



**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**“Prevalencia de Staphylococcus Aureus Meticilino resistente en reportes de laboratorio clínico del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2015-2016”**

Proyecto de investigación previa a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico.

**AUTOR:**

**Rómulo Darío Juca Illares**

**CI: 0105192637**

**DIRECTORA:**

**Lcda. Jenny Carola Cárdenas Carrera**

**CI: 0301669412**

**CUENCA - ECUADOR**

**2018**



## RESUMEN

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un problema de salud pública mundial, pues incrementa la morbilidad y la mortalidad por las infecciones, según la Organización Mundial de la Salud aproximadamente 5.7 millones de personas mueren cada año por esta causa (3); además, provoca un alto costo en el cuidado de los pacientes. Hasta la actualidad la toma de la muestra para el cultivo y el estudio por antibiograma continúan siendo el patrón de oro en su diagnóstico. (4)

**Objetivo general:** Determinar la prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en reportes de Laboratorio Clínico del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca.

**Metodología:** se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de prevalencia con el total de reportes emitidos en el laboratorio de microbiología del Hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2015-2016. Se asoció el reporte de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM) con las variables de estudio consideradas: edad, sexo, servicio hospitalario, tipo de muestra. La información estadística fue procesada en el programa SPSS v 22 y se utilizó el programa de análisis de datos Excel para elaborar gráficos.

**Resultados:** la prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM) fue del 14.17%. Del género de *Staphylococcus spp*, el más representativos fueron el: *S. aureus*; el 49.3% de pacientes fueron menores de 18 años, el 59.8% son hombres, de ellos en el servicio de pediatría se encontró el 33.6%, clínica 31.9%; en muestras de sangre el 32.8% fueron SARM, secreciones 49.3% y punta de catéter 10.5%.

**Conclusiones:** los *Staphylococcus spp* con los géneros *S. aureus*, *S. haemolyticus* y *S. epidermidis*, es frecuente en el Hospital Vicente Corral Moscoso principalmente en los servicios de pediatría y clínica.

**Palabras clave:** STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE, CULTIVO, SUCEPTIBILIDAD BACTERIANA.



## ABSTRACT

Bacterial resistance to antibiotics is a global public health problem, as it increases morbidity and mortality from infections, according to the World Health Organization, 5.7 million people die every year from this cause (3); In addition, it causes a high cost in the care of patients. Until now, the taking of the sample for culture and the study with antibiotics remain the gold standard in its diagnosis. (4)

**General objective:** to determine the prevalence of *Staphylococcus aureus* methicillin resistant in reports of the Clinical Laboratory of Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca.

**Methodology:** a descriptive, retrospective prevalence study was carried out with the total of reports issued in the microbiology laboratory of the Hospital Vicente Corral Moscoso in the year 2015-2016. The report of *Staphylococcus aureus* methicillin resistant (MRSA) was associated with the study variables considered: age, sex, hospital service, type of sample. Statistical information was processed in the SPSS v 22 program and the Excel data analysis program was used to produce graphs.

**Results:** The prevalence of resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was 14.17%. Of the *Staphylococcus* gender, the most representative were: *S. aureus* 32.61%, *S. epidermidis* 29.83% and *S. hominis* 12.38%; 49.3% of patients were under 18 years old, 59.8% were men, of them in the pediatric service, 33.6% were found, clinical 31.9%; in blood samples 32.8% were MRSA, 49.3% secretions and 10.5% catheter tip.

**Conclusions:** *Staphylococcus spp* with the gender *S. aureus*, *S. haemolyticus* and *S. epidermidis*, is frequent in the Vicente Corral Moscoso Hospital, mainly in pediatric and clinical services.

**Key words:** RESISTANT METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS, CULTURE, HOSPITAL SERVICES, BACTERIAL SUSCEPTIBILITY.



## ÍNDICE

RESUMEN .....	2
ABSTRACT .....	3
ÍNDICE .....	4
Cláusula de Licencia y Autorización para Publicación en el Repositorio Institucional.....	7
Cláusula de Propiedad Intelectual.....	8
DEDICATORIA.....	9
AGRADECIMIENTO.....	10
CAPÍTULO I .....	11
1.1 INTRODUCCIÓN.....	11
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	14
CAPÍTULO II .....	15
2. FUNDAMENTO TEÓRICO .....	15
2.1 Introducción .....	15
2.2 Resistencia antibiótica .....	15
2.3 Antimicrobianos .....	16
2.4 Resistencia de <i>Staphylococcus spp.</i> .....	18
2.5 Resistencia antibiótica de acuerdo con el tipo de infección .....	19
2.6 <i>Staphylococcus aureus</i> .....	20
2.6.1 Clasificación.....	20
2.6.2 Identificación .....	21
2.6.3 Mecanismo de resistencia del SARM.....	22
2.6.4 La meticilina .....	22
2.7 Epidemiología.....	23
2.8 Manifestaciones clínicas .....	25
2.9 Diagnóstico de laboratorio .....	25
2.9.1 Pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos .....	26
2.9.2 Equipos automatizados.....	28



2.9.3 Automatización del preanalítico: ..... 28

2.9.4 Automatización del analítico: ..... 28

CAPÍTULO III ..... 30

3. OBJETIVOS..... 30

3.1 Objetivo General ..... 30

3.2 Objetivos Específicos..... 30

CAPÍTULO IV ..... 31

4. DISEÑO METODOLÓGICO..... 31

4.1 Tipo de estudio ..... 31

4.2 Área de estudio..... 31

4.3 UNIVERSO Y MUESTRA: ..... 31

4.3.1 Universo..... 31

4.3.2 Muestra ..... 31

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN ..... 32

4.4.1 Criterios de inclusión..... 32

4.4.2 Criterios exclusión..... 32

4.5 VARIABLES ..... 32

4.6 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS..... 32

4.7 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS..... 33

4.8 ASPECTOS ÉTICOS ..... 33

CAPÍTULO V ..... 34

5. RESULTADOS..... 34

CAPÍTULO VI..... 37

6. DISCUSIÓN ..... 37

CAPÍTULO VII..... 40

7. CONCLUSIONES ..... 40

7.2 RECOMENDACIONES ..... 41

CAPÍTULO VIII ..... 42

8. BIBLIOGRAFÍA ..... 42

CAPÍTULO IX..... 51

9. ANEXOS ..... 51



## UNIVERSIDAD DE CUENCA

Anexo 1. Formulario de recolección de datos.....	51
Anexo 2. Autorización Gerente del Hospital Vicente Corral Moscoso.....	52
Anexo 3. Autorización Coordinadora del Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica del Hospital Vicente Corral Moscoso. ....	53
Anexo 4. Autorización directora del Hospital Vicente Corral Moscoso.....	54
Anexo 5. Autorización Coordinadora de Docencia del Hospital Vicente Corral Moscoso.....	55
Anexo 6. Operacionalización de variables .....	56



**Cláusula de Licencia y Autorización para Publicación en el Repositorio Institucional**

Rómulo Darío Juca Illares, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **“PREVALENCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EN REPORTES DE LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2015-2016”**, 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.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley orgánica de Educación superior.

Cuenca, 31 de Octubre del 2018

**Rómulo Darío Juca Illares**  
**C.I: 0105192637**



### Cláusula de Propiedad Intelectual

Rómulo Darío Juca Illares, autor del proyecto de investigación “**PREVALENCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EN REPORTES DE LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2015-2016**”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 31 de Octubre del 2018

**Rómulo Darío Juca Illares**  
**C.I: 0105192637**



## **DEDICATORIA**

El presente trabajo investigativo lo dedico a Dios, por ser el inspirador y darme fuerzas para continuar en este proceso de obtener unos de los anhelados sueños.

A mis padres: Manuel y Rosa por su amor y trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy.

A mi esposa Miriam y mi hija Valentina por formar parte de este sueño tan anhelado, gracias por el apoyo diario y cariño para seguir en adelante y terminar con la carrera.

**DARÍO JUCA.**



## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco principalmente a Dios y a la Santísima Virgen del Cisne por ser los inspiradores y darme fuerzas para culminar este proceso de obtener unos de los anhelos más deseados.

A mis padres por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, a mi madre por estar siempre junto a mi lado y ser el pilar fundamental en mis estudios y apoyo diario de perseverancia hasta obtener la finalización de mis estudios.

A toda mi familia por el apoyo siempre de seguir en adelante a pesar de los momentos difíciles, gracias por sus consejos.

A mis compañeros del Monte Sinaí por formar parte de este triunfo, por el apoyo y paciencia que me brindan para alcanzar esta meta.

Finalmente agradezco a la Lcda. Carola Cárdenas por ser la guía y orientación para la realización de esta tesis

**DARÍO JUCA.**



## CAPÍTULO I

### 1.1 INTRODUCCIÓN.

La resistencia de cepas de *Staphylococcus aureus* a la meticilina se ha descrito desde la década de 1990, son gérmenes que afectan principalmente a niños y adultos jóvenes sin factores de riesgo, es considerada en la actualidad, una enfermedad emergente en varios países. Una de las características del *Staphylococcus aureus* es su capacidad para incorporar material genético de otras cepas de especies e incluso de bacterias de otros géneros. (1)

Este microorganismo es capaz de provocar infecciones en casi cualquier región anatómica, por su alta virulencia que lo habilita para establecerse, reproducirse, sobrevivir y diseminarse en diversas clases de tejidos. (2)

Para la determinación de la sensibilidad de las bacterias a los antibióticos, se puede utilizar un estudio fenotípico, que consiste en observar el crecimiento bacteriano de una cepa incubada en presencia de antibiótico a estudiar. Generalmente estos procedimientos requieren un tiempo de 24 horas para la obtención de los resultados. (4)

Es inevitable la evolución de las bacterias hacia la resistencia o multirresistencia a los antibióticos por que los genes que la codifican ya existen en la naturaleza. El diagnóstico molecular de una septicemia, por ejemplo, permite conocer directamente de la sangre del paciente el resultado en pocas horas, a pesar de diversas limitaciones. (5)

En la actualidad la toma de la muestra para el cultivo y el estudio por antibiograma continúan siendo el patrón de oro en su diagnóstico. Sin embargo, hasta que estén disponibles los resultados es importante individualizar el tratamiento antibiótico empírico inicial, teniendo presente la posibilidad de este germen. No es recomendable la determinación de portador en el exudado nasal de forma rutinaria, debido a que la



colonización nasal es baja en pacientes que presentan lesiones no asociadas a brotes comunitarios, y por qué puede encontrarse en otras áreas como el área inguinoperineal, los pliegues axilares, el recto o la faringe. (6)

La detección activa de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) va encaminada a reducir el reservorio, con la consecuente disminución del riesgo de transmisión. Son de especial interés los estudios de vigilancia, especialmente en los casos de brotes. Entre las medidas preventivas, a la cabeza está el lavado de manos. (7)

## 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad el problema de la resistencia a las bacterias no solo es un problema hospitalario, si no también comunitario. Esto es un reto para el sistema de atención primaria de salud. (8)

La resistencia bacteriana se debe al incorrecto uso de los antibióticos por los profesionales: sanitarios que prescriben (médicos, odontólogos) dispensadores (farmacéuticos), pacientes (automedicación, incumplimientos terapéuticos), administración sanitaria (principalmente debido a la falta de políticas y gestión que promueva el uso adecuado de los antibióticos). (9)

El problema de la resistencia a los antibióticos no solo es la dificultad para tratar las infecciones, si no el incremento de la morbilidad y mortalidad, y el alto costo económico que esto implica para los diferentes sistemas de salud. En el Ecuador la resistencia a los antibióticos es aproximadamente del 33 y 36% para la oxacilina en *S. aureus*. (10)

La automedicación es uno de los principales problemas que favorece la resistencia bacteriana. Esta alcanza aproximadamente un 30% de las personas que adquieren un antibiótico en la farmacia. De las que compran antibióticos, generalmente adquieren penicilinas semisintéticas de amplio espectro y macrólidos. Además de la venta, también se menciona la adquisición de dosis incompletas o de dosis no terapéuticas, la



suspensión del tratamiento una vez que se observan mejorías, lo que provoca que se desarrolle la resistencia bacteriana. (11)

De acuerdo con el informe de la Organización Mundial de la Salud, aproximadamente un 30% de las prescripciones de antibióticos pueden haber sido inapropiadas. De hecho, las infecciones resistentes a los antibióticos afectan a 2 millones de personas y están asociadas con 23,000 muertes solamente en los Estados Unidos, y a nivel mundial pueden llegar a representar un total de 5.7 millones de muertes por año. Como ejemplo, se considera que el 50% de las prescripciones de antibióticos para las infecciones respiratorias agudas, el 30% de las prescripciones pueden haber sido innecesarias. (3)

La prevalencia de cepas de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM) en infecciones invasivas se encuentra entre el 1 y el 50% en función de los países. (12) La epidemiología del SARM ha sufrido algunos cambios en las últimas décadas. Por ejemplo, inicialmente se identificó en ambientes hospitalarios, pero posteriormente se detectó en ambientes comunitarios, en personas sin factores de riesgo típicos asociados a la infección por este microorganismo. (12–14)

Un estudio sobre la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* y la mortalidad y resistencia asociada a meticilina realizado por Sabria en el año 2007 reporta que la bacteriemia por SARM representa el 20-21% de las infecciones causadas por este microorganismo y el 10-50% de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* atendidas en el ámbito hospitalario, con una mortalidad superior al 30%. Además, la morbimortalidad se incrementa en personas de edad avanzada, con enfermedades subyacentes graves, la estancia hospitalaria prolongada y con la práctica de procedimientos invasivos. (15)



### 1.3 JUSTIFICACIÓN

El determinar la prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM) fomenta la iniciativa propuesta por la Asamblea Mundial de la Salud de mayo de 2005, realizado en la ciudad de Cuenca, para mejorar la disminución de la resistencia a los antimicrobianos.

El conocer las estadísticas reales en el medio permitió el monitoreo de la resistencia bacteriana y la propuesta de políticas por parte del personal de salud institucional, para ajustar los esquemas terapéuticos, siendo de utilidad para los pacientes, comunidad, profesionales de salud y autoridades, ya que la presencia de SARM, no es exclusivo de pacientes hospitalizados, sino también de pacientes ambulatorios.

En la actualidad lamentablemente, no existen estudios locales similares al respecto, publicados a nivel de revistas indexadas, tampoco se dispone de un registro adecuado de los casos positivos de resistencia bacteriana a los antibióticos en nuestra ciudad y en el país. Por lo cual este estudio contribuyó a evidenciar de manera objetiva la magnitud de un problema frecuente a nivel hospitalario.

La Universidad de Cuenca al promover estudios relevantes aporta al estado de salud y bienestar de la comunidad y sociedad en general.



## CAPÍTULO II

### 2. FUNDAMENTO TEÓRICO

#### 2.1 Introducción

En la actualidad, la resistencia a los antibióticos por el *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina es un problema de salud pública. Los mecanismos de resistencia son comunes en la mayoría de los gérmenes, sin embargo, existen algunos que son específicos de cada microorganismo lo que les confiere capacidad para diseminarse y de resistencia. La resistencia observada es a los antibióticos de amplio espectro y a los nuevos como lipopéptidos, lipoglucopeptidos, gliciliclinas u oxazolidonas por diferentes mecanismos de resistencia. (16)

Los resultados de la encuesta de las medidas de control de *Staphylococcus* resistente a metilina en los hospitales que participaron en el programa VINCat con 53 hospitales todos de más de 500 camas evidenció que la mayoría cumple con normas y protocolos preventivas de SARM, especialmente en pacientes de riesgo, la adherencia a la higiene de manos, la limpieza más frecuente de la habitación y la optimización del uso de antibióticos. (17)

Fue necesario evaluar la prevalencia de este agente infeccioso en la mortalidad de los pacientes, la estancia hospitalaria y los costos de atención para mejorar las estrategias y protocolos de manejo de este tipo de infecciones.

#### 2.2 Resistencia antibiótica

La resistencia antimicrobiana es el fenómeno por el cual un microorganismo deja de ser sensible a un agente antimicrobiano (antibiótico) al que anteriormente era sensible. (18)

Los antibióticos curan las infecciones por diferentes mecanismos. Actúan directamente sobre la etiología (las bacterias) inhibiendo su crecimiento (bacteriostáticos) o causando su muerte (bactericidas). (19)



En Europa se ha observado una alta frecuencia de resistencia bacteriana en países como España, Francia, Grecia e Italia; sin embargo, es baja en los países nórdicos como Dinamarca, Noruega, Suecia, debido a que los antibióticos que más se prescriben son los de espectro reducido. Sin embargo, es uno de los países desarrollados que más consumo de antibióticos registra y, por lo tanto, también de resistencias sobre todo para bacterias de origen comunitario como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* o *Escherichia coli*. (9)

La probabilidad de que un antibiótico fracase en un tratamiento de algún tipo de infección es del 10%. (20)

En los últimos años se han observado nuevos mecanismos de resistencia a los antibióticos ampliamente utilizados y a los más nuevos. De igual manera se ha observado una transición en la epidemiología, inicialmente se identificaron en ambientes hospitalarios, pero posteriormente se han identificado también en ambientes comunitarios. (16)

Las bacterias tienen varios mecanismos de desarrollo de resistencia a los antibióticos comunes y a los más recientes. (21)

## **2.3 Antimicrobianos**

### **2.3.1 Betalactámicos.**

Más del 90% de muestras de *S. aureus* son, en la actualidad, resistentes a los betalactámicos, debido a la acción de las betalactamasas codificadas por el gen blaZ, de los cuales existen 4 variantes (A, B, C y D).

La resistencia a la meticilina en el *S. aureus* (SARM) está dado por una proteína de unión a la penicilina modificada (PBP-2a), que presenta baja afinidad por los antibióticos betalactámicos y está codificada por el gen *mecA*, integrado en el cassette cromosómico SCC*mec*.



Las cepas de SARM CC398 son resistentes a las tetraciclinas. La resistencia a la meticilina (*mecC*) se debe a la codificación del gen *mecA* integrado en el SCCmec tipo XI. En años recientes se han identificado cepas de SARM resistentes a la ceftarolina por los cambios producidos en los aminoácidos de la proteína PBP-2a. A pesar de que la resistencia es poco frecuente, se ha observado que está asociada a determinados complejos clonales, entre los que se han identificado el CC5 y CC8, y en menor frecuencia CC22. (16)

En cuanto a la relación de resistencia a la meticilina, la detección de genes de superantígenos y el origen hospitalario o comunitario de los aislamientos de *S. aureus*, se evidenció que los genes *seg*, *seu*, *sec* y *sea* mostraron diferencia significativa dentro de los aislamientos HA, pero no hubo diferencias significativas en ninguno de los genes analizados para aislamiento CA. (34)

### **2.3.2 Glucopéptidos y lipoglucopeptidos.**

De igual manera, se ha observado resistencia a la vancomicina. El mecanismo se debe a la adquisición del transposón Tn1546 de enterococos, en el cual está localizado el gen *vano*. Se ha sugerido que la resistencia se da por mutaciones en determinantes que controlan la biosíntesis de la pared celular y/o mutaciones en el gen ribosomal *rpoB*. (34)

### **2.3.3 Lipopéptidos**

Aunque poco frecuente, también se ha determinado resistencia a la daptomicina, debido a un posible mecanismo de resistencia por cambios en la membrana y en la pared celular y la sobreexpresión de *dltA*. Debido, quizás a diversas mutaciones entre las que están las de los genes *vraS* y *pitA*. (34)

### **2.3.4 Macrólidos-lincosamidas-estreptograminas**

Es frecuente observar resistencia a estos antibióticos. El mecanismo se debe al mediado por los genes *erm*, que tienen la propiedad de codificar metilasas que



confieren la resistencia a los macrólidos, lincosamidas y estreptograminas del grupo B. (34)

### **2.3.5 Fluroquinolonas**

Sobre todo, se observa en cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. Se da por mutaciones en las subunidades GrlA y GrlB (ADN topoisomerasa IV) y GyrA y GyrB (ADN-girasa), otro mecanismo es por alteración en la entrada del antibiótico mediante mutaciones en el promotor o en el sistema de regulación de NorA que dan lugar a sobreexposición. (34)

### **2.3.6 Aminoglucósidos**

La resistencia a estos antibióticos es de frecuencia moderada. Los mecanismos son por la acción de enzimas modificantes codificadas por los genes *aac (6')-Ie-aph(2'')-Ia*, *ant (4')-Ia*, *aph(3')-IIIa* y *ant(6)-Ia*, *ant(3'')-Ia* y *str*. Estos genes son vehiculizados por plásmidos y transposones, lo que facilita la diseminación entre bacterias. (34)

### **2.3.7 Tetraciclinas y glicilciclinas**

La resistencia se debe a un aumento del flujo activo o a una protección del ribosoma. Los genes habitualmente encontrados son el *tet(k)* resistente a tetraciclina y *tet(M)* resistente a tetraciclina, doxiciclina y minociclina. (34)

## **2.4 Resistencia de *Staphylococcus spp***

Como resistencia se denomina a la susceptibilidad disminuida o nula de un microorganismo a determinado antimicrobiano. (19)

La resistencia puede estar facilitada por diferentes mecanismos como son ambientales (anaerobios, cambios de pH, altas concentraciones de cationes, etc.) o microbianas naturales o adquiridas (debida a mutaciones cromosómicas o fenómenos de transferencia genética mediados por plásmidos o transposones). (22)



Presenta varias resistencias entre estas: a las penicilina por la producción de betalactamasas; a borderline u oxacilina por presencia o ausencia del gen mecA, resistencia a la clindamicina inducida por macrólidos por la presencia del gen erm fenotipo MLSB; resistencia a la oxacilina por la adquisición del gen mecA o mecC; a los aminoglucósidos por la producción de enzimas modificadoras de aminoglucósidos AAC(6`)-APH(2`) ANT(4`)(4`); sensibilidad disminuida a los glucopéptidos por alteraciones en la estructura del peptidoglicano y resistencia a linezolid por diseminación de transposones o plásmidos que contienen el gen cfr. (62,63,64)

La principal razón para que se generen y expandan las resistencias bacterianas son el uso excesivo de los antibióticos. Solo es cuestión de tiempo el observar nuevas estirpes resistentes a un antibiótico una vez que ha sido lanzado al mercado. (22)

Son varios los mecanismos por los que las bacterias desarrollan resistencia: la inactivación o modificación enzimática (se observa principalmente en los aminoglucósidos, betalactámicos, cloranfenicol y eritromicina), también se describe las alteraciones en la permeabilidad de la membrana por captación disminuida (lo cual es frecuente en los aminoglucósidos, cloranfenicol, betalactámicos, fosfomicina, glucopéptidos y quinolonas) o por eliminación aumentada (usual en las quinolonas y tetraciclinas), las modificaciones de la “diana” bacteriana ( en antibióticos como los aminoglucósidos, betalactámicos, Glucopéptidos, lincosamidas, macrólidos, quinolonas y tetraciclinas), y por último, están los cambios que se producen en los sistemas enzimáticos bacterianos (rifampicina y sulfamidas). (10)

## **2.5 Resistencia antibiótica de acuerdo con el tipo de infección**

De acuerdo con el estudio de Mínguez y Cols., la artritis séptica por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina, es un problema serio que ha incrementado en los últimos 10 años. El tratamiento empírico fue útil solo en el 28.6% de casos. La mortalidad asociada a esta infección es del 57.1% de los casos que se ha evidenciado resistencia bacteriana. (23)



Otro estudio sobre una revisión de casos realizado por Castillo y Cols., manifiesta que el *Staphylococcus aureus* es la principal causa de infección en los pacientes críticos. Se reporta una prevalencia de resistencia del 32.9% y una frecuencia de aislamiento como causante de infección del 12.15% en las unidades de cuidados intensivos. (24)

## **2.6 *Staphylococcus aureus***

Pertenece al género *Staphylococcus*, de la familia micrococcaceae, gram positivo, no móvil, aerobio y anaerobio facultativo, no formador de esporas y generalmente sin cápsula. El nombre del género fue designado por *Ognston* en 1883 y deriva del griego “staphyle” (racimo de uvas) por la forma que adoptan las bacterias en las tinciones. (25)

Los *Staphylococcus* son anaerobios facultativos, se presentan solos, en pares o racimos, no son móviles, ni esporulados; algunos producen toxinas, por ejemplo, el *S. aureus* produce 5 toxinas. Se puede encontrar en el medio ambiente como es aire, polvo, agua y en los alimentos. En los humanos habitan en forma específica en el tracto nasofaríngeo, cabello y piel del 50% o más de los individuos sin causar daño aparente. (26)

La especie aureus es la cepa que se considera patógena para el ser humano y comúnmente se asocia con casos de artritis, osteomielitis, meningitis, neumonía y otras enfermedades. (26)

### **2.6.1 Clasificación**

Existen más de 30 especies de *Staphylococcus aureus* que pueden causar diferentes tipos de enfermedades, sin embargo, la mayoría de las infecciones son causadas por el estafilococo dorado. Esta bacteria causa infecciones a nivel de la piel como foliculitis, furúnculos, impétigo y celulitis. La liberación de toxinas por esta bacteria puede provocar intoxicación alimentaria o el síndrome de shock tóxico. (27)



Las especies que más se asocian con las enfermedades en humanos son el *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophiticus*, *Staphylococcus capitis*, y *Staphylococcus haemolyticus*. (25,26)

### 2.6.2 Identificación

La técnica para identificar esta bacteria consiste en el aislamiento selectivo, se utiliza un medio selectivo sólido, el cual inhibe el crecimiento de otras bacterias y permite el desarrollo característico del microorganismo. Luego se procede a recuperar la cepa y por último la identificación bioquímica, para determinar el género y la especie de *Staphylococcus aureus*. (25)

Es característica la pigmentación dorada de las colonias (*aureus*, en latín oro), debido a la producción de carotenoides durante su crecimiento. Crece bien en medios no selectivos, tolera altas concentraciones de ClNa, es coagulasa DNAsa y catalasa positiva y fermenta el manitol. Estas son las características que permiten diferenciarle de otras especies de *Staphylococcus*. (28)

Al analizar la frecuencia de aislamientos microbiológicos y perfil de resistencia bacteriana en 13 clínicas y hospitales de alta complejidad en Santiago de Cali-Colombia se determinó que el 65% de los aislamientos son bacterias de la familia enterobacteriaceae. Y el 11.4% corresponden a *Staphylococcus spp*. Este tipo de infecciones son frecuentemente diseminadas desde lesiones de la piel y partes blandas. (29)

Su localización frecuente es a nivel de piel y partes blancas, generalmente se observa en personas menores de 40 años y sin antecedentes médicos de interés. El absceso cutáneo es la forma más frecuente de presentación. (30) (6)

Entre las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, las cepas de *Staphylococcus aureus* son las principales responsables, lo cual en las dos últimas décadas se han mantenido altas.



### 2.6.3 Mecanismo de resistencia del SARM

El mecanismo de resistencia a la meticilina por el *S. aureus* está dado por la síntesis de una nueva proteína fijadora de penicilina (PBP) (PBP2a o PBP2') de 78 kDa con baja afinidad por la meticilina y el resto de los  $\beta$ -lactámicos. El determinante genético de esta proteína es de naturaleza cromosómica (*gen mec*), el cual contiene diferentes genes loci, el *mecA*, que es el responsable de codificar la PBP2a y el *mecR* o gen regulador. Por lo tanto, las cepas SARM resistentes a la meticilina poseerían los marcadores *gen mecA* y PBP2a. (18,31,32)

El *gen mecA* se encuentra en las celdas bacterianas y le permite a la bacteria ser resistente a antibióticos como la meticilina, penicilina y otros antibióticos derivados de la penicilina. El transportador más comúnmente conocido del *gen mecA* es el conocido como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. (33)

### 2.6.4 La meticilina

La meticilina es un antibiótico betalactámico de espectro reducido que pertenece al grupo de las penicilinas. Desarrollado a inicios de 1959 por la compañía Beecham, su principal uso fue para el tratamiento de infecciones por bacterias gram positivas productoras de betalactamasas, en especial las causadas por *Staphylococcus aureus*, aunque últimamente ha sido reemplazado por otros antibióticos como la flucloxacilina y dicloxacilina. (33)

El mecanismo de acción de la meticilina es inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana. Este antibiótico evita que se formen enlaces cruzados entre las cadenas poliméricas de peptidoglicano lineal, elementos que son parte de la pared celular de las bacterias. Su acción es mediante la unión e inhibición competitiva de la enzima transpeptidasa, la cual es utilizada por la bacteria para producir las uniones cruzadas (D-alanil-alanina) necesarios para producir los peptidoglicanos.



## 2.7 Epidemiología.

La forma en que se propagan estas bacterias Gram positivas resistentes se debe a los diferentes géneros bacterianos.

De acuerdo con el estudio de Casado-Verrier y cols publicado en el año 2012., la prevalencia de infecciones de piel y tejidos blandos producidas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina comunitario en Madrid es del 22.03% de los pacientes que acuden con infecciones cutáneas supurativas a emergencia y del 33.3% entre las infecciones estafilocócicas. (35)

La prevalencia en Europa es baja al contrario de lo que ocurre en Estados Unidos. En España se estima que la prevalencia esta entre el 1-2%.

En Panamá en el año 2011, al analizar una cohorte de 146 pacientes con infecciones por *S. aureus* se identificó que el 8.9% presentaron infección por SARM, 38.5% de las cuales fueron adquiridas en la comunidad. De igual manera, se observó que el 53.8% de los sujetos con SARM presentó infección invasora. La presencia de portador nasal se identificó en el 8.3% de los pacientes. La resistencia a eritromicina y clindamicina fue del 15.4%. (36)

En nuestro país, Bustos y Cols en el 2015., reportan de un total de 334 pacientes a los cuales se les realizó un hisopado nasal una prevalencia del 4.8%. (37)

En la ciudad de Quito en el año 2013, Herrera reporta una prevalencia del 30,40% según el análisis de historias clínicas del Hospital Enrique Garcés, con una mayor frecuencia en pacientes con edades entre los 60-80 años y en los del sexo masculino. Las infecciones se asociaron a abscesos 66.66% y hemocultivos 16.66%, los servicios donde más se reportaron fueron los de cirugía vascular y medicina interna. (38)

En muestras de orina, la prevalencia es del 0.63% de acuerdo a los resultados del estudio de Bermejo y Cols en el año 2013. (39)

En pacientes tratados en la consulta externa de dermatología la prevalencia es del 12.5%. (13) En los servicios de emergencias la prevalencia es del 15.83%, en estos



pacientes se identificó que un 26.31% ya había tomado algún tipo de antibiótico previamente, un 21.05% manifestaron haber tenido un ingreso hospitalario anterior, se sugiere en estos casos que los cultivos de vigilancia activa deben ser considerados en pacientes con alto riesgo de colonización por SARM e ingresados desde urgencias. (40)

El *Staphylococcus aureus* tiene factores de riesgo conocidos como la hospitalización o cirugía recientes, residenciales o hospitales psiquiátricos, diálisis y dispositivos vasculares. Sin embargo, también se observan casos en personas de la comunidad sin factores de riesgo conocidos. (27)

El *Staphylococcus aureus* principalmente se localiza en el sistema respiratorio, los tejidos blandos y, de forma especial, en el torrente sanguíneo. Aproximadamente, una cuarta parte de las infecciones asociadas a dispositivos está provocada por *S. aureus*.

En Colombia en el año 2009, se reporta una frecuencia asociada a infecciones por el uso de dispositivos del 1.78% y la de bacteriemias asociadas a catéteres venosos centrales de 19.2%. (41)

Otro estudio sobre bacteriemias de presentación comunitaria y nosocomial por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en hospitales españoles concluye que de 64 bacteriemias el 33% fueron bacteriemias de presentación comunitaria. En relación con el foco de origen, las relacionadas con un catéter vascular fueron más frecuentes en las bacteriemias nosocomiales y las originadas en el aparato urinario fueron más frecuentes en las de origen comunitario. (42)

En pacientes con infecciones cutáneas se ha observado la presencia de esta bacteria sobre todo en infecciones de piel y tejidos blandos, en personas que trabajan en granjas, generalmente la resistencia es a las tetraciclinas cuando se trata del SARM ST398. (43)



## 2.8 Manifestaciones clínicas

Las características clínicas y el pronóstico de la neumonía adquirida en la comunidad causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina de acuerdo con el estudio de Mora y cols., concluye que este tipo de neumonías causan una elevada morbimortalidad y debe sospecharse en áreas con alta prevalencia por SARM, especialmente en pacientes jóvenes sin comorbilidades que presentaron una NAC multilobar con cavitación. La mortalidad se debe a shock séptico e insuficiencia respiratoria. (44)

El *Staphylococcus aureus* es una de las bacterias que con más frecuencia causa infecciones en todas las edades. Es una bacteria que normalmente está presente en las fosas nasales de las personas sanas y produce infecciones leves como las infecciones superficiales de la piel y tejidos blandos, hasta las más graves como neumonía o sepsis. (28)

Los factores de riesgo para neumonía nosocomial por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina de acuerdo con el estudio de Torres y cols., son la edad del paciente, el tiempo de aparición de la neumonía nosocomial, la estación, las enfermedades respiratorias con afección multilobar. De acuerdo con las variables descritas, proponen una escala para calcular la probabilidad de desarrollar neumonía por SARM si es un paciente adulto, mayor de 14 años con al menos dos criterios mayores o un criterio mayor y dos menores y; un paciente menor de 14 años si tiene los dos criterios mayores y los dos menores. (45)

Una estrategia efectiva para conocer los patrones de susceptibilidad es la vigilancia epidemiológica de la resistencia bacteriana. Según los resultados de un estudio que describió los aislamientos microbiológicos. (4)

## 2.9 Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico microbiológico ha sido tradicionalmente una disciplina manual, por la variedad del tipo de muestras y el número de microorganismos que se deben



identificar. Sin embargo, ante la necesidad de ofertar un diagnóstico temprano y oportuno del agente causal de las infecciones y de reconocer los patrones de susceptibilidad se han desarrollado nuevas técnicas de diagnóstico microbiológico. (26)

Durante años los microorganismos se identificaron por la reproducción en medios de cultivos para siembra y realización de pruebas bioquímicas. De igual manera, el antibiograma, prueba realizada de forma manual, ha sido la clásica para determinar la susceptibilidad a los antibióticos. (46)

En la actualidad se dispone de diferentes técnicas automatizadas en el laboratorio de microbiología que aumentan la confiabilidad de los resultados, son menos laboriosas y aportan con resultados en menos tiempo, lo cual es un factor importante debido a la necesidad de los médicos clínicos en muchas ocasiones de iniciar el tratamiento antibiótico temprano. (25)

Para el diagnóstico bacteriano y los estudios de susceptibilidad hay un gran número de técnicas rápidas, semiautomatizadas o automatizadas. La ventaja de estas pruebas es la estandarización y velocidad, siendo lo más novedoso en los últimos años los estudios proteómicos para identificar especies bacterianas o fúngicas. Otras pruebas son también las técnicas de diagnóstico inmunológico que ayudan a reconocer el estado inmunológico del paciente y conocer si hubo contacto reciente o antiguo con algún agente biológico. (47)

### **2.9.1 Pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos**

Entre los métodos convencionales o fenotípicos tenemos:

**Cuantitativos:** determinación de **CIM y CBM**. La **CIM** (concentración inhibitoria mínima) mide la actividad bacteriostática de las drogas antibacterianas, y está dada por la mínima concentración (expresada en ug/ml) capaz de detener o inhibir el desarrollo visible de un cultivo, en cambio la **CBM** (concentración bactericida mínima) mide la actividad letal de estas drogas (expresadas en ug/ml). En una dilución seriada sólo será posible evidenciar la CBM mediante subcultivos cuantitativos en medios sólidos de



aquellos tubos en los que no se observa desarrollo bacteriano. La CBM estará dada por la menor concentración de antibiótico que mata el 99.9% de las bacterias iniciales. En los antibióticos bactericidas los valores de CIM y CBM difieren en  $\pm$  dilución, en cambio en los antibióticos bacteriostáticos ambas concentraciones están muy alejadas entre sí, estas técnicas cuantitativas están estandarizadas por el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute ). (47)

**Cualitativos:** difusión en disco o Kirby Bauer, es de uso general y de menos complicación técnica, consiste en enfrentar discos de papel impregnados con determinada cantidad de antibióticos a un inóculo de densidad establecida ( $10^8$  UFC/ml) distribuido sobre una base de agar (medio de Mueller Hinton), luego de una incubación adecuada se miden los halos de inhibición determinándose si la bacteria en estudio es susceptible, intermedio o resistente, de acorde a las recomendaciones del CLSI. (47)

**De screening y punto de corte:** mediante la separación de cepas con algún mecanismo de resistencia específico, de otras bacterias que no poseen resistencia, mediante agares cromógenos o de screening, con una concentración de antimicrobianos.

La aplicación de puntos de corte de **EUCAST** (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), desarrolla un método de prueba de susceptibilidad de difusión en disco, en comparación del **CLSI**: modifican los criterios de interpretación de sensibilidad de algunos antimicrobianos esto conlleva a cambios en la sensibilidad antibiótica como por ejemplo en relación con la disminución de los porcentajes de sensibilidad a clindamicina en *Staphylococcus aureus* también puede obligar a revisar algunas terapias empíricas, especialmente en el tratamiento de infecciones de piel y partes blandas, en las que este fármaco es uno de los considerados como de elección. (65)

Los métodos automatizados:



### **2.9.2 Equipos automatizados**

El equipo utilizado en el laboratorio de microbiología del Hospital Vicente Corral Moscos es el BD Phoenix 100, el cual sirve para la identificación de bacterias gram positivas y gram negativas en un período de corto tiempo, el cual determina la concentración inhibitoria mínima (CIM). (61)

Utiliza un indicador redox colorimétrico optimizado para actuarial systems transformation (AST) y una variedad de indicadores colorimétricos y fluorométricos para su identificador ID. El caldo actuarial systems transformation (AST) está ajustado por cationes ( $\text{Ca}^{++}$  y  $\text{Mg}^{++}$ ) para optimizar el rendimiento de las pruebas de susceptibilidad. El analizador prueba los paneles cada 20 minutos: en la hora; a 20 minutos más allá de la hora; y de nuevo a 40 minutos más allá de la hora hasta 16 horas si es necesario. Además, utiliza un indicador redox para la detección del crecimiento del organismo en presencia de un agente antimicrobiano. Mediciones continuas de los cambios en el indicador, así como la turbidez bacteriana se utilizan en la determinación del crecimiento bacteriano. La identificación del organismo se utiliza en la interpretación de los valores de concentración mínima inhibitoria (CIM) de cada agente antimicrobiano que produce clasificaciones de resultados susceptibles, intermedios, resistentes (SIR) y también de sensible dosis dependientes (SDD). (61)

### **2.9.3 Automatización del preanalítico:**

Inoculación automatizada de las diferentes muestras clínicas en las superficies de los medios de cultivo, mejoran la calidad y estandarización de la estría o inóculo, disminuyen sustancialmente la contaminación cruzada, el tiempo de procesamiento y los costos. (47)

### **2.9.4 Automatización del analítico:**

Es la identificación y estudios de susceptibilidad a antimicrobianos: estos procesos comprenden equipos en línea para siembra, incubación, análisis remoto de colonias



desarrolladas mediante digitalización de imágenes y posterior identificación mediante espectrometría de masas que emplea la tecnología de desorción/ionización láser asistida por la matriz-tiempo de vuelo (**MALDI-TOF**) así como una base de datos integral de las especies clínicamente relevantes que permite obtener resultados en minutos.(47, 66)

En la actualidad se disponen de equipos de metodologías de identificación más rápidas que la convencional que redujo el tiempo de identificación de 24-48 horas a 8-10 horas. Lo más frecuente es el uso de tecnología de espectrometría de masas MALDI-TOF.

### **Cómo funciona MALDI-TOF**

- La muestra objetivo se prepara y se introduce en un entorno de alto vacío.
- Una ráfaga precisa del láser ioniza la muestra.
- Una nube de proteínas se libera y una carga eléctrica las acelera
- Tras pasar a través del electrodo anular, el “tiempo de vuelo” de las proteínas se registra empleando una fórmula del tiempo registrado.
- Un sensor detecta las proteínas creando un espectro que representa la composición de la proteína de cada muestra. (66)



## CAPÍTULO III

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo General

Determinar la prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en reportes de Laboratorio Clínico del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2015-2016

#### 3.2 Objetivos Específicos

- Identificar los géneros de *Staphylococcus spp* reportados en el laboratorio de microbiología del Hospital Vicente Corral Moscoso.
- Describir la frecuencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente según la edad y el sexo en los reportes de laboratorio de microbiología del Hospital Vicente Corral Moscoso.
- Describir la frecuencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente según servicio hospitalario y tipo de muestra.



## CAPÍTULO IV

### 4. DISEÑO METODOLÓGICO

#### 4.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo retrospectivo de corte transversal, mediante el cual se determinó la prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente reportados en el laboratorio de microbiología del Hospital Vicente Corral Moscoso.

#### 4.2 Área de estudio

El estudio se llevó a cabo en el laboratorio de microbiología del Hospital Vicente Corral Moscoso el cual se encuentra ubicado en la Ciudad de Cuenca, al ser un hospital zonal recibe gran afluencia de pacientes, permitiendo la obtención diferentes tipos de muestras que por lo tanto favorece la identificación de gran parte de microorganismos presentes en el medio.

#### 4.3 UNIVERSO Y MUESTRA:

##### 4.3.1 Universo

El universo está constituido por 7249 reportes, emitidos en el laboratorio de microbiología del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el período 2015-2016.

##### 4.3.2 Muestra

No se calcula con la fórmula para tamaño muestral en un universo finito, porque se analizaron los 7249 reportes del laboratorio de microbiología emitidos durante el año 2015-2016, de los cuales 229 corresponde a SARM.



## 4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

### 4.4.1 Criterios de inclusión

- Reportes del laboratorio de microbiología de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente durante el periodo de estudio 2015-2016.

### 4.4.2 Criterios exclusión

- Reportes con información incompleta o ilegible.

## 4.5 VARIABLES

Edad, sexo, servicio hospitalario, tipo de muestra, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente.

## 4.6 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

**4.6.1 Método:** para cumplir con el desarrollo de la investigación, previamente se contó con la autorización de los directivos del Hospital Vicente Corral Moscoso, para tener acceso a la base de datos de resultados de los pacientes del área de Microbiología. Con esto se accedió a la información de los reportes en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el periodo 2015-2016, de los cuales se obtuvo un total 7249 reportes, de estos fueron filtrados 1616 correspondientes a *Staphylococcus*, de la mismas manera se obtuvieron 229 reportes de SARM y se procedió a recolectar la información relacionada con las variables de estudio, utilizando el formulario empleado (ver anexo N.1),

**4.6.2 Técnica:** se identificó la información necesaria objeto de estudio de los 7249 reportes antes mencionados, fueron seleccionados en base al formulario utilizado solo los *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, para realizar una base de datos la cual se analizó en los programas SPSS v22 y a Excel, de acuerdo con las variables consideradas: edad, sexo, servicio hospitalario, tipo de muestra.



**4.6.3 Instrumentos:** se empleó un formulario (ver anexo N.1) para registrar los datos y una computadora para la realización de la base de datos.

**4.6.4 Autorización:** previo a iniciar con la investigación se solicitó la aprobación de las autoridades del Hospital Vicente Corral Moscoso. (Ver anexo N.2,3,4,5)

**4.6.5 Capacitación:** se logró mediante la revisión bibliográfica, lecturas de artículos científicos relacionados con *Staphylococcus aureus* meticilino resistente que permitió un adecuado análisis de la información y también sobre el uso y manejo del programa SPSS v 22.

**4.6.6 Supervisión:** la supervisión estuvo a cargo de la directora de la tesis.

#### **4.7 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS.**

Una vez recolectados los datos fueron transcritos a una base digital y analizada mediante programas SPSS v 22. Para el análisis de los datos se realizó estadística descriptiva como es la determinación de frecuencias y porcentajes para las variables nominales y ordinales. Además, se utilizaron gráficos como tablas simples.

#### **4.8 ASPECTOS ÉTICOS**

Se informó a las autoridades del Hospital Vicente Corral Moscoso y al responsable del laboratorio sobre la importancia de este estudio para que aprueben la realización y den las facilidades para la obtención de los datos. No existió riesgo para los pacientes, por cuanto los datos fueron tomados directamente de los reportes del laboratorio de microbiología, se guardó la confidencialidad y no se publicaron ningún tipo de información que identifique a los pacientes. Para el procesamiento de los datos se codificó las variables para mantener el anonimato de los reportes en todo momento.



## CAPÍTULO V

## 5. RESULTADOS

Tabla N.1 Distribución de 1616 reportes de *Staphylococcus spp* según resistencia a meticilina del Laboratorio del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2015-2016

Variable	Frecuencia	Porcentaje
<i>Staphylococcus spp</i>	1387	85.83 %
<i>Staphylococcus aureus resistente a meticilina</i>	229	14.17 %
Total	1616	100 %

Fuente: Base de datos

Elaboración: Rómulo Darío Juca Illares

De 1616 reportes de *Staphylococcus spp* analizados en el laboratorio clínico del Hospital Vicente Corral Moscoso, se determinaron 229 muestras positivas para *Staphylococcus aureus* meticilino resistente. Es decir, se determinó una prevalencia del 14.17%

Tabla N.2 Distribución del género *Staphylococcus spp*, reportados en el Laboratorio Clínico de del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2015-2016

Tipos de Staphylococcus	Frecuencia	Porcentaje
<i>Staphylococcus aureus</i>	527	32.61 %
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	1089	67.39 %
Total	1616	100 %

Fuente: Base de datos

Elaboración: Rómulo Darío Juca Illares

De 1616 reportes de *Staphylococcus spp* analizados en el laboratorio clínico del Hospital Vicente Corral Moscoso, el 32,61% corresponden a *Staphylococcus aureus*.

Tabla N.3 Distribución de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente según la edad de los pacientes en los reportes, Cuenca 2015-2016

Grupos de edad	Frecuencia	Porcentaje
≤ 18 años	113	49.3 %
19-44 años	55	24.0 %
45-64 años	29	12.7 %
≥ 65 años	32	14.0 %
Total	229	100 %

Fuente: Base de datos

Elaboración: Rómulo Darío Juca Illares

De los 229 reportes analizados con SARM el 49.3% corresponden a pacientes menores de 18 años y el 24% de 19-44 años.

Tabla N.4 Distribución *Staphylococcus aureus* meticilino resistente según el sexo de los pacientes en los reportes, Cuenca 2015-2016

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Hombre	137	59.8 %
Mujer	92	40.2 %
Total	229	100 %

Fuente: Base de datos

Elaboración: Rómulo Darío Juca Illares

De los 229 reportes analizados con SARM el 59.8% representa el sexo masculino.

Tabla N.5 Distribución de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente según el servicio en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2015-2016

Servicio	Frecuencia	Porcentaje
Cirugía	28	12.2 %
Clínica	73	31.9 %
Emergencia	2	0.9 %
Pediatría	77	33.6 %
UCI	12	5.2 %
Neonatología	22	9.6 %
Gineco-obstetricia	4	1.8 %
Otros	11	4.8 %
Total	229	100 %

Fuente: Base de datos

Elaboración: Rómulo Darío Juca Illares

De los 229 reportes analizados con SARM, según el servicio hubo mayor frecuencia en pediatría 33.6%, seguido clínica 31.9% y cirugía 12,2%.

Tabla N.6 Distribución *Staphylococcus aureus* meticilino resistente según tipo de muestra en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2015-2016

Tipo de muestra	Frecuencia	Porcentaje
Heridas de tejidos blandos	8	3.5 %
Sangre	75	32.8 %
Orina	9	3.9 %
Punta de catéter	24	10.5 %
Secreciones	113	49.3 %
Total	229	100.0

Fuente: Base de datos

Elaboración: Rómulo Darío Juca Illares

De los 229 reportes analizados con SARM según el tipo de muestra se identificó en secreciones representó el 49.3%, sangre 32.8%, punta de catéter 10.5% y en menor frecuencia otras muestras.



## CAPÍTULO VI

### 6. DISCUSIÓN

En los últimos años la resistencia a los antimicrobianos se ha vuelto un problema a nivel mundial por el incremento de la tasa de morbilidad y mortalidad. Diferentes estudios que analizan la prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina reportan una variación de un país a otro, dependiendo del grupo de pacientes estudiados y de la complejidad de los hospitales para tratar pacientes especialmente críticos.

Entre estos estudios de prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente: Téllez y cols., en España reportan el 15.83% (40), en Brasil Sampaio y cols., el 3% (48), en Colombia Martínez y cols., 11.4% (29) y en esta investigación con porcentaje similar a España y Colombia se reporta el 14.17% de SARM.

Según lo investigado de los *Staphylococcus spp* los de mayor frecuencia: *Staphylococcus aureus* 32.61%, el *Staphylococcus epidermidis* 29.83%, *Staphylococcus hominis* 12.38%. Estos resultados se corresponden con los reportes de esta bacteria en pacientes críticos según el estudio de Castillo y cols., que es del 32.9% (49), sin embargo, la literatura médica reporta que su frecuencia puede variar entre un 10-50% del total de bacteriemias por *S. Aureus* atendidas en el ámbito hospitalario. (15) Las prevalencias más altas del 50% se han observado principalmente en los pacientes adultos en ambientes hospitalarios de acuerdo con el estudio de Togneri y cols., realizado en Argentina. (50)

En relación con la edad de los pacientes, esta difiere según el tipo de estudio, el país, y la complejidad de los procesos mórbidos. Cavalcante y cols., en un estudio brasileño del año 2017 reporta que el promedio de edad de los pacientes con este tipo de infecciones fue de  $48.4 \pm 16.2$  años cuando se estudia población adulta (48). En otro estudio con población pediátrica realizado en Panamá por Luciani y cols., el promedio



de edad fue de  $4.57 \pm 4.2$  años (36). Otro estudio que compara las prevalencias por grupos de edad durante 15 años realizado en Francia por Spiga y cols en el año 2017, reporta que los grupos más prevalentes son los pacientes con edades entre los 66-85 años (51). En esta investigación fueron los menores de 18 años con el 49.35%. Ésta diferencia puede estar relacionada por el mayor número de pacientes pediátricos que son atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso o referidos de otros hospitales.

De los reportes revisados el 59.8% era de pacientes de sexo masculino. Estos resultados difieren de los reportados por Redondo-Mateo y cols., en España en el año 2014, donde la mayor frecuencia se observó en el grupo de las mujeres 57.8% (13). Sin embargo, Téllez y cols., en el 2015 en España reportan porcentajes más altos en el grupo de pacientes del sexo masculino 60.83% (40), lo cual se corresponde a los datos observados en esta investigación.

La frecuencia de las infecciones según el servicio hospitalario depende del tipo de pacientes estudiados. En este estudio fueron mayores los reportes positivos del servicio de pediatría 33.6%, lo cual está en relación con los grupos de edad observados. Martínez y cols., en Colombia en el año 2014, al analizar la frecuencia de aislamientos de 13 hospitales de alta complejidad con población adulta reportan que el 48% de las muestras microbiológicas fueron del servicio de consulta externa y con menor frecuencia el servicio de emergencia 22% y hospitalización 20%. (29) Herrera y cols., en otro estudio realizado con hospitales de la ciudad de Quito en el 2015 reportan una frecuencia del 8.33% para cirugía y 29.17% para clínica (38), lo cual es menor a la frecuencia observada en el estudio realizado para el servicio de clínica 31.9% y cirugía 12.2%. Entre los principales factores de riesgo para este tipo de infecciones se ha descrito a la presencia de un catéter venoso central, la celulitis, las úlceras cutáneas y el ingreso desde un centro de larga estancia. (52)

En la investigación realizada la mayoría de las muestras fueron de sangre 32.8%, secreciones 49.3%, orina 3.9%, y catéter 10.5%, cuyas frecuencias observadas difieren



## UNIVERSIDAD DE CUENCA

según el servicio de donde provinieron. Estos resultados también son similares en otros estudios realizados a nivel hospitalario. (53–55) Según la literatura médica, la mayoría de las muestras remitidas a laboratorio provienen de secreciones de diferentes heridas, o en los ambientes hospitalarios de muestras de catéteres. (56) Los resultados observados son similares también a los estudios por Armas y cols., en Cuba, el 37.5% de las muestras positivas procedieron de sangre y el 25% de secreciones purulentas. (57)



## CAPÍTULO VII

### 7. CONCLUSIONES

Al terminar este proyecto de investigación se puede concluir:

- El *Staphylococcus aureus* meticilino resistente ocupa 14.17% en los reportes emitidos en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Vicente Corral Moscoso.
- Del género de *Staphylococcus spp* de mayor frecuencia en este estudio fue el *S. aureus* 32.61%.
- El *Staphylococcus aureus* meticilino resistente fue en menores de 18 años (49.3%) y de sexo masculino (59.8%).
- El *Staphylococcus aureus* meticilino resistente se presentó en un 33.6% en las muestras provenientes del servicio de pediatría y clínica 31.9%.
- De entre las muestras más remitidas al laboratorio de microbiología en el Hospital Vicente Corral Moscoso las secreciones ocupan un 49.3% y sangre 32.8%.



## 7.2 RECOMENDACIONES

- Por la alta frecuencia con la que se identifican cultivos positivos con *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, es necesario que se mejoren las pruebas diagnósticas, se implementen nuevas tecnologías a nivel de laboratorio como es la determinación molecular de componentes bacterianos con equipos mucho más sofisticados que incrementan la sensibilidad y la especificidad como prueba diagnóstica.
- Es importante se fomenten y se implementen mecanismos para disminuir la propagación de este tipo de bacterias, empezando desde el personal administrativo del Hospital Vicente Corral Moscoso considerando los resultados obtenidos en este trabajo de investigación a fin de que se mejoren los protocolos de bioseguridad, sobre todo con la práctica del lavado de manos.
- Se sugiere continuar con nuevas investigaciones para determinar cuál es la evolución epidemiológica de las curvas bacterianas según el tipo de sensibilidad antibiótica.

**CAPÍTULO VIII****8. BIBLIOGRAFÍA**

1. Frick MA, Moraga-Llop FA, Bartolomé R, Larrosa N, Campins M, Roman Y, et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad en niños. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2010;28(10):675–679.
2. Garza-Velasco R, Zúñiga-Rangel O, Perea-Mejía LM. La importancia clínica actual de *Staphylococcus aureus* en el ambiente intrahospitalario. *Educ Quím*. 2013;24(1):8–13.
3. Organización Mundial de la Salud. Monitoring and Evaluation of the Global Action Plan on Antimicrobial Resistance (AMR): Regional Expert Consultation on Monitoring and Evaluation of AMR Interventions. 2017.
4. March-Rosselló GA. Métodos rápidos para la detección de la resistencia bacteriana a antibióticos. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. marzo de 2017;35(3):182-8.
5. Marco F. Métodos moleculares para el diagnóstico de septicemia. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica* [Internet]. abril de 2017 [citado 18 de julio de 2017]; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X17301064>
6. Pulido Pérez A, Baniandrés Rodríguez O, Ceballos Rodríguez MC, Mendoza Cembranos MD, Campos Domínguez M, Suárez Fernández R. Infecciones cutáneas causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina de adquisición comunitaria: características clínico-microbiológicas en 11 pacientes. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. marzo de 2014;105(2):150-8.
7. Padilla Ortega B. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y personal sanitario. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. octubre de 2013;31(8):497-9.
8. García EP, Bouza JE, Iscar AM, Bachiller MR. Consumo de antibióticos y resistencias bacterianas. *Aten Primaria*. 2005;35(3):167–168.



9. Pastor-Sánchez R. Alteraciones del nicho ecológico: resistencias bacterianas a los antibióticos. *Gac Sanit.* 2006;20:175–181.
10. Díaz M, Barrero L, Villalobos A. Resistencia Bacteriana a los Antimicrobianos en el Ámbito Hospitalario. 2014.
11. Rotaeche del Campo R, Vicente Anza D, Mozo Avellaneda C, Etxeberria Agirre A, López Navares L, Olasagasti Caballero C, et al. Idoneidad de la prescripción antibiótica en atención primaria en la Comunidad Autónoma Vasca. *Aten Primaria.* 1 de enero de 2001;27(9):642-8.
12. Lozano C, Torres C. Actualización en la resistencia antibiótica en Gram positivos. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 2017;35:2–8.
13. Redondo-Mateo J, Hernando-Real S, Pérez-Santos S, Delgado-Mucientes C, Carrero González P. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en las consultas externas de Dermatología. *Piel.* diciembre de 2014;29(10):613-9.
14. Cercenado E, de Gopegui ER. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina de origen comunitario. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 2008;26:19–24.
15. Sabrià M, Pedro-Botet ML. Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. Mortalidad y resistencia asociada a la meticilina. *Med Clínica.* 2007;128(18):697–698.
16. Lozano C, Torres C. Actualización en la resistencia antibiótica en Gram positivos. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 2017;35:2–8.
17. Sopena-Galindo N, Hornero-Lopez A, Freixas-Sala N, Bella-Cueto F, Pérez-Jové J, Limón-Cáceres E, et al. Encuesta de las medidas de control de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en los hospitales que participan en el programa VINCat. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* agosto de 2016;34(7):409-14.
18. Linares-Rodríguez JF, Martínez-Menéndez JL. Resistencia a los antimicrobianos y virulencia bacteriana. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23(2):86–93.



19. Goodman LS, Gilman AG, Brunton LL, Chabner B, Knollmann BC, Murillo ARH. Goodman & Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica. Mexico City: McGraw-Hill Education; 2012.
20. Neuhauser MM, Weinstein RA, Rydman R, Danziger LH, Karam G, Quinn JP. Antibiotic resistance among gram-negative bacilli in US intensive care units: implications for fluoroquinolone use. JAMA. 19 de febrero de 2003;289(7):885-8.
21. Pérez-Parra S, Peña-Monje A, Recio JL, García-García F. Actividad comparativa de tedizolid frente a Staphylococcus coagulasa negativos resistentes a linezolid y Staphylococcus aureus resistentes a meticilina. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. mayo de 2017;35(5):323-4.
22. Gómez-Lus R, Calvo CR. Mecanismos de evolución y resistencias bacterianas.
23. Mínguez S, Molinos S, Mateo L, Gimenez M, Mateu L, Cabello J, et al. Artritis séptica por Staphylococcus aureus resistente a la meticilina en adultos. Reumatol Clínica. noviembre de 2015;11(6):381-6.
24. Manzur A, Tubau F, Suárez C, Pujol M. Bacteriemia persistente por Staphylococcus aureus resistente a meticilina. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. 2008;26(9):593–594.
25. Winn WC, Koneman EW. Koneman diagnóstico microbiológico: texto y atlas en color. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2008.
26. Romero Cabello R. Microbiología y parasitología humana: bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. Mexico, D.F.: Editorial Médica Panamericana; 2015.
27. Organización Panamericana de la Salud, Universidad de la República. Facultad de Medicina. Hospital de Clínicas, Ateneo General sobre Staphylococcus Aureus Meticilino Resistente. Staphylococcus aureus meticilino resistente: informe. Montevideo: Organización Panamericana de la Salud; 2004.



28. López MB. Características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de las infecciones por " Staphylococcus aureus" adquirido en la comunidad en pediatría [Internet]. Universidad Complutense de Madrid; 2012 [citado 18 de julio de 2017]. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/17148/1/T34046.pdf>
29. Buitrago EM, Hernández C, Pallares C, Pacheco R, Hurtado K, Recalde M. Frecuencia de aislamientos microbiológicos y perfil de resistencia bacteriana en 13 clínicas y hospitales de alta complejidad en Santiago de Cali-Colombia. *Infectio*. 2014;18(1):3–11.
30. González-Domínguez M, Benito Pascual D, Sevil Puras M, Aspiroz Sancho C. Furunculosis recurrente familiar producida por un clon comunitario de Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM) multiresistente productor de leucocidina de Pantón Valentine (LPV). *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. :496-8.
31. Cockerill FR, Clinical and Laboratory Standards Institute, editores. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; approved standard. 11th ed., M02-A11, replaces M02-A10. Wayne, PA: Committee for Clinical Laboratory Standards; 2012. 58 p. (Documents / Clinical and Laboratory Standards Institute).
32. Pastor-Sánchez R. Alteraciones del nicho ecológico: resistencias bacterianas a los antibióticos. *Gac Sanit*. 2006;20:175–181.
33. Sopena N, Sabrià M. Staphylococcus aureus resistente a la meticilina. *Med Clínica*. enero de 2002;118(17):671-6.
34. Moncayo-Ortiz J-I, Corredor-Arias L-F, Luligo-Espinal J-S, Álvarez-Aldana A, Santacruz-Ibarra J-J. Correlación entre la detección de superantígenos y resistencia a oxacilina en aislamientos hospitalarios de Staphylococcus aureus. *Infectio*. julio de 2015;19(3):109-14.



35. Casado-Verrier B, Gómez-Fernández C, Paño-Pardo JR, Gómez-Gil R, Mingorance-Cruz J, Moreno-Alonso de Celada R, et al. Prevalencia de infecciones de piel y tejidos blandos producidas por *Staphylococcus aureus* resistente a Metilina Comunitario en Madrid. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. junio de 2012;30(6):300-6.
36. Luciani K, Nieto-Guevara J, Sáez-Llorens X, de Summan O, Morales D, Cisternas O, et al. Enfermedad por *Staphylococcus aureus* resistente a metilina en Panamá. *An Pediatría*. agosto de 2011;75(2):103-9.
37. Bustos Cabrera A del R, Salame Ortíz AC. Prevalencia de *staphylococcus aureus* metilino resistente, en portadores nasales en el personal de la salud, en los Hospitales Públicos y de la Seguridad Social en la ciudad de Quito y su relación con factores de riesgo individuales y laborales [Internet]. Quito: UCE; 2015 [citado 18 de julio de 2017]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/4730>
38. Herrera Vinueza KV. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (SARM) en pacientes atendidos en el Hospital General Enrique Garcés durante el periodo enero 2013-diciembre 2013. 2015 [citado 18 de julio de 2017]; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/8242>
39. Bermejo J, Gianello M, Pascale ML, Borda N, Freije J, Notario R. Significado clínico del aislamiento de *Staphylococcus aureus* en muestras de orina. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. junio de 2013;31(6):389-91.
40. Téllez-Castillo CJ, Valiente Echavarrí M, Pariente Martín M, Fernández de Castro R, Martínez Lugo M, Millán Soria J, et al. *Staphylococcus aureus* resistente a metilina en un servicio de urgencias hospitalarias de un departamento de salud de la Comunidad Valenciana. *Med Gen Fam*. enero de 2015;4(1):1-4.
41. Molina F, Fonseca N, Jaramillo C, Mejía S, Arango J, Benitez F, et al. Epidemiología de las infecciones nosocomiales asociadas a dispositivos en 35



unidades de cuidados intensivos de Colombia (2007-2008). *Acta Col Cuid Intens.* 2009;9:9–23.

42. Millan AB, Domínguez MÁ, Borraz C, Gonzalez MP, Almirante B, Cercenado E, et al. Bacteriemias de presentación comunitaria y nosocomial por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en hospitales españoles. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 2010;28(6):336–341.
43. Aspiroz C, Lozano C, Gilaberte Y, Zarazaga M, Aldea MJ, Torres C. Caracterización molecular de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina ST398 en pacientes con infecciones cutáneas y sus familiares. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* enero de 2012;30(1):18-21.
44. Obed M, García-Vidal C, Pessacq P, Mykietiuk A, Viasus D, Cazzola L, et al. Características clínicas y pronóstico de la neumonía adquirida en la comunidad causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* enero de 2014;32(1):23-7.
45. Torre-Cisneros J, García RT, Kindelán CN, Ugalde PF, de Luna FFÁ, Osorio JJC, et al. Factores de riesgo de neumonía nosocomial por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. *Med Clínica.* 2012;138(3):99–106.
46. Madigan MT, Martinko JM, Parker J. Brock biología de los microorganismos. Décima edición. Madrid México Santafé de Bogotá Buneos Aires Caracas Lima Montevideo San Juan San José Santiago São Paulo White Plains: Pearson, Prentice hall hispanoamericana; 2004. 1 p.
47. E. Bh. Nuevas tecnologías en diagnóstico microbiológico: automatización y algunas aplicaciones en identificación microbiana y estudio de susceptibilidad. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 1 de noviembre de 2015;26(6):753-63.
48. Cavalcante FS, Pinheiro MV, Ferreira D de C, Alvarenga CV da CG, Guimarães ACF, Nouér SA, et al. Characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*



in patients on admission to a teaching hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Am J Infect Control*. noviembre de 2017;45(11):1190-3.

49. Castillo JS, Leal AL, Álvarez CA, Cortés JA, Henríquez DE, Buitrago G, et al. Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en la unidad de cuidados intensivos: revisión de los estudios de pronóstico. *Infectio*. 2011;15(1):25–32.
50. Togneri AM, Podestá LB, Pérez MP, Santiso GM. Estudio de las infecciones por *Staphylococcus aureus* en un hospital general de agudos (2002-2013). *Rev Argent Microbiol*. enero de 2017;49(1):24-31.
51. Spiga R, Subtil F, Grattard F, Fascia P, Mariat C, Auboyer C, et al. Hospital-acquired infections documented by repeated annual prevalence surveys over 15 years. *Médecine Mal Infect*. marzo de 2018;48(2):136-40.
52. Singh L, Cariappa MP, Das NK. Drug sensitivity pattern of various *Staphylococcus* species isolated at a tertiary care hospital. *Med J Armed Forces India*. diciembre de 2016;72:S62-6.
53. Faden A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) screening of hospital dental clinic surfaces. *Saudi J Biol Sci* [Internet]. marzo de 2018 [citado 12 de mayo de 2018]; Disponible en:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1319562X18300755>
54. Teeraputon S, Santanirand P, Wongchai T, Songjang W, Lapsomthob N, Jaikrasun D, et al. Prevalence of methicillin resistance and macrolide–lincosamide–streptogramin B resistance in *Staphylococcus haemolyticus* among clinical strains at a tertiary-care hospital in Thailand. *New Microbes New Infect*. septiembre de 2017;19:28-33.



55. McDanel JS, Ward MA, Leder L, Schweizer ML, Dawson JD, Diekema DJ, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevention practices in hospitals throughout a rural state. *Am J Infect Control*. agosto de 2014;42(8):868-73.
56. Yasmin M, El Hage H, Obeid R, El Haddad H, Zaarour M, Khalil A. Epidemiology of bloodstream infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a tertiary care hospital in New York. *Am J Infect Control*. enero de 2016;44(1):41-6.
57. Armas Fernández A, Suárez Trueba B, Crespo Toledo N, Suárez Casal A. Resistencia de *Staphylococcus aureus* a la meticilina en aislamientos nosocomiales en un hospital provincial. *Gac Médica Espirituana*. 2015;17(3):80–91.
58. Deinhardt-Emmer S, Sachse S, Geraci J, Fischer C, Kwetkat A, Dawczynski K, et al. Virulence patterns of *Staphylococcus aureus* strains from nasopharyngeal colonization. *J Hosp Infect* [Internet]. diciembre de 2017 [citado 12 de mayo de 2018]; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195670117306850>
59. Sunagar R, Hegde NR, Archana GJ, Sinha AY, Nagamani K, Isloor S. Prevalence and genotype distribution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in India. *J Glob Antimicrob Resist*. diciembre de 2016;7:46-52.
60. Barada K, Hanaki H, Ikeda S, Sunakawa K, Hanaki H, Akama H, et al. Trends of  $\beta$ -lactam antibiotic susceptibility in blood-borne methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and their linkage to the staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) type. *J Infect Chemother*. 2007;13(4):213-8.
61. Bd Makcol Ecuador, CLSI. Laboratory procedure Bd phoenix<sup>tm</sup> pmic/id panels Bd phoenix<sup>tm</sup> pmic panels Bd phoenix<sup>tm</sup> Id panels.
62. Instituto nacional de salud de Colombia. Manual de procedimientos determinación susceptibilidad patógenos impacto hospitalario.pdf [Internet]. [citado el 23 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/tramitesyservicios/programasdecalidad/determinacion%20de%20susceptibilidad%20antimicrobiana/manual%20de%20procedimientos%20determi%20susceptibilidad%20patogenos%20impacto%20hospitalario.pdf>



63. Ardanuy C, Cercenado E, Morosi M, Torres C. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gram positivos. *Proced En Microbiol Clínica Recom Soc Esp Enfermedades Infecc Microbiol Clínica Madr Soc* [Internet]. 2011 [citado el 23 de octubre de 2018]; Disponible en: [http://coesant-seimc.org/documents/DeteccionFenotipos\\_R-CGP.pdf](http://coesant-seimc.org/documents/DeteccionFenotipos_R-CGP.pdf)
64. Ana Cristina Gales. *Manual de Mecanismos de Resistencia a glicopeptidos.pdf* [Internet]. 2016 sep. Disponible en: <http://cursos.evimed.net/courses/interpretacion-del-antibiograma-en-la-practica-clinica-diaria-2/>
65. Sánchez-Bautista A, Coy J, García-Shimizu P, Rodríguez JC. Cambio de CLSI a EUCAST en la interpretación de la sensibilidad a antimicrobianos: ¿cómo influye en nuestro medio? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1 de abril de 2018;36(4):229-32.
66. VITEK® MS [Internet]. bioMérieux España. [citado 24 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://www.biomerieux.es/diagnostico-clinico/productos/vitek-r-ms>



## CAPÍTULO IX

### 9. ANEXOS

#### Anexo 1. Formulario de recolección de datos.

UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**"PREVALENCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EN  
REPORTES DE LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL  
MOSCOSO, CUENCA 2015-2016"**

Formulario N. 30

**Datos Generales.**

Sexo: Hombre ..... Mujer

Edad en años: 20

Servicio	Muestra
Cirugía <input checked="" type="checkbox"/> Clínica Emergencia Pediatría UCI Gineco-obstetricia Neonatología Consulta externa Otros:	Secreciones <input checked="" type="checkbox"/> Heridas de tejidos blandos Sangre Orina Punta de catéter Otros: _____
Resistencia a metililina Ausencia Presencia <input checked="" type="checkbox"/>	



## Anexo 2. Autorización Gerente del Hospital Vicente Corral Moscoso.

**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**LABORATORIO CLÍNICO**



Cuenca, 19 de octubre del 2017

**Dr. Oscar Chango**

**Gerente del Hospital Vicente Corral Moscoso.**

Cuenca

De nuestra consideración.

Reciba un cordial y atento saludo, Yo: RÓMULO DARÍO JUCA ILLARES, egresado de la carrera de Laboratorio Clínico, me dirijo a Ud, respetosamente con el fin de solicitar de la manera más comedida su autorización para obtener información de los reportes del área de microbiología, para nuestro estudio denominado **“PREVALENCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EN REPORTES DE LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2015-2016”**, el cual aportará con información útil para determinar la prevalencia del *Staphylococcus Aureus* meticilino resistente que será importante para mejorar los protocolos y esquemas de manejo terapéutico en la institución.

El cual me servirá para la realización de mi Proyecto de Investigación, requisito previo, para la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico.

Por la favorable atención le anticipo mi más sincero agradecimiento.

Atentamente:

---

DARÍO JUCA



**Anexo 3. Autorización Coordinadora del Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica del Hospital Vicente Corral Moscoso.**

**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
LABORATORIO CLÍNICO**



Cuenca, 19 de octubre del 2017

Dra. Sandra Sempértegui.

**Coordinadora del Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica del Hospital Vicente Corral Moscoso.**

Cuenca

De nuestra consideración.

Reciba un cordial y atento saludo, Yo: RÓMULO DARÍO JUCA ILLARES, egresado de la carrera de Laboratorio Clínico, me dirijo a Ud. respetosamente con el fin de solicitar de la manera más comedida su autorización para obtener información de los reportes del área de microbiología, para nuestro estudio denominado **“PREVALENCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EN REPORTES DE LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2015-2016”**, el cual aportará con información útil para determinar la prevalencia del *Staphylococcus Aureus* meticilino resistente que será importante para mejorar los protocolos y esquemas de manejo terapéutico en la institución.

El cual me servirá para la realización de mi Proyecto de Investigación, requisito previo, para la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico.

Por la favorable atención le anticipo mi más sincero agradecimiento.

Atentamente:

---

DARÍO JUCA



#### Anexo 4. Autorización directora del Hospital Vicente Corral Moscoso

**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**LABORATORIO CLÍNICO**



Cuenca, 19 de octubre del 2017

**Dra. Andrea Espinoza**

**Directora del Hospital Vicente Corral Moscoso.**

Cuenca

De nuestra consideración.

Reciba un cordial y atento saludo, Yo: RÓMULO DARÍO JUCA ILLARES, egresado de la carrera de Laboratorio Clínico, me dirijo a Ud, respetosamente con el fin de solicitar de la manera más comedida su autorización para obtener información de los reportes del área de microbiología, para nuestro estudio denominado **“PREVALENCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EN REPORTES DE LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2015-2016”**, el cual aportará con información útil para determinar la prevalencia del *Staphylococcus Aureus* meticilino resistente que será importante para mejorar los protocolos y esquemas de manejo terapéutico en la institución.

El cual me servirá para la realización de mi Proyecto de Investigación, requisito previo, para la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico.

Por la favorable atención le anticipo mi más sincero agradecimiento.

Atentamente:

---

DARÍO JUCA



## Anexo 5. Autorización Coordinadora de Docencia del Hospital Vicente Corral Moscoso

 Ministerio de Salud Pública  
**HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO**  
**UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN**

Oficio N° 023-LDI-HVCM-2018  
Cuenca, 19 de febrero de 2018

Dra.  
Lorena Mosquera  
**PRESIDENTA DE LA COMISIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CPI**  
**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
Presente.-

De mis consideraciones:

Luego de un cordial saludo, se informa que el estudio de investigación titulado: "PREVALENCIA DE *SATAPHYLOCOCCUS AUREUS* METILINO RESISTENTE EN REPORTES DE LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2015-2016" de estudiantes de pregrado de la Universidad de Cuenca, Carrera de Laboratorio Clínico, fue analizado por la Comisión de Docencia e Investigación de este centro, concluyendo como factible, previa respuesta por parte de Coordinadora de Laboratorio Clínico de este centro médico.

Por la favorable atención a la presente, anticipamos nuestro sincero agradecimiento.

Atentamente,

  
Dra. Viviana Bastros A.  
**RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN**  
**DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO**

CC. Archivo

Av. Los Arupos y 12 de Abril  
Teléfonos: 4098000  
[www.hvcm.gob.ec](http://www.hvcm.gob.ec)



## Anexo 6. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad del niño	Tiempo transcurrido	Reporte	<i>Grupos de edad:</i> 0-10 años 11-20 años 21-30 años 31-40 años 41-50 años 51-60 años 61-70 años 71 o más años
Sexo	Características externas que identifican a un individuo como hombre o mujer	Fenotipo	Reporte:	<i>Hombre</i> <i>Mujer</i>
Servicio hospitalario	Área especializada de un centro hospitalario determinada por el tipo de procedimientos que se realiza y por las características de los pacientes que son atendidos en estas áreas.	Área especializada.	Reportes	<i>Nominal:</i> Cirugía general Medicina interna UCI Traumatología Pediatria Emergencia Gineco-obstetricia Consulta Externa Otros
Tipo de muestra	Cantidad limitada de un tejido, líquido biológico o secreción de alguna parte del cuerpo de una persona que presenta signos o síntomas de una infección.	Tejido, líquido biológico o secreción	Reportes	<i>Nominal</i> Absceso Hisopado nasal Hemocultivo Líquido Secreciones Punta de catéter Otros
Reportes de <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	Casos en los que se identifica cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	Crecimiento de <i>Staphylococcus aureus</i> en presencia de meticilina	Reportes: Cultivo	<i>Nominal:</i> Presencia ó Ausencia de SARM