente a la meticilina fue del 29% (13).

### 2.2. Mecanismos de resistencia

La resistencia antibiótica hace difícil el control de SARM en los hospitales y el hecho que este sea resistente a meticilina se asocia con peores desenlaces clínicos (14).

El mecanismo principal de la resistencia a meticilina no está mediado por la penicilinasas, sino por PBP2A que es una proteína de unión a penicilina 2A, codificada por el gen *mec A* (9). Esto lo hace resistente a todos los antibióticos betalactámicos incluso si se asocian con inhibidores de betalactamasas (IBL), debido a que se altera el sitio diana sobre el cual actúan estos antibióticos.



Además esta bacteria tiene sensibilidad variable al grupo de aminoglucósidos y por lo general es resistente a las fluoroquinolonas y macrólidos. (1) (15).

Una vez realizados los test de susceptibilidad, los resultados se expresan según las normas de referencia del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), en tres grupos; sensible (S), intermedio (I) o resistente (R). (16).

*S. aureus* puede tener cepas homogéneamente resistentes, en las cuales todas las cepas hijas tienen *mecA* y son resistentes a la oxacilina, o cepas heterogéneamente resistentes, donde toda la población posee *mecA*, pero muchas células no expresan la resistencia a la oxacilina. La prueba se realiza con discos de cefoxitina y no de oxacilina ya que el CLSI ha descrito que la primera tiene una mayor sensibilidad para predecir esta resistencia, pero no se reporta la resistencia/sensibilidad a cefoxitina, sino a oxacilina (16) (17).

La cefoxitina es un inductor más potente del sistema regulatorio de *mecA* que las penicilinas y por ello mejora la expresión de este gen y en consecuencia, mejora también la detección de la resistencia a la meticilina. La utilización del disco de cefoxitina es especialmente útil y de preferencia sobre el disco de oxacilina para detectar la resistencia a oxacilina mediada por el gen *mecA* en las cepas heterorresistentes. Además, no presenta problemas de estabilidad como la oxacilina durante su conservación (18).

### **2.3. Infecciones relacionadas con *S. aureus* resistente a la meticilina.**

Se han descrito diferentes tipos de infecciones relacionadas con este microorganismo. En un estudio prospectivo de cohortes con datos de 9 países asiáticos publicado en 2010 por la British Infection Society se encontró que las infecciones más comunes causadas por *S. aureus* meticilino resistente fueron: infección de tejidos blandos (38,6%), neumonía (25,9%), bacteriemia (9,6%), infecciones de hueso y articulaciones (8,5%), infección del tracto urinario (1,9%), endocarditis (0,4%) (19). Lo que contrasta con otro estudio realizado en Colombia donde se observa que igualmente la mayoría fueron infección de tejidos blandos y bacteriemia (ambas con el 37,5%), seguido de artritis séptica, osteomielitis y neumonía (4).

Las infecciones provocadas por este microorganismo representan un reto en el manejo ya que presentan peores desenlaces clínicos con mayor mortalidad como se observó en el estudio realizado por el grupo ANSORP (Asian Network



for Surveillance of Resistant Pathogens), 2010; en donde la tasa de mortalidad a 30 días fue significativamente mayor en el grupo de infecciones por *S. aureus* meticilino resistente que en las infecciones por *S. aureus* meticilino sensible (15,6% vs 6,2%,  $p < 0.001$ ) (19).

Los factores de virulencia permanecen en disputa, describiendo algunos péptidos citotóxicos. Un factor de virulencia estudiado es la presencia de la citotoxina Pantón-Valentine leucocidina (PVL) la cual causa destrucción leucocitaria y necrosis tisular y que se ha observado sobre todo produciendo neumonías necrotizantes graves (20).

*Staphylococcus aureus* es uno de los patógenos humanos más exitosos y adaptables. Su notable capacidad para adquirir mecanismos de resistencia a los antibióticos y la presencia de determinantes patógenos ventajosos ha contribuido a su aparición y diseminación, además se ha descrito su naturaleza de causar infecciones prácticamente en cualquier sitio y en dispositivos presentes en los pacientes por la habilidad del microorganismo de formar un biofilm (18).

**Infección de tejidos blandos.** Grupo de infecciones que afecta la piel y sus anexos, además el tejido celular subcutáneo, fascia y músculo; éstas se producen usualmente en zonas donde la barrera cutáneo mucosa se encuentra alterada ya sea por heridas, úlceras, sitios de punción intravenosa o enfermedades dermatológicas (21).

La adherencia de *S. aureus* a los tejidos del hospedador es un paso importante tanto para la colonización como para la patogénesis. Algunas cepas tienen la capacidad de causar necrosis y formar abscesos. Los genes de PVL codifican una leucotoxina de dos componentes que, junto con las hemolisinas constituyen las toxinas estafilocócicas (7).

Las infecciones de tejidos blandos son las infecciones más relacionadas con *S. aureus* meticilino resistente, y clínicamente pueden ser superficiales o profundas y en su mayoría se presentan de forma purulenta (forúnculos, carbunco, abscesos, celulitis con drenaje purulento). Según la guía de tratamiento de *S. aureus* meticilino resistente de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) publicada en 2011, entre los pacientes que se presentaron con infecciones purulentas de piel y tejidos blandos el



*Staphylococcus aureus* meticilino resistente fue el microorganismo dominante, aislado en el 59% de los pacientes, seguido por *S. aureus* meticilino sensible con el 17% y luego por el Estreptococo b-hemolítico con el 2,6% (22).

**Neumonía.** Infección del parénquima pulmonar que se diagnostica por parámetros clínicos, radiológicos y microbiológicos (resultado positivo de cultivo de esputo, lavado bronquioalveolar, líquido pleural). En general, la neumonía causada por SARM ocurre en pacientes jóvenes y se presentan como formas necrotizantes muy graves caracterizados clínicamente por evolución rápida, fiebre alta, hemoptisis, leucopenia, valores altos de PCR, e infiltrados alveolares multilobares que usualmente progresan a abscesos y cavitación. Además se ha descrito hemorragia alveolar difusa, shock séptico y síndrome de dificultad respiratoria del adulto. La mortalidad es extremadamente alta y las autopsias suelen mostrar neumonía hemorrágica necrótica bilateral difusa, todo esto se ha visto relacionado a *S. aureus* que poseen genes de la citotoxina PVL, la cual también se ha sugerido como un posible mediador de shock séptico. (23) (24).

De Vedia y colaboradores en un estudio realizado en Argentina, 2012 encontraron que la neumonía por *S. aureus* meticilino resistente fue más frecuente en varones jóvenes, y además se observó que en el 81.8% el foco primario fue infección de tejidos blandos, 95.4% tuvieron criterios de sepsis, 72.7% compromiso radiológico bilateral, 45.5% derrame pleural, 40.9% requirió ventilación mecánica y la mortalidad fue del 36.3% (25).

**Bacteriemia.** Presencia de bacterias en la sangre detectada por hemocultivo. La evidencia sugiere que la mortalidad de bacteriemia por SARM es mayor que la causada por *S. aureus* meticilino sensible. Yaw y colaboradores en un estudio realizado en Australia, 2014 observaron que los pacientes con bacteriemia por SARM tuvieron una enfermedad más severa (índice de SAPS II más alto que *S. aureus* meticilino sensible), así como mayor mortalidad (28% vs. 19%) (26).

Así mismo en una publicación realizada por Taylor en 2013 describe a la bacteriemia como una infección grave que potencialmente puede causar endocarditis, con tasas de mortalidad del 30% al 37%.



Las alfa-hemolisinas de los estafilococos producen daño endotelial, rompiendo la integridad del vaso y provocando invasión tisular. Ante la bacteriemia por SARM, debe verificarse una fuente de infección ya que se han descrito ciertos factores de riesgo como el uso de drogas intravenosas, catéteres permanentes, endocarditis, abscesos, neumonía y otras infecciones (18).

**Otras.** Infecciones menos relacionadas con SARM son las infecciones de vías urinarias de las que se han descrito pocos casos como verdadera infección urinaria, ya que según los estudios el *S. aureus* en orina coexiste con una bacteriemia la mitad de las veces. También se han descrito casos de artritis sépticas y osteomielitis las cuales más comúnmente ocurren por inoculación traumática iatrogénica o por extensión directa de una infección de tejidos blandos. Otras infecciones menos frecuentes son las neuro-infecciones usualmente por diseminación hematógena o posterior a procedimientos neuroquirúrgicos (18) (27).

#### **2.4. Factores asociados a *S. aureus* resistente a la meticilina.**

Se conocen diversos factores relacionados con infecciones por SARM, entre los que sobresalen: comorbilidades, uso de antibioticoterapia previa, hospitalización previa, intervenciones quirúrgicas, estancia en unidades críticas, uso de dispositivos tales como sondas, tubos orotraqueales, catéteres intravasculares, etc. (21).

Yao y colaboradores en un estudio realizado en China, 2015, observaron que los factores de riesgo relacionados con la presencia de infecciones provocadas por este microorganismo son principalmente: hospitalizaciones previas (OR 2.8, IC 95% 1.3 – 5.8,  $p = 0.007$ ), Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR 5.9, IC 95% 1.7 – 20.7,  $p = 0.006$ ), y uso de ventilador (OR 3.6, IC 95% 1.0 – 12.9,  $p = 0.046$ ) (28).

**Comorbilidades.** Cadena y colaboradores en una publicación para la American Journal of Infection Control, 2016, mediante un estudio de casos y controles encontraron que las comorbilidades asociadas a estas infecciones fueron: hemiplejía (OR 8.68, IC 95% 1.86 – 48.11,  $p=0.01$ ), diabetes mellitus (OR 1.53 IC 95% 0.61 - 3.74,  $p=0.02$ ), enfermedad renal crónica (OR 0.99 IC





95% 0.40 - 2.44,  $p=0.03$ ). En este mismo estudio se encontraron además otras enfermedades, aunque sin diferencia significativa: infarto agudo de miocardio ( $p=0.33$ ), insuficiencia cardiaca congestiva ( $p=0.76$ ), HTA ( $p=0.23$ ), enfermedad pulmonar obstructiva crónica ( $p=0,10$ ), demencia ( $p=0.10$ ), cáncer ( $p=0,47$ ), Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida Humana ( $p=0.57$ ), úlceras de presión  $p=0.68$ ) (29).

**Hospitalización previa.** Los pacientes con hospitalizaciones previas presentan mayor riesgo de adquirir estas infecciones; así lo demuestran algunos estudios. Dantes y colaboradores en un estudio publicado por la revista JAMA, 2013 describen que durante el 2011 en Estados Unidos (se estudiaron nueve estados) se produjeron aproximadamente 48.000 infecciones adquiridas en la comunidad por SARM en pacientes con reciente exposición a la atención médica, de los cuales 38.000 (79%) fueron en individuos hospitalizados durante el último año (30).

En el estudio mencionado anteriormente de Cadena y colaboradores se observó que la hospitalización en los 12 meses previos estaba relacionada con infecciones por SARM (OR 1.63 IC 95% 1.83 - 3.25,  $p = 0.01$ ) (29).

En otro estudio realizado por Morán y colaboradores y publicado por la NEJM en 2006 se observa que de los pacientes que presentaron infección de tejidos blandos por SARM, el 17% tuvo alguna hospitalización en el último año (OR 0.7 IC 95% 0.4 –1.2) (31).

Es conocido que la flora hospitalaria tiene perfil de multirresistencia lo que explica que este sea un factor asociado para desarrollo de infecciones por bacterias multirresistentes (32). Sin embargo Epstein y colaboradores estudiaron los factores de riesgo para que pacientes con hospitalizaciones previas desarrollen infecciones por *S. aureus* meticilino resistente, publicando su estudio de casos y controles en la revista Clinical Infectious Diseases en 2016 encontrando que dichos factores son: colonización por SARM (OR 7.71; IC 95% 3.60 – 16.51), alta a una casa de acogida (OR 2.65; IC 95% 1.41 – 4.99), alta médica con catéter venoso central (OR 2,16; IC 95% 1,13 – 4,99) y presencia de una herida crónica al alta hospitalaria (OR 4.41; IC 95% 2.14 – 9.09) (33).





**Antibioticoterapia previa.** El uso previo de antibióticos también se ha relacionado con infecciones por SARM, su uso de manera inapropiada, sin receta médica, con errores de prescripción, dosis, tiempo de uso, falta de cumplimiento, etc. hace que los microorganismos sean más propensos a adaptar su fisiología a nuevos entornos y replicarse en lugar de morir (13) (32). En el estudio publicado por la NEJM mencionado anteriormente, el hecho de haber tomado cualquier antibiótico en el último mes se relacionó con estas infecciones (OR 2.4 IC 95% 1.4 – 4.1) (31).

Calle L. en el estudio RESISTAR-M realizado en Colombia, 2013, encontró que los pacientes con infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, usaron antibióticos en los 3 últimos meses en un 50,94% versus el 44,12% de los pacientes con *S. aureus* meticilino sensible (P= 0.68), aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa en el uso previo de antibióticos, entre los pacientes infectados por la cepa resistente y la sensible (4).

**Uso de dispositivos e intervenciones médicas.** En la actualidad hay un aumento de casos de infecciones hospitalarias tras la aplicación de procedimientos invasivos como ventilación mecánica, uso de catéteres intravasculares, cirugías, cateterización urinaria, etc. (32).

En el estudio realizado por Cadena y colaboradores publicado en 2016 se observaron las siguientes intervenciones relacionadas con infecciones por SARM: uso de catéter venoso central (OR 0.92 IC 95% 0.36 – 2.19, p=0,10), sonda de gastrostomía (OR 1.57 IC 95% 0.55 – 4.35, p=0,08), intervención quirúrgica (OR, 9.77; IC 95%, 4.55 - 21.77, p=0,01), y diálisis (OR, 4.53; IC 95%, 1.14 - 18.18, p=0,02) (29).

Yao y colaboradores por su parte en su estudio describieron el uso de ventilador (OR 3.6, 95% IC 1.0 – 12.9, p = 0.046) (28).

### III. HIPÓTESIS

Existe asociación positiva entre las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y los siguientes factores: comorbilidades, hospitalización previa, antibioticoterapia previa, dispositivos médicos (catéteres, sondas, ventilación mecánica) e intervenciones médicas (cirugía, diálisis).

### IV. OBJETIVOS

#### 4.1. Objetivo General:

Determinar los factores asociados a las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso durante los años 2016 - 2018

#### 4.2. Objetivos específicos:

1. Describir las características socio-demográficas de los pacientes con Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, HVCM, 2018: edad, sexo, ocupación, instrucción, estado civil, residencia.
2. Caracterizar los tipos de infecciones relacionados con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (Infección de Tejidos blandos, Neumonía, Infección de las vías Urinarias, Bacteriemia), según cultivo
3. Identificar los factores asociados a infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina: comorbilidades (Enfermedad Renal Crónica, Diabetes mellitus, EPOC, Enfermedades neurológicas, Enfermedades cardiovasculares, etc) uso de antibioticoterapia previa, estancia hospitalaria previa, uso de dispositivos médicos (catéteres, sondas, ventilación mecánica), intervenciones médicas (cirugía, diálisis).
4. Comparar la frecuencia de factores asociados a las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina entre los casos y los controles.



## V. DISEÑO METODOLÓGICO

5.1. **Tipo de estudio:** Estudio observacional, analítico, de casos y controles para conocer los factores asociados a las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

### 5.2. Universo y muestra

**Universo:** Pacientes con diagnóstico de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, que ingresan al servicio de Medicina Interna del Hospital Vicente Corral Moscoso, durante un período de 3 años.

**Muestra:** Para el estudio se calculó la muestra en base a la proporción de casos expuestos y controles expuestos en un estudio similar, en donde uno de los OR significativos fue la Intervención quirúrgica, en la cual la proporción de casos expuestos fue del 22,5% con un OR de 9,77.

Se tomaron 2 controles por cada caso, con un nivel de confianza de 95 % y con una potencia del 80%

Con estos datos y mediante el uso del programa Epidat 3.1 se calculó que el tamaño de la muestra es de 45 casos y 90 controles.

### 5.3. Unidad de análisis y observación

La unidad de análisis y observación fueron los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión: pacientes ingresados al HVCM que se encuentren hospitalizados con diagnóstico de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

**Definición de Caso:** pacientes con infecciones que tengan cultivo positivo para SARM.

**Definición de control:** pacientes semejantes al caso en el mismo grupo etario (+ - 5 años), mismo sexo y periodo de hospitalización, que tengan infecciones con cultivo positivo para otro tipo de bacteria que no sea SARM.

### 5.4. Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de Cuadros Infecciosos bacterianos (Infección de Tejidos Blandos, Neumonía, Infección de las vías Urinarias, Bacteriemias) producidos por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, diagnosticados



por cultivo, ingresados en el servicio de Medicina Interna del HVCM, que sean mayores de 16 años, que es la edad desde la cual se ingresan a este servicio.

#### **5.5. Criterios de exclusión**

Pacientes que no contaron con datos completos en sus historias clínicas.

#### **5.6. Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos**

Luego de la aprobación del protocolo por parte del Departamento de Investigación y de Bioética de la Universidad de Cuenca, se procedió a solicitar la respectiva aprobación y autorización al director del Centro de Investigación y Docencia del Hospital Vicente Corral Moscoso.

Para ubicar los casos y controles se utilizó un formato que desde hace aproximadamente 2 años y medio se está manejando en el departamento de Clínica del HVCM; esta es una forma llamada "Formato de seguimiento de uso racional de antimicrobianos adultos", donde consta los datos del paciente, el diagnóstico infeccioso, tratamiento antibiótico prescrito (empírico o dirigido por cultivo), tipo de muestra y el resultado del cultivo de los pacientes a los que se les practicó el mismo. Los controles se ubicaron en este mismo formato ya que aquí constan los datos del paciente y el resultado del cultivo. (Anexo N° 1)

Luego de ubicar los casos y controles se revisaron las historias clínicas de los pacientes para identificar los factores asociados. La información fue introducida en un formulario realizado por el investigador de acuerdo a las variables de estudio, el cual fue validado mediante el método de mitades partidas en el programa SPSS versión 22.0. (Anexo N° 2).

Con los datos obtenidos se realizó una base de datos, a la cual se realizó control de calidad, para su posterior análisis.

#### **5.7. Procedimientos para garantizar aspectos éticos**

Luego de la aprobación del comité de ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, se realizó una solicitud dirigida al director del Centro de Investigación y Docencia del Hospital Vicente Corral Moscoso y al Jefe del departamento de estadística para proceder a la revisión de las fichas clínicas de los pacientes.



Dicha revisión se realizó bajo las normas que promulgan la confidencialidad de la información con el fin de proteger la identidad y los datos de la ficha médica, procediendo así de acuerdo a la declaración de Helsinki.

Al ser un estudio en el que la recolección de los datos se realizó mediante la revisión de historias clínicas, no se necesitó de consentimiento informado.

### 5.8. Plan de tabulación y el análisis de los datos

Con la información recogida en el formulario se procedió a realizar una base de datos y luego su análisis en el programa estadístico SPSS versión 22.0. Éste se realizó de acuerdo al tipo de variables (cualitativas o cuantitativas), mediante el cálculo de frecuencias relativas y absolutas. Además se calcularon los OR o razón de productos cruzados con su respectivo intervalo de confianza (IC) del 95% y se aceptó como valor de p significativo ( $p < 0,05$ ).

Para ello se procede con los siguientes cálculos:

Probabilidad de exposición entre los casos:

$$= \frac{a}{a + c} \times 100$$

Probabilidad de exposición entre los controles:

$$= \frac{b}{b + d} \times 100$$

Las posibilidades (Odds) de tener una exposición en el grupo que tiene infecciones por SARM en comparación con los que no tienen dichas infecciones se calcula (17).

$$\frac{\frac{a}{(a + c)}}{\frac{b}{(b + d)}} = \frac{a}{a + c} \cdot \frac{b + d}{b} = \frac{ab + ad}{ab + cb}$$

$$OR = \frac{ad}{bc}$$

Entonces las opciones son:

OR > 1 cuando la exposición es mayor en el grupo con infecciones por SARM

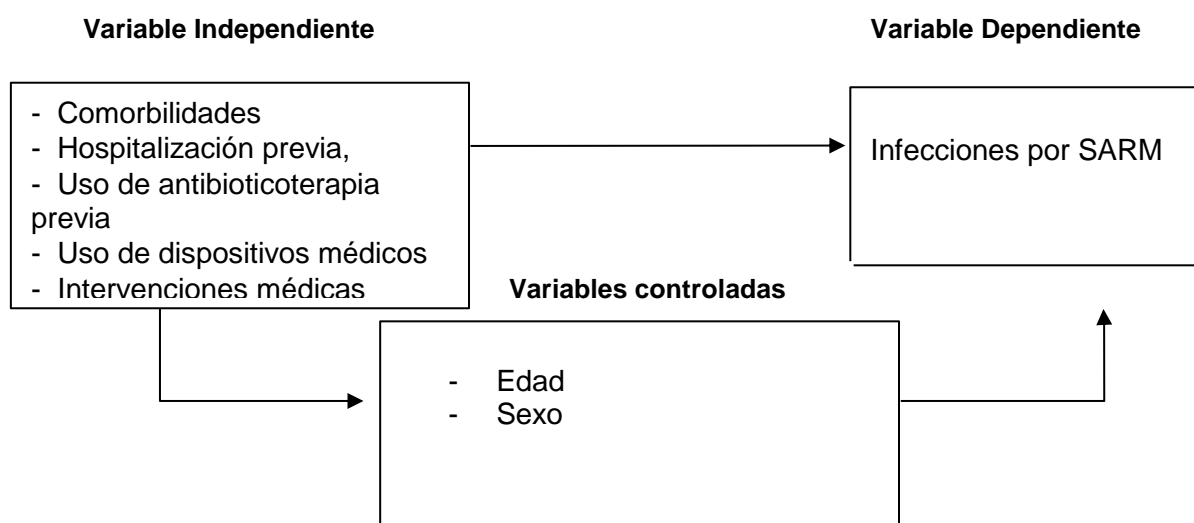
OR < 1 cuando la exposición es menor en el grupo con SARM

OR =1 no hay diferencias entre la exposición en los casos y controles (17).

### 5.9. Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables

Las variables se presentan en tablas de distribución simple, presentadas en frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Además se calculó el Odds ratio o razón de producto cruzados con su respectivo Intervalo de Confianza.

#### Diagrama de Variables:



Operacionalización de las variables (Anexo N° 3)

## VI. RESULTADOS Y ANÁLISIS

### 6.1. Características sociodemográficas de casos y controles

**Tabla Nº 1**  
**Características sociodemográficas de los casos y controles. Hospital**  
**Vicente Corral Moscoso. Cuenca-2018**

Variables	Casos n = 45 (%)	Controles n = 90 (%)	Total	p
<b>Edad</b>				
16-30	10 (22,2)	20 (22,2)	30 (22,2)	1,00
31-45	7 (15,6)	14 (15,6)	21 (15,6)	
46-60	13 (28,9)	26 (28,9)	39 (28,9)	
61-75	8 (17,8)	16 (17,8)	24 (17,8)	
> 75	7 (15,6)	14 (15,6)	21 (15,6)	
<b>Sexo</b>				
Masculino	24 (53,3)	48 (53,3)	72 (53,3)	1,00
Femenino	21 (46,7)	42 (46,7)	63 (46,7)	
<b>Instrucción</b>				
Ninguna	9 (20,0)	15 (16,7)	24 (17,8)	0,50
Primaria	22 (48,9)	52 (57,8)	74 (54,8)	
Secundaria	14 (31,1)	21 (23,3)	35 (25,9)	
Superior	0 (0)	2 (2,2)	2 (1,5)	
<b>Ocupación</b>				
Ninguna	12 (26,7)	30 (33,3)	42 (31,1)	0,78
Ama de casa	11 (24,4)	21 (23,3)	32 (23,7)	
Agricultor	5 (11,1)	9 (10,0)	14 (10,4)	
Empleado	5 (11,1)	5 (5,6)	10 (7,4)	
Otra	12 (26,7)	25 (27,8)	37 (27,4)	
<b>Estado civil</b>				
Soltero	13 (28,9)	25 (27,8)	38 (28,1)	0,40
Casado	14 (31,1)	42 (46,7)	56 (41,5)	
Divorciado	6 (13,3)	9 (10,0)	15 (11,1)	
Unión libre	3 (6,7)	4 (4,4)	7 (5,2)	
Viudo	9 (20,0)	10 (11,1)	19 (14,1)	
<b>Residencia</b>				
Urbana	27 (60,0)	55 (61,1)	82 (60,7)	0,90
Rural	18 (40,0)	35 (38,9)	53 (39,3)	

**Edad:** El promedio de edad en los casos es 52,71 años, y en los controles es 53,24 años; con desvío estándar de 23 y 22,4; la mediana de edad es de 51 y 53 años en casos y controles respectivamente; la moda es de 51 y 60 años; el



valor mínimo es 17 años en los casos y 19 años en los controles y el valor máximo es 98 y 97 en casos y controles respectivamente

El grupo etario más frecuente tanto en casos como en los controles es de 46-60 años con el 28,9%.

**Sexo:** En casos y controles el sexo más frecuente es el Masculino, con el 53,3%, sin diferencia significativa ( $p=1,00$ ).

**Instrucción.** La instrucción más frecuente tanto en casos y controles es la primaria, con el 48,9% y 57,8% respectivamente.

**Ocupación.** El 31,1% del total no tiene ninguna ocupación; siendo de estos el 26,7% los casos y el 33,3% los controles.

**Estado civil.** Tanto en los casos como en los controles el estado civil más frecuente es casado, con el 31,1% y 46,7% respectivamente.

**Residencia.** La residencia urbana es más frecuente tanto en casos y controles con el 60% y 61,1% respectivamente.

En todas las características sociodemográficas no se encontraron diferencias significativas en ningún grupo. ( $p$  mayor a 0.05). Lo que demuestra que la población de casos y controles es muy semejante.



## 6.2. Caracterización de los tipos de infecciones

**Tabla N° 2**  
**Caracterización de los tipos de infecciones. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca – 2018**

Tipo de infección	Casos n = 45 (%)	Controles n = 90 (%)	Total	p
Tejidos blandos	25 (55,6)	12 (13,3)	37 (27,4)	0,00
Neumonía	5 (11,1)	38 (42,2)	43 (31,9)	
Vías urinarias	5 (11,1)	33 (36,7)	38 (28,1)	
Bacteriemia	9 (20,0)	5 (5,6)	14 (10,4)	
Otra	1 (2,2)	2 (2,2)	3 (2,2)	

En los casos la infección más frecuente es de tejidos blandos con el 55,6%, seguido de bacteriemia con el 20% y neumonía e infección de vías urinarias ambas con el 11,1%.

En los controles por el contrario la infección más frecuente es la neumonía con el 42,2%, seguido de infección de vías urinarias (36,7%) y de tejidos blandos (13,3%). Esta diferencia es significativa ( $p= 0,00$ ).

### 6.3. Infecciones por *Staphylococcus aureus* y factores asociados

**Tabla N° 3**  
**Infecciones por *Staphylococcus aureus* y factores asociados. Hospital**  
**Vicente Corral Moscoso. Cuenca – 2018**

Factores asociados	Casos n = 45 (%)	Controles n = 90 (%)	Total	OR	IC 95%	p
<b>Comorbilidades</b>						
Si	35 (77,8)	65 (72,2)	100 (74,1)	1,34	0,58 – 3,12	0,48
No	10 (22,2)	25 (27,8)	35 (25,9)			
<b>ERC</b>						
Si	5 (11,1)	9 (10,0)	14 (10,4)	1,12	0,35 – 3,57	0,84
No	40 (88,9)	81 (90,0)	121 (89,6)			
<b>Enfermedad pulmonar</b>						
Si	3 (6,7)	16 (17,8)	19 (14,1)	0,33	0,09 – 1,20	0,08
No	42 (93,3)	74 (82,2)	116 (85,9)			
<b>Cardiovascular</b>						
Si	13 (28,9)	23 (25,6)	36 (26,7)	1,18	0,53 – 2,63	0,68
No	32 (71,1)	67 (74,4)	99 (73,3)			
<b>Neurológica</b>						
Si	8 (17,8)	11 (12,2)	19 (14,1)	1,55	0,57 – 4,18	0,38
No	37 (82,2)	79 (87,8)	116 (85,9)			
<b>Diabetes</b>						
Si	10 (22,2)	15 (16,7)	25 (18,5)	1,42	0,58 – 3,49	0,43
No	35 (77,8)	75 (83,3)	110 (81,5)			
<b>Desnutrición</b>						
Si	2 (4,4)	3 (3,3)	5 (3,7)	1,34	0,21 – 8,37	0,74
No	43 (95,6)	87 (96,7)	130 (96,3)			
<b>Otra</b>						
Si	17 (37,8)	23 (25,6)	40 (29,6)	1,76	0,82 – 3,80	0,14
No	28 (62,2)	67 (74,4)	95 (70,4)			
<b>Hospitalización previa</b>						
Si	18 (40,0)	20 (22,2)	38 (28,1)	2,33	1,07 – 5,07	0,03
No	27 (60,0)	70 (77,8)	97 (71,9)			
<b>Antibioticoterapia previa</b>						
Si	19 (42,2)	12 (13,3)	31 (23,0)	4,75	2,03 – 11,09	0,0002
No	26 (57,8)	78 (86,7)	104 (77,0)			
<b>Dispositivos médicos</b>						
Si	23 (51,1)	11 (12,2)	34 (25,2)	7,5	3,17 – 17,74	0,00
No	22 (48,9)	79 (87,8)	101 (74,8)			
<b>CVC</b>						
Si	10 (22,2)	7 (7,8)	17 (12,6)	3,38	1,19 – 9,61	0,01
No	35 (77,8)	83 (92,2)	118 (87,4)			
<b>Sonda vesical</b>						
Si	18 (40,0)	4 (4,4)	22 (16,3)	14,33	4,46 – 46,02	0,00
No	27 (60,0)	86 (95,6)	113 (83,7)			
<b>Sonda gástrica</b>						
Si	10 (22,2)	0 (0,0)	10 (7,4)	53,53	3,05 – 938,05	0,00
No	35 (77,8)	90 (100,0)	125 (92,6)			
<b>Ventilación mecánica</b>						
Si	4 (8,9)	4 (4,4)	8 (5,9)	2,09	0,49 – 8,80	0,30
No	41 (91,1)	86 (95,6)	127 (94,1)			
<b>Intervención médica</b>						
Si	18 (40,0)	7 (7,8)	25 (18,5)	7,9	2,98 – 20,95	0,00
No	27 (60,0)	83 (92,2)	110 (81,5)			
<b>Cirugía</b>						
Si	14 (31,1)	4 (4,4)	18 (13,3)	9,7	2,96 – 31,74	0,00
No	31 (68,9)	86 (95,6)	117 (86,7)			
<b>Diálisis</b>						
Si	3 (6,7)	3 (3,3)	6 (4,4)	2,07	0,40 – 10,70	0,37
No	42 (93,3)	87 (96,7)	129 (95,6)			



**Comorbilidades:** El 77,8% de los casos presentan comorbilidades en comparación con el 72,2% de los controles (OR: 1,34; IC 95% 0,58-3,12;  $p=0,48$ ). Se concluye que las comorbilidades están presentes en los casos pero sin diferencia significativa.

**Tipo de comorbilidades.** Se observa que ninguna comorbilidad influye en el desarrollo de infecciones por *S. aureus*; con diferencias estadísticamente no significativas.

**Hospitalización previa:** El 40% de los casos tuvieron hospitalización frente al 22,2% de los controles. Este es factor de riesgo para la presencia de infecciones por SARM con diferencia significativa. (OR: 2,33; IC 95% 1,07 – 5,07;  $p=0,03$ ).

**Antibioticoterapia previa.** El 42,2% de los casos usaron antibióticos previamente en comparación con el 13,3% de los controles. El uso de antibioticoterapia previa es factor asociado a infecciones por SARM, con diferencia estadísticamente significativa (OR: 4,75; IC 95% 2,03 – 11,09;  $p = 0,0002$ ).

**Dispositivos médicos:** El 51,1% de los casos usaron dispositivos médicos frente al 12,2% de los controles. Esta diferencia es significativa (OR: 7,50; IC 95% 3,17 – 17,74;  $p = 0,00$ ).

**Tipo de dispositivos:** El uso de CVC se presenta en el 22,2% de los casos, frente al 7,8% de los controles. Esta diferencia es significativa (OR: 3,38; IC 95% 1,19 – 9,61;  $p= 0,017$ ). El uso de sonda vesical se encuentra en el 40% de los casos en comparación con el 4,4% de los controles, con diferencia significativa (OR: 14,33; IC 95%: 4,46 – 46,02;  $p=0,00$ ). El uso de sonda gástrica se observa en el 22,2% de los casos y no se presentó en los controles. Esta diferencia es significativa utilizando la corrección de Yates (OR: 53,53; IC 95% 3,05 – 938,05;  $p=0,00$ ). La ventilación mecánica estuvo presente en el 8,9% de los casos frente al 4,4% de los controles. Esta diferencia no es significativa (OR: 2,09; IC 95% 0,49 – 8,80;  $p=0,30$ )

**Intervención médica:** La intervención médica se presenta en el 40% de los casos en comparación con el 7,8% de los controles, lo que constituye factor de riesgo para infecciones por SARM. (OR: 7,90; IC 95% 2,98 – 20,95;  $p = 0,00$ )

**Tipo de intervención.** La cirugía se presentó en el 31,3% de los casos frente al 4,4% de los controles. Esta diferencia es significativa (OR: 9,70 IC 95% 2,96



- 31,74; p = 0,00). La diálisis se observa en el 6,7% de los casos y en el 3,3% de los controles con OR de 2,07, sin embargo con IC que contiene a la unidad y p mayor a 0,05, por lo que no es estadísticamente significativo.

#### 6.4. Análisis multivariado (Regresión logística)

**Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo**

		Chi-cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Escalón	76,060	8	,000
	Bloque	76,060	8	,000
	Modelo	76,060	8	,000

**Resumen del modelo**

Escalón	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	95,799 <sup>a</sup>	,431	<b>,598</b>

**VARIABLES EN LA ECUACIÓN**

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Hospitalización previa	-1,625	,876	3,438	1	,064	,197
Antibioticoterapia previa	3,366	,918	13,438	1	<b>,000</b>	28,958
Dispositivos médicos	-,552	1,665	,110	1	,740	,576
CVC	-2,876	1,554	3,423	1	,064	,056
Sonda vesical	4,393	1,665	6,964	1	<b>,008</b>	80,898
Sonda gástrica	21,594	10150,663	,000	1	,998	2388407244,472
Intervención médica	5,263	1,722	9,343	1	<b>,002</b>	193,051
Cirugía	-1,828	1,556	1,381	1	,240	,161
Constante	-53,211	20301,325	,000	1	,998	,000

En el análisis bivariado se encontró que las variables que son estadísticamente significativas son: hospitalización previa, antibioticoterapia previa, dispositivos médicos, CVC, sonda vesical, sonda gástrica, intervención médica y cirugía. Se realizó un análisis multivariado con dichas variables en donde según la prueba ómnibus de coeficiente del modelo, los factores asociados si predicen la infección por *S. aureus* resistente a meticilina y pueden predecirlo en un 59,8% según el R cuadrado de Nagelkerke.



En este análisis los factores que más influyen en la presencia de las infecciones por SARM son: el uso previo de antibióticos ( $p=0,00$ ), uso de sonda vesical ( $p=0,008$ ) y la intervención médica ( $p=0,002$ ).

Se concluye entonces que cuando los factores son analizados en conjunto mediante análisis multivariado solamente tres son estadísticamente significativos.



## VII. DISCUSIÓN

Las infecciones producidas por la bacteria *Staphylococcus aureus* meticilino resistente constituyen un grupo importante de infecciones tanto adquiridas en la comunidad como intrahospitalarias que se asocian a peores desenlaces clínicos (14). En un artículo publicado en la revista *Clinical Infectious Diseases*, 2018, indica reportes de Estados Unidos que hay cerca de 10 hospitalizaciones relacionadas con SARM por cada 1000 hospitalizaciones, representando cerca del 60% de todas las hospitalizaciones relacionadas con *S. aureus* (34).

Son varios los tipos de infecciones relacionadas con este microorganismo. En un estudio en países asiáticos, 2010, se observó que estas fueron en orden decreciente: infección de tejidos blandos, neumonía, bacteriemia, infecciones osteoarticulares, infección del tracto urinario y endocarditis (19).

En el presente estudio se evidenció que en los casos coincide en primer lugar la infección de tejidos blandos con el 55,6%, seguido por bacteriemia (20%), neumonía e infección de vías urinarias (ambas con el 11,1%) y otras infecciones con el 2,2%.

Es bien conocido que las infecciones más relacionadas con *S. aureus* meticilino resistente son las de tejidos blandos, lo que coincide con este estudio; es así que en un estudio realizado por Cardona y Wilson en norte américa, 2015 el patógeno más comúnmente encontrado en infecciones por tejidos blandos fue el *S. aureus* (33% - 47%) y de estos el 50% fue meticilino resistente. En segundo lugar se encontró al *Streptococo B-hemolítico* (9%), seguido de bacterias gram negativas como *E. coli* y *P. aeruginosa* (35).

En los controles sin embargo la infección más frecuente es la neumonía con el 42,2%. Esto se podría explicar ya que según el INEC en su registro estadístico publicado en 2017 de camas y egresos hospitalarios, la neumonía fue la tercera causa de morbilidad con 30.004 egresos superada solo por causas quirúrgicas (apendicitis y colelitiasis) (36).

Se han descrito factores asociados para el desarrollo de infecciones por esta bacteria, para identificar dichos factores se comparó pacientes con infecciones



por SARM con pacientes infectados por otras bacterias. En el análisis se encontró que:

**Comorbilidades.** En una publicación de la American Journal of Infection Control, 2016 se encontraron varias comorbilidades asociadas al desarrollo de infecciones por SARM. En la publicación mencionada realizada por Cadena y colaboradores se encontró que las comorbilidades asociadas con diferencia significativa son la hemiplejía, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica (29).

En el presente estudio se observó que tanto casos como controles presentaron comorbilidades con el 77,8% y 72,2% respectivamente; siendo esta diferencia no significativa. (OR: 1,34; IC 95%: 0,58-3,12;  $p=0,48$ ). En el análisis de cada tipo de comorbilidad (ERC, enfermedades pulmonares, cardiovasculares, neurológicas, diabetes, desnutrición) se observó que todas excepto la enfermedad pulmonar se presentan como riesgo (OR > 1), sin embargo ninguna tiene diferencia estadísticamente significativa.

**Hospitalización previa.** En la bibliografía revisada se reporta que los pacientes que tienen hospitalización en los 12 meses previos, se relaciona con infecciones por SARM. Morán y colaboradores en un estudio publicado por la NEJM, 2006 observaron que el 17% de los pacientes que presentaron infecciones por SARM, tuvieron alguna hospitalización en el último año (31). Así mismo en el estudio mencionado ya anteriormente realizado por Cadena y colaboradores se observó relación entre hospitalización previa e infecciones por SARM (OR 1.63 IC 95% 1.83 - 3.25,  $p=0.01$ ) (29); y finalmente un estudio estadounidense realizado por Claeys y colaboradores publicado por la International Journal of Antimicrobial Agents, 2017 evidenció que la hospitalización previa (12 meses) fue factor de riesgo (OR=7.5) (37).

El presente estudio coincide con la bibliografía citada ya que la hospitalización previa se demuestra como factor asociado a la presencia de estas infecciones. (OR: 2,33; IC 95%: 1,07 – 5,07;  $p=0,03$ ), demostrando que las infecciones por microorganismos resistentes están estrechamente relacionadas con exposición al medio hospitalario.

**Antibioticoterapia previa.** Se ha descrito que los pacientes que se exponen a antibióticos pueden desarrollar infecciones por bacterias resistentes. Calle L. en su estudio RESISTAR-M, realizado en Colombia, 2013, encontró que los



pacientes con infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, usaron antibióticos en los 3 últimos meses en un 50,94% versus el 44,12% de los pacientes con *S. aureus* meticilino sensible ( $P= 0.68$ ), aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa (4).

En el estudio de Claeys y colaboradores, 2017, se observó que el uso previo de antibióticos es factor de riesgo para infecciones por SARM (OR= 2.6) (37).

En nuestro estudio el 42,2% de los casos usaron antibióticos previamente en comparación con el 13,3% de los controles, presentándose este uso como factor asociado para el desarrollo de estas infecciones, con diferencia estadísticamente significativa (OR: 4,75; IC 95%: 2,03 – 11,09;  $p = 0,0002$ ). Esto se puede explicar ya que aún existe en nuestro medio el uso de antibióticos de forma indiscriminada, sin receta médica, sin cumplimiento de dosis o tiempo de uso, lo que provoca que las bacterias se adapten y desarrollen resistencias.

En Latinoamérica un estudio realizado por Porto y colaboradores, 2013 demostró la relación entre la presencia de SARM y el uso de altas dosis de cefalosporinas, carbapenemes y vancomicina ya sea en monoterapia o en combinación (38).

**Dispositivos médicos.** Se ha descrito bien el aumento de casos de infecciones en los pacientes expuestos a dispositivos o procedimientos invasivos. En nuestro estudio el 51,1% de los casos usaron dispositivos médicos frente al 12,2% de los controles, siendo esta diferencia significativa (OR: 7,50; IC 95%: 3,17 – 17,74;  $p = 0,00$ ).

En cuanto al tipo de dispositivo en el estudio de Cadena y colaboradores, 2016, se observó que el uso de catéter venoso central (CVC) no se presentó como factor asociado (OR 0.92 IC 95% 0.36 – 2.19); el uso de sonda gástrica se presenta como factor de riesgo sin embargo la diferencia no es significativa (OR 1.57 IC 95% 0.55 – 4.35) (29). En otro estudio realizado por Yao y colaboradores por su parte describe al uso de ventilación mecánica como factor asociado a infecciones por SARM con diferencia significativa (OR 3.6, 95% IC 1.0 – 12.9,  $P = 0.046$ ) (28).

Por su parte en un estudio colombiano realizado por Arias y colaboradores en 2016 se observó que el uso de dispositivos previos a la hospitalización fueron factores asociados a infecciones por SARM, especialmente bacteriemia, estos





son: CVC (OR 1,986; IC95% 1,038 - 3,801) y catéteres urinarios (OR 2,559; IC 95% 1,170 - 5,596) (39).

En nuestro estudio se observan algunas diferencias: el uso de CVC se presenta en el 22,2% de los casos, frente al 7,8% de los controles (OR: 3,38; IC 95%: 1,19 – 9,61;  $p=0,017$ ). El uso de sonda vesical se encuentra en el 40% de los casos en comparación con el 4,4% de los controles (OR: 14,33; IC 95%: 4,46 – 46,02;  $p=0,00$ ). El uso de sonda gástrica se observa en el 22,2% de los casos y no se presentó en los controles (OR: 53,53; IC 95%: 3,05 – 938,05;  $p=0,00$ ). La ventilación mecánica estuvo presente en el 8,9% de los casos frente al 4,4% de los controles (OR: 2,09; IC 95%: 0,49 – 8,80;  $p=0,30$ ). Como observamos el uso de CVC y de sonda vesical son factores de riesgo para desarrollo de estas infecciones, con diferencia estadísticamente significativa. Por su parte la sonda gástrica también se presenta como factor de riesgo, realizando el análisis con la corrección de Yates al no presentarse su uso en los controles. En cuanto a la ventilación mecánica en nuestro estudio se presenta como factor asociado, sin embargo no existe diferencia significativa.

Esta discrepancia con otros estudios podría estar relacionada con el uso incorrecto o mal manejo de los dispositivos (CVC, sonda gástrica, vesical) ya que aún se presentan en nuestro medio como factores de riesgo para infecciones por SARM. En cuanto a la ventilación mecánica a diferencia de otros estudios, no lo encontramos como factor asociado, lo que se explicaría por el hecho de que el uso de este dispositivo (intubación endotraqueal), se relaciona mayormente con el desarrollo de neumonías asociadas al ventilador; sin embargo en nuestro estudio como ya se describió antes las infecciones que más se relacionan con SARM son las de tejidos blandos quedando en tercer lugar la neumonía.

**Intervenciones médicas.** Éstas se presentaron en el 40% de los casos en comparación con el 7,8% de los controles (OR: 7,90; IC 95%: 2,98 – 20,95;  $p=0,00$ ). En el estudio mencionado anteriormente de Cadena y colaboradores se encuentra que la cirugía es factor asociado a infecciones por SARM (OR, 9.77; IC 95%, 4.55 - 21.77), y también la diálisis (OR, 4.53; IC 95%, 1.14-18.18) (29). En nuestro estudio la intervención quirúrgica coincide con otras bibliografías como factor asociado, ya que se presentó en el 31,3% de los casos frente al 4,4% de los controles (OR: 9,70 IC 95%: 2,96 – 31,74;  $p=0,00$ ); sin embargo



la diálisis se observó en el 6,7% de los casos y en el 3,3% de los controles (OR: 2,07; IC 95%: 0,40 – 10,70;  $p=0,37$ ), presentándose como factor de riesgo, pero con diferencia estadística no significativa.

En el análisis multivariado por regresión logística los factores asociados predicen en un 59,8% el desarrollo de infecciones por *S. aureus* meticilino resistente, siendo la antibioticoterapia previa, sonda vesical y la intervención médica los factores más influyentes. Como se observa al realizar el análisis multivariado solo estos tres factores mencionados son significativos, lo que se diferencia con el análisis bivariado. Se concluye entonces que cuando las variables se estudian por separado existen más factores relacionados con las infecciones por SARM, que cuando se realiza el análisis en conjunto.

En resumen con el análisis bivariado se evidencia que existe asociación positiva entre infecciones por SARM y hospitalización previa, antibioticoterapia previa, dispositivos médicos, uso de catéter venoso central, uso de sonda vesical, uso de sonda gástrica y la intervención quirúrgica.

La asociación causal sin embargo en el análisis multivariado (regresión logística binaria), se disminuye a tres factores: uso previo de antibióticos, sonda vesical y la intervención médica.

El presente estudio tuvo ciertas dificultades sobre todo en la ubicación de los controles, ya que estos debían ser pareados en sexo, edad y periodo de hospitalización, lo que retrasó la recolección de la muestra.



## VIII. CONCLUSIONES

- *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina produce con mayor frecuencia infecciones de tejidos blandos.
- Las comorbilidades, ventilación mecánica y diálisis son factores asociados a infecciones por SARM, pero sin diferencias significativas entre los casos y controles.
- La hospitalización previa, antibioticoterapia previa, dispositivos médicos, uso de catéter venoso central, sonda vesical, sonda gástrica y la intervención quirúrgica son factores asociados con diferencia significativa.
- Con el análisis multivariado los factores asociados son: antibioticoterapia previa, sonda vesical e intervención médica.

## IX. RECOMENDACIONES

- Vigilancia de las infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina para controlar su incremento, especialmente de las infecciones de tejidos blandos, que son las que mayormente produce este microorganismo
- Intervenir en los factores asociados a estas infecciones
- Disminuir la estancias prolongadas en los hospitales
- Educación para la concientización sobre uso adecuado de antibióticos tanto a pacientes como a profesionales de la salud
- Educación para el uso adecuado de dispositivos médicos por los profesionales de la salud, con las correctas medidas de asepsia y antisepsia, y evitar su uso prolongado.



## X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cantón Rafael, Ruiz-Garbajosa Patricia. Infecciones causadas por bacterias grampositivas multirresistentes. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. octubre de 2013;31(8):543–51. Disponible en: [http://seimc.org/contenidos/./eimc/seimc\\_eimc\\_v31n08p543a551.pdf](http://seimc.org/contenidos/./eimc/seimc_eimc_v31n08p543a551.pdf)
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals [Internet]. [citado el 19 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/0512-ted-pps-hai-antimicrobial-use-protocol.pdf>
3. Armas Fernández A, Suárez Trueba B, Crespo Toledo N, Suárez Casal A. Resistencia de *S. aureus* a la meticilina en aislamientos nosocomiales en un hospital provincial. *Gaceta Médica Espirituana*. 2015;17(3):80–91. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v17n3/GME11315.pdf>
4. Calle Tavera LFA, Luján Agámez MAA. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la ciudad de Cartagena: Estudio resistar-M [Internet]. Universidad de Cartagena; 2013 [citado el 21 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://190.242.62.234:8080/jspui/handle/11227/1931>
5. Yosa D, Arias J. Infecciones Intrahospitalarias en el Hospital José Carrasco Arteaga. *Revista Médica HJCA*. 2011;3(2):153–7. Disponible en: [http://hjca.iess.gob.ec/index.php?option=com\\_wrapper&view=wrapper&Itemid=217](http://hjca.iess.gob.ec/index.php?option=com_wrapper&view=wrapper&Itemid=217)
6. Bermejo Verónica, Spadaccini Luciana, Elbert Gabriela, Duarte Andrea, Erbin Mariana, Cahn Pedro. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios. *Medicina Buenos Aires*. 2012;72(4):283–286. Disponible en: [https://scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid...76802012000400002](https://scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid...76802012000400002)
7. Sánchez Lerma Liliana, Pavas Norma Cristina, Rojas Andrés, Pérez Norton. Infecciones por *S. aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad en pacientes de Villavicencio, Colombia. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2016;68(1) 40-50. Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/125/109>
8. Lodise Thomas, McKinnon Peggy. Clinical and economic impact of methicillin resistance in patients with *S. aureus* bacteremia. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. junio de 2005;52(2):113–22. Disponible en: [http://www.dmidjournal.com/article/S0732-8893\(05\)00036-2/pdf](http://www.dmidjournal.com/article/S0732-8893(05)00036-2/pdf)
9. Mandell Gerald, Bennet Jhon, Dolin Raphael. *Principios y Práctica de Enfermedades Infecciosas*. Elsevier España. Séptima Edición. Vol. 1 1296-1300; 2010.



10. Ochoa Vanessa, Guzmán Ana, Caicedo Yolanda. Infección por estafilococo aureus metilino resistente adquirido en la comunidad. *Revista Gastrohnp* 2013;14(2): 46-55. [citado el 21 de mayo de 2017]; Disponible en: <http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/handle/10893/5931>
11. Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. [Internet]. 2014 [citado el 21 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/mrsa14.pdf>
12. Rodríguez Eduardo, Seas Carlos, Guzmán Manuel, Mejía Carlos, Alvarez Carlos, Bavestrello Luis, et al. Evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in Latin America. *International Journal of Infectious Diseases*. julio de 2010;14(7):e560–566. Disponible en: [http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(09\)00354-3/pdf](http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(09)00354-3/pdf)
13. World Health Organization, editor. Antimicrobial resistance: global report on surveillance [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014. 232 p. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf)
14. Castillo JS, Leal AL, Álvarez CA, Alberto Cortés J, Henríquez DE, Buitrago G, et al. Bacteriemia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care unit: prognostic studies. *Revista Infectio*. 2011;15(1):25–32. Disponible en: <https://scielo.org.co/pdf/inf/v15n1/v15n1a05.pdf>
15. Nodarse Rafael. Detección de *S. aureus* resistente a metilina mediante disco de cefoxitina. 2009; Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/mil/vol38\\_3-4\\_09/mil043-409.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mil/vol38_3-4_09/mil043-409.htm)
16. Alcalá Luis, Alcaide Fernando, Alós Juan, Ardanuy Carmen, Bou German, et al. Atlas del Antibiograma. Primera edición. España; 2009.
17. Quizhpe Arturo, Encalada Lorena, et al. Uso apropiado de antibióticos y resistencia bacteriana [Internet]. Cuenca-Ecuador: ReAct Latinoamérica; 2014. 168 p. Disponible en: <https://www.reactgroup.org/wp-content/uploads/2016/10/Uso-Apropiado-de-Antibioticos-y-Resistencia-Bacteriana.pdf>
18. Taylor Abraham. Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Infections. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2013;40(3):637–54. Disponible en: <https://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23958361>
19. Kang Cheol-In, Song Jae-Hoon, Chung Doo-Ryeon, Peck Kyong-Ran, Ko Kwan-Soo, Yeom Joon-Sup, et al. Clinical impact of methicillin resistance on outcome of patients with *S. aureus* infection: A stratified analysis according to underlying diseases and sites of infection in a large prospective cohort. *Journal of Infection*. octubre de 2010;61(4):299–306. Disponible en: [http://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(10\)00208-2/fulltext](http://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(10)00208-2/fulltext)

20. Maestre Sily HL. Caracterización de infecciones en adultos por *S. aureus* meticilino-resistente en una institución de salud de IV nivel, Barranquilla-Colombia 2016 [internet]. Universidad libre de Barranquilla; 2017 [citado el 2 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://repository.unilibre.edu.co/bitstream/handle/10901/10708/1065594121.pdf?sequence=1>
21. Camarena JJ, Sánchez R. Infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. [Internet]. [citado el 22 de mayo de 2017]; Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/sarm.pdf>
22. Liu Catherine, Bayer Arnold, Cosgrove Sara, Daum Robert, Fridkin Scott, Gorwitz Rachel, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(3):e18–55. Disponible en: [http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Guidelines-Patient\\_Care/PDF\\_Library/MRSA.pdf](http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Guidelines-Patient_Care/PDF_Library/MRSA.pdf)
23. Perilla AM, González C, Valderrama SL, Vanegas N, Chavarro B, Triana LC, et al. Neumonía necrosante por *S. aureus* extrahospitalario resistente a la meticilina: reporte de dos casos en Colombia. *Biomédica*. 2009; 29 (4):523–530. disponible en: <https://scielo.org.co/pdf/bio/v29n4/v29n4a05.pdf>
24. Torre Cisneros J., Natera C., Mesa F, Trikic M., Rodriguez J. Clinical predictors of methicillin-resistant *S. aureus* in nosocomial and healthcare-associated pneumonia: a multicenter, matched case-control study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2018; 37: 51–56. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10096-017-3100-y>
25. De Vedia Lautaro, Lista Nicolás, Piovano Gabriela, Akkauy Valeria, Rodríguez Alejandra, Eusebio María, et al. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: una nueva amenaza. *Revista americana de medicina respiratoria*. 2012;12(4):131–139. Disponible en: <https://scielo.org.ar/pdf/ramer/v12n4/v12n4a01.pdf>
26. Yaw LK, Robinson JO, Ho KM. A comparison of long-term outcomes after methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia: an observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2014;14(10):967–975. Disponible en: [https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S147330991470876X.pdf?locale=es\\_ES](https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S147330991470876X.pdf?locale=es_ES)
27. Togneri Ana, Pérez Marcela, Santiso Gabriela, Podestá Laura. Study of *Staphylococcus aureus* infections in a general acute care hospital (2002-2013) *Rev Argentina de Microbiología*. 2017;49 (1):24–31. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S032575411630092X?token=57EB>





40D765B86D0AA47E31B468470ED9CEE72AF2B5927E9FFDF94592BC0  
F4C3C23F38C627725914D60EABB0C305E6D30

28. Yao Zhenjiang, Peng Yang, Chen Xiaofeng, Bi Jiaqi, Li Ying, Ye Xiaohua, Healthcare Associated Infections of Methicillin-Resistant *S. aureus*: A Case-Control-Control Study. Selvey LA, editor. PLOS ONE. octubre de 2015;10(10):e0140604. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0140604&type=printable>
29. Cadena José, Thinwa Josephine, Walter Elizabeth, Frei Christopher. Risk factors for the development of active methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) infection in patients colonized with MRSA at hospital admission. American Journal of Infection Control. diciembre de 2016;44(12):1617–21. Disponible en: [http://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(16\)30483-7/abstract](http://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(16)30483-7/abstract)
30. Dantes R, Mu Y, Belflower R, Aragon D, Dumyati G, Harrison LH, et al. National Burden of Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections, United States, 2011. JAMA Intern Med. el 25 de noviembre de 2013;173(21):1970–8. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1738718>
31. Moran Gregory, Krishnadasan Anusha, Gorwitz Rachel, Fosheim Gregory, McDougal Linda, Carey Roberta, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. New England Journal of Medicine. 2006;355(7):666–674. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa055356>
32. López-Pueyo MJ, Barcenilla-Gaite F, Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. Medicina Intensiva. 2011;35(1):41–53. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v35n1/puesta.pdf>
33. Epstein L, Mu Y, Belflower R, Scott J, Ray S, Dumyati G, et al. Risk Factors for Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection After Recent Discharge From an Acute-Care Hospitalization, 2011–2013. Clin Infect Dis. el 1 de enero de 2016;62(1):45–52. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/62/1/45/2462843>
34. Klein EY, Jiang W, Mojica N, Tseng KK, McNeill R, Cosgrove S, et al. National Costs Associated With Methicillin-Susceptible and Methicillin-Resistant *S. aureus* Hospitalizations in the United States, 2010–2014. Clin Infect Dis. mayo de 2018;68(1):22–8. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciy399/4995458?searchresult=1>
35. Cardona AF, Wilson SE. Skin and soft tissue infections: A critical review and the role of Telavancin in their treatment. Clin Infect Dis, septiembre de 2015;61(suppl\_2):S69–78. Disponible en: [https://academic.oup.com/cid/article/61/suppl\\_2/S69/397056?searchresult=1](https://academic.oup.com/cid/article/61/suppl_2/S69/397056?searchresult=1)

1



36. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Registro estadístico de camas y egresos hospitalarios 2017 [Internet]. 2018. Disponible en: [http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas\\_Sociales/Camas\\_Egresos\\_Hospitalarios/Cam\\_Egre\\_Hos\\_2017/Presentacion\\_CEH\\_2017.pdf](http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Cam_Egre_Hos_2017/Presentacion_CEH_2017.pdf)
37. Claeys KC, Zasowski EJ, Lagnf AM, Levine DP, Davis SL, Rybak MJ. Novel application of published risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute bacterial skin and skin structure infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*. el 1 de enero de 2018;51(1):43–6. Disponible en: [https://www.ijaaonline.com/article/S0924-8579\(17\)30226-1/pdf](https://www.ijaaonline.com/article/S0924-8579(17)30226-1/pdf)
38. Porto Juliana, Santos Rosana, Gontijo Paulo, Ribas Rosineide. Active surveillance to determine the impact of methicillin resistance on mortality in patients with bacteremia and influences of the use of antibiotics on the development of MRSA infection. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. diciembre de 2013;46(6):713–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24474012>
39. Arias-Ortiz PM, Calderón L del P, Castillo JS, Moreno J, Leal AL, Cortés JA, et al. Factores de riesgo de la resistencia a meticilina de *S. aureus* causante de bacteriemia: estudio multicéntrico de casos y controles emparejados. *Biomédica*. diciembre de 2016;36(4):612–9. Disponible en: <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3193>





XI. ANEXOS

Anexo N° 1 **FORMATO DE SEGUIMIENTO DE USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS ADULTOS**

I. IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE		Preso (kg)		HC	II. DATOS PARA LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIMICROBIANOS		Tipo de tratamiento inicial		III. DATOS DE SEGUIMIENTO		IV. DATOS DE RESULTADOS		OBSERVACIONES (Justificación para inicio o rotación empírica, destino final del paciente)	
		Edad	Sexo				Empírico	Etiológico			SI	NO		TIPO DE MUESTRA QUE SE CULTIVO
II. DATOS DE SEGUIMIENTO		III. DATOS DE RESULTADOS		IV. DATOS DE RESULTADOS		V. DATOS DE RESULTADOS		VI. DATOS DE RESULTADOS		VII. DATOS DE RESULTADOS		VIII. DATOS DE RESULTADOS		
ANTIMICROBIANO	DOSIS	VIA DE ADMIN	FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN				FECHAS INICIO/FIN ANTIMICR		Creatinina	TFG	MÉDICO Rp	ANTIBIOGRAM		OBSERVACIONES (Justificación para inicio o rotación empírica, destino final del paciente)
			c/4h	c/6h	c/8h	c/12h	c/24h	otro				Fecha inicio	Fecha finalización	
ACICLOVIR														
AMIKACINA														
AMOXICILINA														
AMOXICILINA/CLAVUL.														
AMPICILINA														
AMPICILINASULBACTAMI														
AZITROMICINA														
CEFALEXINA														
CEFZOLINA														
CEFFEPIME														
CEFTAZIDIME														
CEFTRAXONA														
CIPROFLOXACINA														
CLARITROMICINA														
CLINDAMICINA														
COLISTINA														
ERITROMICINA														
FLUCONAZOL														
GENTAMICINA														
LEVOFLOXACINA														
LINEZOLID														
MEROPENEM														
METRONIDAZOL														
PENICILINA BENZATINICA														
OXACILINA														
PIPERACILINA/TAZOBAC														
TAM														
TIGECICLINA														
TRIMETOPRIMSULFA														
VANCOMICINA														
FOSFOMICINA														
PENICILINA CRISTALINA														
OTRO														



Anexo N° 2

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD DE CUENCA  
POSGRADO DE MEDICINA INTERNA

Formulario para investigar los factores asociados a las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2016 – 2017.

Los datos obtenidos serán de absoluta confidencialidad, siendo utilizados únicamente para la realización de este estudio.

CASO  CONTROL

FORMULARIO N°

HISTORIA CLÍNICA:

Nombre: \_\_\_\_\_

Fecha de Ingreso: \_\_\_\_\_ Fecha de Egreso: \_\_\_\_\_

**Edad**

16-30	<input type="checkbox"/>	(1)
31-45	<input type="checkbox"/>	(2)
46-60	<input type="checkbox"/>	(3)
61-75	<input type="checkbox"/>	(4)
> 75	<input type="checkbox"/>	(5)

**Sexo**

Masculino	<input type="checkbox"/>	(1)
Femenino	<input type="checkbox"/>	(2)

**Nivel de Instrucción**

Ninguna	<input type="checkbox"/>	(1)
Primaria	<input type="checkbox"/>	(2)
Secundaria	<input type="checkbox"/>	(3)
Superior	<input type="checkbox"/>	(4)

**Ocupación**

Ninguna	<input type="checkbox"/>	(1)
Ama de casa	<input type="checkbox"/>	(2)
Agricultor	<input type="checkbox"/>	(3)
Empleado	<input type="checkbox"/>	(4)
Otra	<input type="checkbox"/>	(5)

**Estado civil**

Soltero	<input type="checkbox"/>	(1)
Casado	<input type="checkbox"/>	(2)
Divorciado	<input type="checkbox"/>	(3)
Unión libre	<input type="checkbox"/>	(4)
Viudo	<input type="checkbox"/>	(5)

**Residencia**

Urbana	<input type="checkbox"/>	(1)
Rural	<input type="checkbox"/>	(2)



**Diagnóstico infeccioso**

- Tejidos blandos  (1)
- Neumonía  (2)
- Infección vías urinarias  (3)
- Bacteriemia  (4)
- Otras (especificar)  (5)

**Cultivo**

- Positivo para SARM  (1)
- Positivo para otra bacteria no SARM  (2)

**Grado de sensibilidad a la meticilina**

- Sensible (S)  (1)
- Intermedio (I)  (2)
- Resistente (R)  (3)

**Comorbilidades** SI  NO

- Enfermedad renal crónica  (1)
- Enfermedad pulmonar  (2)
- Enfermedades cardiovasculares  (3)
- Enfermedades neurológicas  (4)
- Diabetes  (5)
- Desnutrición  (6)
- Otras (especificar)  (7)
- Ninguna  (8)

**Hospitalización previa** (Ingreso hospitalario por más de 24 horas en el último año)

- Si  (1)
- No  (2)

**Antibioticoterapia previa** (Uso de cualquier tipo de antibiotico en los 3 últimos meses)

- Si  (1)
- No  (2)

**Dispositivos médicos** SI

NO

**Intervención médica** SI

NO

- Catéter venoso central  (1)
- Sonda vesical  (2)
- Sonda gástrica  (3)
- Ventilación mecánica  (4)
- Otro  (5)
- Ninguno  (6)

- Cirugía  (1)
- Diálisis  (2)
- Otro  (3)
- Ninguno  (4)

Firma del investigador \_\_\_\_\_



Anexo N° 3

**OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES**

<b>Variables</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala</b>
<b>Edad</b>	Número de años cumplidos de desde el nacimiento hasta la fecha.	Número de años cumplidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 16-30 años</li> <li>- 31-45 años</li> <li>- 46-60 años</li> <li>- 61-75 años</li> <li>- &gt;75 años</li> </ul>
<b>Sexo</b>	Combinación de rasgos genéticos que determina a las personas en masculino y femenino	Tipo de sexo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Masculino</li> <li>- Femenino</li> </ul>
<b>Instrucción</b>	Nivel de escolaridad que alcanza la persona hasta la actualidad.	Último curso aprobado en el sistema formal de educación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ninguna</li> <li>- Primaria</li> <li>- Secundaria</li> <li>- Superior</li> </ul>
<b>Ocupación</b>	Función que desempeña una persona para ganar el sustento	Tipo de ocupación	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ninguna</li> <li>- Ama de casa</li> <li>- Agricultor</li> <li>- Empleado</li> <li>- Otra</li> </ul>
<b>Residencia</b>	Lugar donde vive la persona habitualmente	Área geográfica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Urbana</li> <li>- Rural</li> </ul>
<b>Estado civil</b>	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto	Tipo de estado civil	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Soltero</li> <li>- Casado</li> <li>- Viudo</li> <li>- Divorciado</li> <li>- Unión libre</li> </ul>
<b>Diagnostico infeccioso</b>	Cualquier tipo de infección bacteriana por la que se encuentra hospitalizado el paciente	Tipo de infección	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tejidos blandos</li> <li>- Neumonía</li> <li>- Infección vías urinarias</li> <li>- Bacteriemia</li> <li>- Otras</li> </ul>
<b>Cultivo y antibiograma</b>	Test microbiológico para identificar un microorganismo y determinar la sensibilidad o resistencia del mismo a ciertos antimicrobianos	Resultado de cultivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Positivo para SARM</li> <li>- Positivo para otra bacteria no SARM</li> </ul>
<b>Grado de Sensibilidad a la Meticilina.</b>	Sensibilidad o resistencia del microorganismo a la metilina según las normas del CLSI	Nivel de sensibilidad o resistencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sensible (S)</li> <li>- Intermedio (I)</li> <li>- Resistente (R)</li> </ul>
<b>Comorbilidades</b>	Presencia en el paciente de una o más enfermedades además de la enfermedad estudiada	Tipo de enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermedad renal crónica</li> <li>- Enfermedad pulmonar</li> <li>- Enfermedades cardiovasculares</li> <li>- Enfermedades neurológicas</li> <li>- Diabetes</li> </ul>



			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Desnutrición</li> <li>- Otras</li> <li>- Ninguna</li> </ul>
<b>Hospitalización previa</b>	Ingreso hospitalario por más de 24 horas en el último año	Hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si</li> <li>- No</li> </ul>
<b>Antibioticoterapia previa</b>	Uso de cualquier tipo de antibiotico en los 3 últimos meses	Uso de antibiótico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si</li> <li>- No</li> </ul>
<b>Dispositivo Médico</b>	Instrumento que se usa para el diagnóstico, monitoreo o tratamiento de enfermedades	Tipo de dispositivo médico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Catéter venoso central</li> <li>- Sonda vesical</li> <li>- Sonda gástrica</li> <li>- Ventilación mecánica</li> <li>- Otro</li> <li>- Ninguno</li> </ul>
<b>Intervención médica</b>	Procedimiento que se realiza en una casa de salud con fines terapéuticos	Tipo de intervención médica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cirugía</li> <li>- Diálisis</li> <li>- Otro</li> <li>- Ninguno</li> </ul>



Anexo N° 4

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

ACTIVIDADES	2017												2018												RESPONSABLE
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Aprobación del protocolo HVCM																									Autor
Ampliación del marco teórico																									Autor
Revisión de los instrumentos de recolección de datos (Prueba piloto del formulario)																									Autor
Recolección de los datos																									Autor
Análisis e interpretación de los datos																									Autor
Elaboración y presentación del informe final																									Autor

**Anexo Nº 5****RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS****Recursos humanos:**

**Directos:** Los responsables de la investigación:

Autor: Sandra Gabriela Peralta Quito, Posgradista de Medicina Interna

Directora: Dra. Ana María Cárdenas Bernal, Médico Internista Tratante del HVCM.

Asesor: Dr. Jaime Morales, Catedrático de Investigación de la Universidad de Cuenca

**Indirectos:** Directora del Posgrado de Medicina Interna, médicos del área de medicina interna.

**Recursos materiales**

Materiales para la búsqueda bibliográfica como Computadora, Internet

Materiales para la recolección y análisis de datos: impresora, hojas de impresión, lápices, esferos copias, programas estadísticos como Microsoft Excel, EPI-DAT, SPSS

**Recursos financieros**

<b>EQUIPOS Y MATERIALES</b>	<b>COSTO UNITARIO (\$)</b>	<b>COSTO TOTAL (\$)</b>
Internet	0,50	50,00
Impresiones	0.05	100,00
Útiles de escritorio (lápices, esferos, borradores, hojas)	0,20	30,00
Copias	0,04	40,00
Imprevistos	40,00	40,00
<b>TOTAL</b>		<b>260</b>

Todos los gastos fueron asumidos por la autora.