

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LA ESTANCIA HOSPITALARIA EN
BACTERIEMIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS, EN NIÑOS DEL HOSPITAL BACA
ORTIZ DE ENERO 2016- DICIEMBRE 2018.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

AUTORA: DENISSE ANABEL MAYORGA CHAVEZ

**DIRECTOR ACADÉMICO: DRA. ADRIANA ARNAO
DIRECTOR METODOLÓGICO: DR. HUGO PEREIRA OLMOS**

**QUITO,
2020**

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación se lo dedico a Dios por darme la fuerza y permitirme alcanzar todos mis sueños.

A mi familia por ser incondicionales y siempre estar allí cuando más los necesite, porque con su apoyo las cosas siempre fueron más fáciles afrontarlas.

AGRADECIMIENTO

A mi madre por ser la guía y fortaleza en cada paso que doy y siempre impulsarme a seguir adelante sin importar las adversidades,
a Carolina mi hermana que me ayudo a resolver cada problema que se me presentó en este camino del postgrado, le agradezco porque con sus palabras y consejos siempre pudimos juntas tomar las mejores decisiones.

Gracias papi por permitirnos contar con tu presencia porque luchaste contra la muerte y no te dejaste vencer y hoy tengo la dicha que me puedas ver como Pediatra.

Richard que seria de mi vida si no me brindaras tus ocurrencias, Xavier gracias por cubrirme con tu sabiduría y enseñarme lo que en los libros no puedo aprender por ser el ejemplo de persona, amor y perseverancia.

A mi mayor alegría y razón de vivir mis hermosos sobrinos Dylan y Zoe porque con esas sonrisas en sus rostros y abrazos me llenan de felicidad todos los días de mi vida.

Denisse

BIBLIOGRAFIA

ÍNDICE DE TABLAS	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
CAPÍTULO I.....	10
INTRODUCCIÓN.....	10
CAPÍTULO II.....	12
MARCO TEÓRICO	12
2. Bacteriemia	12
2.1 Definición.....	12
2.2 Fisiopatología	12
2.3 Clasificación de la bacteriemia según el lugar adquisición.....	13
2.4 Epidemiología	14
2.5 Hemocultivos	14
2.5.1. Hora de la toma de hemocultivo.....	16
2.5.2. Transporte.....	16
2.5.3. Situaciones a considerar	16
2.5.4 Interpretación de resultados.....	17
2.6 Staphylococcus aureus	17
2.6.1 Factores de virulencia	18
2.6.2 Diagnóstico	20
2.6.3 Resistencia bacteriana.....	20
2.6.4. Epidemiología.....	21
2.6.5. Resistencia a meticilina	21
2.7 Colonización por SAMR.....	22
2.8 S. aureus adquirido en el ámbito hospitalario.....	22
2.8.1 Estrategias de prevención de la transmisión.....	22
2.9. S.aureus adquirido en la comunidad. (SAMR CO)	23
2.10 Bacteriemia por Staphylococcus aureus.....	23
2.10.1 Factores de riesgo para desarrollo de Bacteriemia.....	24
2.10.2 Factores pronosticos.....	25
2.10.3 Hospitalización	26
2.10.4 Tratamiento	26
CAPÍTULO III.....	28
METODOLOGÍA.....	28
3.1. Justificación	28
3.2. Problema de investigación.....	28
3.4. Objetivos.....	29
3.4.1. Objetivo general.....	29
3.4.2. Objetivos específicos	29

3.4.3. Hipótesis	30
3.4.4. Operacionalización de variables.	30
3.5. Universo y Muestra	31
3.6 Descripción de la forma de tomar la muestra	31
3.6.1. Criterios de inclusión	31
3.6.2. Criterios de exclusión.....	31
3.7. Tipo de estudio	32
3.8. Procedimientos de recolección de la información.....	32
3.9. Técnica de investigación.....	32
3.9.1. Instrumento utilizado	32
3.9.3. Técnica de análisis	32
CAPÍTULO IV	33
RESULTADOS	33
4.1. Análisis univariado	33
4.2. Regresión logística	40
4.2.1 Análisis bivariado	40
4.2.2. Análisis multivariado.....	41
CAPÍTULO V	43
DISCUSIÓN.....	43
FORTALEZAS.....	46
LIMITACIONES.....	47
CAPÍTULO VI	48
CONCLUSIONES	48
RECOMENDACIONES.....	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
Anexo 1: Operacionalización de las variables del estudio.....	56

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de los pacientes según presentaban resistencia a oxacilina.....	36
Tabla 2. Distribución según uso de antibióticos previos.....	36
Tabla 3. Asociación entre peso bajo y estancia hospitalaria prolongada.....	37
Tabla 4. Asociación entre sexo y estancia hospitalaria prolongada.....	37
Tabla 5. Relación entre resistencia a oxacilina y estancia hospitalaria prolongada	38
Tabla 6. Relación entre uso de antibiótico y estancia hospitalaria prolongada	39
Tabla 7. Relación entre comorbilidad cardíaca y estancia hospitalaria prolongada.....	39
Tabla 8. Relación entre comorbilidad renal y estancia hospitalaria prolongada.....	40
Tabla 9. Relación entre comorbilidad neurológica y estancia hospitalaria prolongada...	40
Tabla 10. Relación entre prematuridad y estancia hospitalaria prolongada.....	41
Tabla 11. Relación entre otras comorbilidades y estancia hospitalaria prolongada.....	41
Tabla 12. Relación entre ingreso UCI y estancia hospitalaria prolongada.....	42
Tabla 13. Procedencia de la bacteriemia y estancia hospitalaria prolongada	42
Tabla 14. Distribución de los pacientes según condiciones de egreso	43
Tabla 15. Asociación entre vías de acceso y estancia hospitalaria prolongada.....	43
Tabla 16. Análisis bivariado para regresión logística	44
Tabla 17. Análisis multivariado.....	45

RESUMEN

Introducción: Las infecciones severas como Bacteriemias generan una alta tasa de morbi-mortalidad y elevados gastos sanitarios, estadísticas que podrían ser modificadas si se tiene conocimiento sobre los factores de riesgo que puedan influir en el desarrollo de la enfermedad y con ello su estancia hospitalaria.

Métodos: Se realizó un estudio corte transversal, que incluyó pacientes mayores de 28 días de vida hasta 15 años, que fueron hospitalizados con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, los datos se obtuvieron de historias clínicas, características clínicas, peso, comorbilidades, resistencia antibiótica y tiempo de hospitalización durante esta patología. Se realizó un análisis univariado, las medidas de tendencia central se utilizaron para analizar estadística descriptiva. El estadístico para establecer asociación fue el Odds Ratio ajustado, calculado con el modelo de regresión logística y acompañado de su intervalo de confianza (IC) de 95% cuyo punto de corte fue identificado por el valor de $p=0.05$.

Resultados: De 126 pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016- diciembre 2018 el 59,9% fue de sexo masculino con el (n=59,5%) y el 40,5% sexo femenino (n=51). La media de edad fue de 4,79 años y DE 5,123, la resistencia bacteriana a oxacilina se presentó en el 44,4%. Los niños presentaron un promedio de 10,47 días de hospitalización, la comorbilidad cardíaca indicó una probabilidad de 1,528 veces de prolongar la estancia hospitalaria con p valor= 0,005, IC95% 1,334 – 1,750, mientras que el ingreso a terapia intensiva prolongó la hospitalización con un riesgo de 5,333 veces con una p valor= 0,000, IC95% 2,028 – 14,026. Respecto a las condiciones de egreso el 98,4% de los pacientes egresó vivo y el 1,6% falleció.

Conclusiones: El ingreso a la terapia intensiva se relacionó con días de estancia hospitalaria prolongados, la única comorbilidad registrada como factor de riesgo fue las afecciones cardíacas, mientras que con el uso de un dispositivo intravenoso periférico se evidenció como un factor protector.

Palabras claves: *Staphylococcus aureus*, bacteriemia, estancia hospitalaria.

ABSTRACT

Introduction: Severe infections such as Bacteraemias generate a high morbi-mortality rate and high health costs, statistics that could be modified if there is a knowledge about the risk factors that can influence the development of the disease and thus its hospital stay.

Methods: A cross-sectional study was carried out, which included patients older than 28 days of age up to 15 years, who were hospitalized with Bacteraemia due to *Staphylococcus aureus*, the data were collected from medical records, clinical characteristics, weight, comorbidities, antibiotic resistance and time of hospitalization. During this pathology a univariate analysis was performed, the central tendency measures were used to analyze descriptive statistics. The statistic to establish association was the adjusted Odds Ratio, calculated with the logistic regression model and accompanied by its 95% confidence interval (CI) whose cut-off point was identified by the value of $p = 0.05$.

Results: Of 126 patients with *Staphylococcus aureus* Bacteraemia, in children of Baca Ortiz Hospital from January 2016 to December 2018, 59.9% were male with ($n = 59.5\%$) and 40.5% were female with ($n = 51$). The mean age was 4.79 years and DE 5,123. The bacterial resistance to oxacillin was 44.4%. The children presented an average of 10.47 days of hospitalization, the cardiac comorbidity indicated a probability of 1,528 times of prolong hospital stay with p value = 0.005 IC95% 1,334 - 1,750 while admission to intensive care prolonged hospitalization with a risk of 5,333 times with a p value = 0.000 IC95% 2,028 - 14,026. Regarding discharge conditions 98,4% of patients were out alive and 1.6% died

Conclusions: Admission to intensive care was related to prolonged days of hospital stay. The only comorbidity recorded as a risk factor was heart disease, while the use of a peripheral intravenous device was evidenced as a protective factor.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, Bacteriemia, hospital stay.

ABREVIATURAS UTILIZADAS

OMS: Organización Mundial de la Salud

SAB: bacteriemia por *Staphylococcus aureus*

SA: *Staphylococcus aureus*

SCC: cassette cromosómico estafilocócico

SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilino sensible

SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente

SAMR CO: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente comunitario

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

IDSA: Sociedades de Enfermedades Infecciosas de América

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

Antecedentes.

La palabra *Staphylococcus* deriva del griego *Staphyle* que significa racimo de uvas, descrito así por Sir Alexander Ogston en el año de 1880, quien dividió que dichas bacterias se aglutinaban en racimos. El *Staphylococcus aureus* es un coco gram positivo, aerobio, facultativo, de aproximadamente 1 µm de diámetro y muchas de las especies forman parte de la flora bacteriana de la piel, membranas y mucosas, si éstas son agredidas pueden ser infectadas por éste agente originando infecciones diseminadas. (Velázquez-meza, 2005)

Las infecciones causadas por este agente causal es diferente a nivel mundial, la virulencia bacteriana está dada por inmunomoduladores genéticos que varían según el área geográfica. Una revisión de 15 estudios muestra entre el 13 y el 74% de las infecciones mundiales por *Staphylococcus aureus* son SAMR (Hassoun, Linden, & Friedman, 2017) América Central se reporta un 6% y un 80% en América del Sur. (Seas et al., 2018)

Los datos epidemiológicos de *Staphylococcus aureus* han variado desde la utilización de la penicilina y la resistencia antibiótica ha crecido de manera acelerada. Para el año 1946 en Inglaterra se identificó un 60% de los aislamientos de *Staphylococcus aureus* con resistencia a la penicilina y en 1957 ya se describieron patógenos multiresistentes. (Biomed & Biomed, 2006)

El uso indiscriminado de antibióticos tanto en el ámbito hospitalario como ambulatorio han generado graves problemas, en el pasado las infecciones severas solo se las adquiría en centros hospitalarios; hoy en día se están transmitiendo en la comunidad por el desarrollo de resistencia a múltiples tratamientos antibióticos. (Kali, 2015)

El desarrollo de una infección por este agente etiológico está mediada por la interacción de los factores ambientales, virulencia bacteriana y características clínicas del huésped, donde el papel de los factores ambientales está establecido por el contacto del sistema de salud, factor que podría ser modificado con medidas higiénicas, mientras que los factores bacterianos o genéticos no son modificables. (Clancy et al., 2014)

Se han mencionado factores relacionados con el riesgo de desarrollo de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* el con mayor evidencia es el uso masivo de antibióticos (WONG, CHEN, WIN, NG, & CHOW, 2016) también existe asociación con un pronóstico desfavorable en la sepsis que cursan con shock, ancianos, comorbilidades, tratamiento antibiótico tardío y un foco no determinado. (Moreno, C, & R, 2014a)

En los tratamientos de las infecciones a menudo se requieren dispositivos intravenosos para la administración farmacológica, los mismos son una puerta de entrada para las

sobreinfecciones y por ende podría estar asociado a mayor prolongación en la estancia hospitalaria. (Blauw et al., 2019)

Si la terapéutica de dichas infecciones estaría condicionada por vía oral, el tratamiento estaría indicado de forma ambulatoria evitando prolongación hospitalaria. (Kaasch et al., 2015)

En algunas ocasiones el tratamiento está condicionado en la unidad de cuidados intensivos por su complejidad, dicha acción en comparación con aquellas infecciones que son tratadas en una sala general, tendrían mayor impacto en los días de internación de estos pacientes. (Munro, Blyth, Campbell, & Bowen, 2018)

El tiempo de la estancia hospitalaria puede variar según diversos factores que posea el paciente, uno bien identificado en algunas bibliografías es la bacteriemia causada por SAMR vs SAMS, siendo las hospitalizaciones más prolongadas cuando nos enfrentamos a resistencia a la meticilina y por consecuencia aumento de los gastos hospitalarios. (Cosgrove, 2006) Se ha visto que en aquellos pacientes con más de 120 horas de internación incrementó en 5,3 veces el riesgo de contraer una patología por bacterias multiresistentes. (Londoño Restrepo, Macias Ospina, & Ochoa Jaramillo, 2016) La edad podría ser un factor de riesgo que condiciona el desarrollo de bacteriemias en donde se demuestra que los pacientes inferiores a 12 meses tienen mayor predisposición a las infecciones del torrente sanguíneo por *Staphylococcus aureus*. (Burke, Halpern, Baron, & Gutierrez, 2009)

En un trabajo realizado en un área rural en Kenia con 97 pacientes se demostró que las edades más jóvenes eran estadísticamente significativas en la mortalidad por bacteriemia del *Staphylococcus aureus*, no así la desnutrición. Sin embargo la muestra no fue significativa. (Ladhani, Konana, Mwarumba, & English, 2004)

Las bacteriemias cuya etiología es adquirida en el área hospitalaria tienen mayor morbimortalidad, ingresos a terapia intensiva y mayor día de hospitalización. (Irwin et al., 2015)

Los pacientes que por sus antecedentes sean portadores de dispositivos invasivos para su tratamiento como son aquellos con insuficiencia renal, endocarditis (ocasionada por válvulas protésicas) influye en el desarrollo de contraer bacteriemia en comparación con aquellos pacientes en ausencia de esta y por consecuencia podría estar en relación con reingresos hospitalarios y mayor estancia. (Chang et al., 2003)

Para controlar y combatir la infección se requiere un antibiótico con un espectro de acción adecuado, la eliminación de la fuente de infección como dispositivos intravasculares, los cuales deberán ser removidos porque los focos no erradicados son un predictor de mortalidad. (Paulsen et al., 2016)

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2. Bacteriemia

2.1 Definición

Bacteriemia es la presencia de las bacterias identificadas en el torrente sanguíneo, estas bacterias van a ser detectadas mediante el cultivo de la sangre.

2.2 Fisiopatología

La inmunidad innata es la encargada de establecer diferentes barreras para poder combatir los agentes patógenos, pero pese al intento de nuestro cuerpo por defendernos se puede producir la infección cuando las bacterias vencen dichas barreras.

La primera línea de defensa son los tejidos, pero si presentamos escoriaciones los agentes patógenos pueden desencadenar la respuesta del sistema inmune y con ello la activación del sistema de complemento, se presentarán las células presentadoras de antígenos como parte de la respuesta adaptativa, los macrófagos actúan fagocitando las bacterias, sin embargo si estas barreras fallan pueden ingresar al torrente sanguíneo donde son los eritrocitos los principales bactericidas. (Minasyan, 2019)

Los eritrocitos causan oxidación de las bacterias, por medio de esto las bacterias pierden su carga triboeléctrica siendo fagocitadas por las células de Kupffer o por el tejido linfoide del bazo. Las bacterias pueden desarrollar varios mecanismos de defensa contra las células de defensa de nuestro organismo, los más importantes mecanismos son la producción de cápsulas, cambio a forma L, formación de biopelículas.

Producción de cápsula

La formación de cápsulas se puede evidenciar tanto en bacterias gram positivas como gram negativas, su principal componente va a ser un polisacárido cuya principal característica es proporcionar una resistencia a la fagocitosis. (Campos et al., 2004)

En las bacterias gram positivas la cápsula se encuentra exterior a la capa de peptidoglucano y en las gram negativas superior al liposácarido.

La cápsula de polisacáridos también va a disminuir la eficacia de acción de los agentes antimicrobianos produciendo una mayor resistencia al uso de los antibióticos. Cuando existe una exposición a concentraciones subinhibitorias de antibióticos produce un mayor desarrollo de polisacárido capsular en las bacterias.

Formación de biopelículas

Los microorganismos producen una matriz extracelular compuesta de proteínas que va a facilitar la adhesión entre las comunidades bacterianas produciendo tolerancia antimicrobiana por alteración del microambiente e inhibición de la penetración de los fármacos ya que la matriz extracelular que los rodea tiene la característica de retardar la penetración de los agentes potencialmente letales para las bacterias. (Ortega-Peña & Hernández-Zamora, 2018)

Cambio a forma L

La pared bacteriana es necesaria para la vida de la bacteria porque protege el contenido bacteriano, además es indispensable para la replicación celular, existen diferentes fármacos cuyo mecanismo de acción va a actuar en la destrucción de la pared, por esto las bacterias han desarrollado un mecanismo para transformar esta pared débil a un cambio a forma L, este cambio se da por medio de antibióticos que inhiben la síntesis de la pared pero no logran destruirla, esto estimula así a una mayor producción en la síntesis de proteínas que se encuentran en la pared celular. (Minasyan, 2019)

2.3 Clasificación de la bacteriemia según el lugar adquisición

La bacteriemia se la puede contraer ya sea en un medio hospitalario o en la comunidad para lo cual se deben establecer criterios para poder clasificarla, anteriormente se la clasificaba en tres grupos: nosocomial, asociados a cuidados sanitarios y de adquisición en la comunidad, actualmente se incluye a las nosocomiales dentro de las asociadas a los cuidados sanitarios. (Cisneros-Herreros, Cobo-Reinoso, Pujol-Rojo, Rodríguez-Baño, & Salavert-Lletí, 2007)

Asociado a los cuidados de la salud

Aquí se encuentran todas las bacteriemias que el hemocultivo se tomó 48 horas después de su ingreso hospitalario y el resultado fue positivo.

Las personas que presenten hemocultivo positivo a cualquier momento de la hospitalización pero que tengan como antecedente haber estado hospitalizadas hace 90 días.

Pacientes que se encuentren recibiendo diálisis, quimioterapia o que estén acudiendo a centros de salud a recibir tratamiento intravenoso en los últimos 30 días.

Pacientes que acudan a centros de salud a realizarse cuidados de herida que el hemocultivo sea positivo antes de las 48 horas de estar hospitalizado (Hincapié-Osorno et al., 2018)

Adquirida en la comunidad

Pacientes que el resultado de hemocultivo sea positivo pero la muestra se haya tomado antes de haber permanecido 48 horas en esa casa de salud.

Todos los pacientes que no cumplan con los criterios de estar asociados a cuidados de la salud se los catalogará como bacteriemia adquirida en la comunidad.

2.4 Epidemiología

Las bacteriemias hospitalarias representan un mayor porcentaje que las bacteriemias de origen comunitarios, los organismos patógenos que pueden desencadenar bacteriemias de origen comunitario representan del 3 al 5 % de los cuadros de sepsis. (Torres et al., 2019)

Las bacterias detectadas asociadas a cuidados de la salud por lo general son bacterias gram negativas con un alto grado de resistencia bacteriana registrándose hasta un 32 % de organismos *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM) y por lo general asociados a pacientes que presenten una estancia prolongada en hospitalización. (Cisneros-Herreros et al., 2007)

Las bacterias gram positivas también pueden desencadenar graves cuadros infecciosos por la resistencia que han adquirido a antibióticos.

Los pacientes que cursan con bacteriemia tienen un riesgo más elevado de fallecer, se estima que 14 veces más en comparación con pacientes hospitalizados por otras etiologías. (Torres et al., 2019)

En los pacientes que presenten compromiso inmunológico el riesgo de bacteriemia es más elevado y la tasa de mortalidad varía según la localización geográfica pero se estima que hasta un 30% de personas que cursen con neutropenia febril tendrán un hemocultivo positivo convirtiéndose así en una importante causa de morbimortalidad, un estudio realizado en el Hospital Pediátrico de Argentina Garrahan reportó 23% de hemocultivos positivos siendo el agente etiológico más frecuente *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo. (Taicz et al., 2018)

2.5 Hemocultivos

Los hemocultivos son el Gold estándar para la detección de bacterias a nivel del torrente sanguíneo, la presencia de microorganismos en la sangre nos alerta para tomar una decisión rápida y elegir una adecuada terapia antimicrobiana según la epidemiología hospitalaria, pero también es importante reconocer si estas bacterias que están creciendo en el hemocultivo son fruto de una contaminación o si el paciente presenta clínica de una

infección grave pero no hay desarrollo bacteriano, también deberíamos reconocer los falsos negativos de este estudio.

Un hemocultivo se debe solicitar según varios criterios en el área pediátrica donde se va a tomar en cuenta la edad (paciente menor de 3 meses con fiebre sin un origen aparente), condiciones clínicas de sepsis o shock, la mala evolución ante un tratamiento ya instaurado, si se sospecha de una infección activa pero se desconoce el foco, estado inmunológico.

A pesar de su amplia solicitud en el área pediátrica no se debería solicitar si el niño presenta más de 3 meses sin foco identificado pero al examen físico no se evidencia compromiso hemodinámico y presenta buen estado en general. (Hernández-Bou et al., 2016)

Existen diferentes enfermedades que ante la sospecha clínica se deben realizar hemocultivos relacionadas con el sistema nervioso meningitis, endocarditis, neumonías graves por el alto riesgo de originar shock séptico de origen pulmonar, focos gastrointestinales con sospecha de peritonitis.

No se debe solicitar como prueba de gabinete si la clínica no lo amerita en infecciones de partes blandas no complicadas y afectación osteoarticular y en caso de neumonías que su tratamiento pueda ser llevado de manera ambulatoria. (Hernández-Bou et al., 2016)

Para obtener resultados seguros y confiables se debe tener ciertas precauciones al momento de tomar los hemocultivos, es importante el volumen de sangre de donde se va a tomar la muestra, tiempo en procesar la muestra entre otros.

Volumen de sangre

La cantidad de sangre que se va a sembrar es uno de los principales factores de predicción de positividad es por ello que el volumen debe ser el adecuado tomando en cuenta que en la pediatría esto es un problema cuando se tiene pacientes neonatos o lactantes ya que su volemia no permite extracciones de sangre masivas.

Se puede tomar de referencia para menores de 1 mes inocular 1ml, 1 mes a 2 años corresponde 3ml, de 2 a 5 años 5ml, pero esta referencia se puede tomar en cuenta siempre y cuando el paciente tenga un peso adecuado para la edad, una mejor referencia sobre el volumen de la muestra es guiarse por el peso en kilo: si es menor de 10 kilos 1 ml, mayor de 10 kilos 3ml, si su peso corresponde a 20 kilos se deberá inocular 5ml de sangre, todo paciente mayor de 30 kg la muestra a cultivar deberá ser de 10ml y se podrá cultivar en tubos de adultos. (Tutor et al., 2018)

Según el fabricante se puede considerar otros volúmenes sanguíneos, pero siempre se tendrá que tener una relación 1:5 de dilución.

Sitio de extracción

Se deberá tomar la muestra de zonas periféricas y evitando extraer del catéter o vías periféricas antes ya colocadas, en caso que se piense de una infección asociada al catéter se tomará 2 muestras de hemocultivos, una del catéter y otra periférica.

2.5.1. Hora de la toma de hemocultivo

Antiguamente se decía que era necesario tomar el hemocultivo en pico febril, actualmente existe evidencia científica que menciona que un hemocultivo tomado de 2 a 6 horas antes o después del alza térmica no es sensible para que el resultado fuera positivo. (Kee et al., 2016)

Extracción de la muestra

Para tomar la muestra sanguínea de debe tomar las medidas de asepsia necesarias para evitar la contaminación, la clorhexidina al 2% es considerada segura para la desinfección en pacientes mayores de 2 meses de edad, se puede usar povidona yodada en niños menores a esta edad de manera segura.

Para la extracción no se recomienda el uso de guantes estériles pero si utilizar los medios de protección necesarios como guantes desechables, algunos autores recomiendan el uso de mascarilla y bata esteril pero hasta el momento no es una recomendación que tenga fuerte evidencia científica.

Posterior a la extracción no se recomienda el cambio de aguja para verter el contenido de la jeringuilla en el envase de hemocultivo, la utilización de la misma aguja no aumenta el riesgo de contaminación pero el cambio si incrementa el número de accidentes por punciones. (Hernández-Bou et al., 2016)

2.5.2. Transporte

Se debe verificar que los datos del paciente sean correctos, la muestra no debe ser refrigerada permanecerá a aire ambiente y deberán ser enviadas inmediatamente al laboratorio en caso de no poder ser se recomienda no exceder de las 2 horas. ("Blood culture.," 1969)

2.5.3. Situaciones a considerar

La toma de muestras seriadas o hemocultivos de control no se recomienda de manera rutinaria salvo en pacientes inmunocomprometidos, persistencia de picos febriles, mala evolución clínica.

El medio de cultivo para anaerobios de deberá considerar en pacientes que presenten un cuadro clínico compatible para estos agentes etiológicos como foco abdominal ya sea

clínico o quirúrgico, fiebre de origen dentario, inmunodeprimido e infecciones asociadas a cuidados de la salud. (Hernández-Bou et al., 2016)

2.5.4 Interpretación de resultados

Ante la presencia de un resultado positivo se debe definir si existe la posibilidad que se trate de una muestra contaminada. Más del 95% de los resultados positivos se detectarán en menos de las 24 horas, si se detecta posterior a las 24 horas se puede considerar como contaminado ya que en la mayoría de casos es lo que ocurre.

En pacientes pediátricos que estén hospitalizados con catéteres centrales para considerar que la infección sea de este origen es necesario tomar 2 muestras, si la detección en la toma periférica es positiva en menos de 2 horas antes que la muestra tomada del catéter se puede considerar que la infección podría no estar asociada al catéter, otra condicionante es que en las dos muestras de debe identificar el mismo agente etiológico. (Hernández-Bou et al., 2016)

El tiempo transcurrido desde la siembra de la muestra hasta la detección del estafilococo coagulasa negativo ha demostrado ser útil considerando contaminación si se detecta pasado las 22 horas.

2.6 Staphylococcus aureus

Se registran más de 32 especies de staphylococcus que se encuentran formando parte de la flora de nuestro organismo, pueden habitar nuestros tejidos, fosas nasales, piel, otras especies se las puede encontrar en los animales. Este microorganismo podrá colonizar diferentes partes de nuestro cuerpo y podría generar un proceso infeccioso ante la presencia de un estado de inmunosupresión.

El género *Staphylococcus aureus* fue denominado así por Ogston después de observar su similitud con los racimos de uvas, esta bacteria es un coco gram positivo cuyos diámetro puede varia de 0,5 a 1,5 micras, se cataloga como anaerobia facultativa, productora de coagulasa por lo cual se denomina coagulasa positiva además de ser un microorganismo inmóvil no esporulado. (Velázquez-Meza, 2005)

Debe considerarse como medio de cultivo que contenga glucosa o a su vez utilizar un agar sangre o un agar sal manitol, este medio tiene como característica ser rico en sal lo que favorece al crecimiento de bacterias gram positivas e inhibe en crecimiento de gram negativos, debido a que la bacteria fermenta manitol la coloración será tipo amarillenta mientras que los *Staphylococcus* que no fermentan el manitol en el medio de cultivo se observara una coloración media blanquecina rosada. (Robinson & Shalit, 1964)

La temperatura también es un factor importante ya que para el desarrollo debe estar en una temperatura registrada entre 25 a 43 grados centígrados. (Velázquez-Meza, 2005)

2.6.1 Factores de virulencia

Estas bacterias se encuentran diseminadas a nivel mundial y su resistencia bacteriana puede variar según las diferentes áreas geográficas, existen diferentes factores de virulencia que proveen a esta bacteria las diferentes características de patogenicidad entre ellos se encuentran los componentes de las estructuras como la cápsula y las enzimas o toxinas, se han descrito tres mecanismos que van a influir en el desarrollo de la infección.

- para la adherencia con las células huésped.
- mecanismos que interfieran con la respuesta de defensa del huésped.
- medios por los cuales existe la invasión a los tejidos. (Biomed & Biomed, 2006)

La cápsula es una estructura de polisacáridos que facilita la adherencia a los diferentes tejidos y brinda a la bacteria la propiedad de evitar la fagocitosis, se han podido describir 11 serotipos de cápsulas de las cuales el tipo 5 y 8 se han identificado en infecciones importantes en la cápsula se encuentra la pared celular que posee dos estructuras que ayudarán a la colonización de la bacteria, el ácido lipoteicoico que va a actuar a nivel de la adherencia y peptidoglicano, por medio de las adhesinas se unirá a las proteínas que participará en el metabolismo celular y facilitará la evasión del sistema inmune de las personas. (Robinson & Shalit, 1964)

Entre los factores que tienen más relevancia es la coagulasa, una enzima que puede identificarse ya sea de forma libre o ligada, la coagulasa ligada tiene la propiedad de transformar fibrinógeno a fibrina sin la utilización de factores plasmáticos el coágulo de fibrina va a proteger a la bacteria, esta envoltura de fibrina se formará alrededor del *Sthaphylococcus* evitando la fagocitosis por lo cual es considerado como un factor que aumentará la virulencia de la cepa. (Robinson & Shalit, 1964).

La catalasa es otra enzima con importancia clínica porque interactúa con el peróxido de hidrógeno acelerando la descomposición, también podemos encontrar las penicilinasas que van a hidrolizar a los compuestos de penicilina y la hialuronidasa destruye el ácido hialurónico de los tejidos conectivos y así acelera la propagación de la infección. (Zendejas, Avalos, & Soto, 2014)

Las toxinas que se producen pueden ejercer su función a nivel de las membranas o ejercer la función de superantígenos.

A nivel de la membrana

Las hemolisinas existen en varios tipos entre los más reconocidas son las alfa betas que van a ejercer un efecto citolítico y hemolítico a nivel de varias células de la defensa inmunitaria entre ellos leucocitos, macrófagos, células endoteliales, eritrocitos y células plaquetarias, a nivel de los eritrocitos se produce una hidrólisis.

Las hemolísinas alfa son las que tiene mayor importancia clínica, van a actuar a nivel de la membrana celular interrumpiendo en la continuidad formando poros, aumentando la permeabilidad y con ello produciendo un edema importante que llevará a un efecto citolítico de las células, la susceptibilidad a las hemolísinas alfa las podemos encontrar en varias células tanto de la serie blanca, roja y plaquetas (Robinson & Shalit, 1964).

Las hemolísinas beta tiene especificidad con la fosfolipasa C aunque en mecanismo de acción aun no está definido y las hemolisinas gamma van ejercer su función a nivel de las células responsable de la respuesta inflamatoria los neutrófilos. (Robinson & Shalit, 1964)

La leucocidina tiene actividad a nivel de los macrófagos y los leucocitos su mecanismo de acción es a nivel de la membrana plasmática produciendo poros que facilitan la permeabilidad y como consecuencia producen la lisis celular. (Biomed & Biomed, 2006)

Superantígeno

Enterotoxina B es una proteína capaz de producir intoxicación por la ingestión de alimentos, no es necesario ingerirla en grandes cantidades ya que solo 100 nanogramos es suficiente para desencadenar el proceso de intoxicación, su patogenicidad radica en la afinidad por las plaquetas y los monocitos. (Zendejas et al., 2014)

Toxina del síndrome del choque tóxico tipo 1 actúa como superantígeno produciendo una respuesta inflamatoria producto de la liberación de prostaglandinas y leucotrieno, además inhibe la quimiotaxis del neutrófilo producto de esto se refleja en la clínica característica del síndrome tóxico que es la fiebre, trastornos gastrointestinales, dolor muscular o rash eritematoso. (Biomed & Biomed, 2006)

Panton valentine leukocidin Es una toxina cuyo mecanismo de acción radica en la formación de poros, es mediada por el gen agr y codificada por f-SLT por lo cual puede transferir esta propiedad a otras cepas, esta reportada en un 5% de S.aureus por lo general en patologías graves del tejido epitelial que cursan con necrosis tisular, forunculitis, neumonía necrotizante. (Robinson & Shalit, 1964)

2.6.2 Diagnóstico

Para realizar el diagnóstico debemos conocer la clínica y datos epidemiológicos que nos orienten ante una sospecha de este agente etiológico, aunque la incidencia de infecciones por este patógeno es alta a nivel hospitalario se debe considerar el tiempo de evolución de la enfermedad y la localización, la muestra se la podrá obtener de diferentes tejidos del cuerpo como tejido subcutáneo, hueso, líquido auricular o sangre. (Robinson & Shalit, 1964)

Medios de aislamiento

Para la identificación de esta bacteria se utiliza la tinción gram, además se pueden emplear pruebas simples como las bioquímicas o pruebas más complejas pero más exactas como las pruebas moleculares, la prueba de la coagulasa nos ayudará a diferenciar las especies que son coagulasa positiva de los *Staphylococcus coagulasa negativa*, la reacción de cadena polimerasa codifica genes específicos de estos microorganismos pero la desventaja es que los costos son elevados y la mayoría de instituciones públicas no disponen de estos recursos. (Robinson & Shalit, 1964).

2.6.3 Resistencia bacteriana

El descubrimiento de la penicilina fue un gran avance científico en el ámbito médico pero junto con ello se desarrollaron nuevos problemas y es así que desde el uso de este antibiótico contra el *S. aureus* en los años cuarenta comenzó un consumo indiscriminado del antibiótico y ya en 1946 en Inglaterra ya se reportó una resistencia del 60% a la penicilina. (Velázquez-Meza, 2005)

El abuso de las prescripciones médicas de los antibióticos y la venta libre de fármacos han generado un grave problema en cuanto a la aparición de nuevas cepas de organismos resistentes, la automedicación, los ciclos de antibióticos que no son cumplidos, la sobreprescripción también se pueden asociar a la aparición de la resistencia bacteriana, este problema fue declarado por la Organización Mundial de Salud (OMS) como una contrariedad de salud pública, es por ello que a nivel mundial se han creado redes de control de resistencia bacteriana, en nuestro país en una encuesta realizada en un centro hospitalario de la ciudad de Quito el 68% de médicos respondieron no tener ningún tipo de restricción al momento de recetar antibióticos por lo cual podríamos concluir que en el sector público hay una utilización indiscriminada de antibióticos. (Silva Cevallos, Montalvo T., Martínez, Palma, & Delgado-Ron, 2012)

2.6.4. Epidemiología

La resistencia del *Staphylococcus aureus* es variada según su área geográfica y en América Latina no es la excepción con un resistencia del 6% para América Central y pudiendo registrarse hasta el 80% en hospitales de América del Sur. (Seas et al., 2018)

En un estudio de cohorte prospectivo realizado en el 2017 en América Latina se registró que en el Ecuador existía con mayor frecuencia infecciones sanguíneas por *S. aureus* meticilino sensible en comparación con Perú y Venezuela. (Seas et al., 2018)

En un estudio realizado en un hospital público de la capital del Ecuador en el año 2013 se pudo identificar que el 69,6% presentaron en su aislamiento *Staphylococcus aureus* no meticilinoresistente en comparación con un 30,40% resistente a meticilina y el género con mayor resistencia fué el masculino con un 70,83%, este estudio se realizó con todos los grupos etarios y se reportó que los pacientes de 0 a 20 años tenían el 16,6% de resistencia a meticilina (Vinueza Karina Valeria Tutor & Oswaldo Trujillo Cruz Quito, 2015), estos datos llaman la atención ya que en el 2010 en otro hospital de la ciudad de Quito se evidenció una resistencia a oxacilina del 33% en *Staphylococcus aureus*. (Silva Cevallos et al., 2012)

2.6.5. Resistencia a meticilina

Un derivado de la penicilina es la meticilina dada a conocer en Europa en el año 1959 y solo meses más tarde ya se registraron casos de *S. aureus* meticilino resistente, para 1963 se reportó el primer brote asociado a los cuidados de la salud. (Velázquez-Meza, 2005)

La Epidemiología nuclear coexiste en diversos métodos para poder diferenciar las cepas y los genes por medio del cassette cromosómico estafilocócico (SCC) *mec* y así poder establecer una relación con la resistencia a meticilina, dentro de los SCC *mec* existen variaciones clonales que se codifican según su tamaño molecular de 20 a 68 kilobase, existen cinco subtipos, las cepas de subtipo II se han encontrado SAMR asociadas a infecciones intrahospitalarias mientras que las tipo IV son con frecuencia encontradas en SAMR comunitarias. (Hassoun et al., 2017)

El gen *mec A* es el responsable de otorgar a la bacteria dicha resistencia, este gen está integrado en el cromosoma y codifica para la proteína clave en la unión a la penicilina las PBP por sus cifras en inglés penicillin binding protein, su función es en el cruce de las fibras de peptidoglicano fortaleciéndolas e impidiendo la lisis osmóticas, existen varios subgrupos PBPs, PBP1-2-3-4, las primeras de elevado peso molecular y tienen la función de transpeptidasa pero solo la PBP tiene otra función de transglicolipasa, mientras que la que realiza el remodelamiento y división del peptidoglicano es la PBP4. (Aguayo-Reyes et al., 2018)

Sthaphylococcus aureus meticilino resistente

El surgimiento de la resistencia a meticilina a generado la realización de estudios de comparación entre las respuestas clínicas frente a estos patógenos, varias investigaciones indican un mayor impacto a nivel sanitario si la infección es por *S. aureus* resistente a meticilina se habla de mayores gastos sanitarios por estancias mas prolongadas y uso de antibióticos por mayor tiempo, en contraste a ello en varios estudios realizados en los últimos años analizando los datos con asociaciones multivariadas, los resultados están reflejando otras realidades es así que en un estudio prospectivo realizado en América Latina en 2017 con 1030 pacientes reflejó que la bacteriemia ocasionada por SAMR no se relacionó con una prolongación en los días de hospitalización. (Seas et al., 2018)

2.7 Colonización por SAMR

La colonización en los últimos años ha ido en aumento, se puede decir que un tercio de la población está colonizada, existe un mayor número de personas colonizadas que tiene relación con el medio hospitalario, también se ha podido establecer una relación en los grupos etarios de mayor susceptibilidad como recién nacidos y ancianos, enfermedades crónicas, uso de dispositivos permanentes, hospitalizaciones recientes o uso de antibióticos de manera frecuente.

El sitio de aislamiento mas frecuente son las fosas nasales pero también se ha podido cultivar en muestras de ingles, axilas, ano. (Hassoun et al., 2017)

En diversos estudios se afirma que existe una relación directa en estar colonizado y desarrollar un infección diseminada, se ha observado que infecciones hospitalarias surgen de pacientes colonizados que han sido expuestos a terapias antimicrobianas prolongadas. En un estudio realizado en 24 meses se evidenció que el 21% de portadores desarrollaron infecciones severas incluidas bacteriemias con un riesgo de 36,8 veces más que la población que no presentaba dicha colonización. (Hassoun et al., 2017)

2.8 *S. aureus* adquirido en el ámbito hospitalario

El mayor reportaje de infección por SA es en las unidades hospitalarias, por lo general se asocian a estancias prolongadas o al uso de dispositivos intravenosos o pacientes que tiene que acudir a unidades médicas con frecuencia. (Robinson & Shalit, 1964)

2.8.1 Estrategias de prevención de la transmisión.

En el ámbito de salud el personal sanitario ejerce un papel muy importante en la transmisión de microorganismos si no se sigue las normas correspondientes, esto es indispensable para

evitar la transmisión entre pacientes, evitar reinfecciones y así que se prolongue la estancia durante su hospitalización.

El personal sanitario puede servir como medio de transmisión entre pacientes, tanto enfermeras como médicos pueden propagar la infección entre pacientes, es frecuente que se reporte SAMR en personal de salud el sitio con mayor aislamiento son las fosas nasales y las palmas de las manos, si bien el uso de guantes disminuye la propagación a las manos se ha identificado que la carga bacteriana es similar en los guantes, las medidas de higiene son el pilar fundamental para evitar la diseminación de la infección entre pacientes, se ha establecido la posibilidad del uso de mupirocina intranasal por 5 días si los aislamientos son frecuentes, aunque esto aún no dispone de evidencia científica ya que podría ser que en uso indiscriminado de antibióticos así sea de aplicación local aumenta las cepas de resistencia. (Ortega-Peña & Hernández-Zamora, 2018)

Si se esta ante la presencia de un paciente infectado por SAMR debería ser colocado en una habitación individual y utilizar los aislamientos respectivos, el lavado de manos es indispensable ya que se reporta como uno de los medios de contaminación mas frecuente entre un paciente y otro para en correcto lavado de manos se deberá tomar en cuenta el tiempo de lavado y los jabones a utilizar, también esta recomendado el uso del alcohol gel. (Cachinero-Gallardo & Francisca, 2015)

2.9. S.aureus adquirido en la comunidad. (SAMR CO)

Desde los años noventa comenzaron a surgir los primeros registros de SAMR CO, se analizaron diferentes factores que podrían considerarse predisponentes para el desarrollo de la infección por este agente, entre los más discutidos fue el uso de antibióticos en los últimos meses, personas que vivían en hacinamiento, antecedentes de haberse realizado limpiezas quirúrgicas y estatus socioeconómico, los registros de prevalencia en el área pediátrica también cambian según el lugar donde se encuentren y podrían llegar hasta un 48 por ciento, en relación al género más afectado existen diferentes estudios que consideran que los varones tienen una mayor incidencia, esto podría estar relacionado con el tipo de actividades que realizan pero no existe una concordancia directa en lo antes mencionado. (Moreno, C, & R, 2014b)

2.10 Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*.

Las infecciones ocasionadas por *S aureus* se manifiestan a nivel de la piel, hueso y diferentes tejidos pero es de gran importancia porque este coco gram positivo es el primer patógeno reportado en las infecciones a nivel sanguíneo, puede estar asociada su

infección a medios hospitalarios o adquirida en la comunidad con un elevado índice de mortalidad del 20 al 40% o puede variar según los medios hospitalarios. (Roe, Wang, Wisniewski, & Douce, 2018)

Los focos primarios para bacteriemias por *Staphylococcus aureus* son los tejidos de la piel, osteoarticulares y cardiacos por lo que se recomienda realizar siempre un eco cardiaco si estamos frente a SAB siendo esto remendado por el IDSA. (Roe et al., 2018)

Un cuadro de bacteriemia puede generar una respuesta inflamatoria sistémica que ocasione sepsis o shock séptico si no es tratado a tiempo, debería estar relacionado con la epidemiología local para poder instaurar una terapia antimicrobiana acorde hasta obtener los resultados antimicrobianos definitivos, el retraso del diagnóstico y tratamiento predisponen a los peores pronósticos. (Hassoun et al., 2017)

Se ha establecido dos definiciones para las SAB: Persistente y Recurrente

La bacteriemia persistente se la demonima así cuando estamos frente a un hemocultivo que sigue siendo positivo al ser ya el cuarto día de antibiótico es una grave condición clínica porque puede generar infecciones, metástasis para lo cual no se dispone de muchas alternativas para el tratamiento. Las bacteriemias persistentes por lo general se pueden evidenciar cuando los focos primarios son órganos internos en especial corazón, las endocarditis se asocian con un mayor riesgo de infecciones de difícil manejo. (Mikkaichi, Yeaman, & Hoffmann, 2019)

Cuando no existe el reporte de un hemocultivo negativo se define como bacteriemia recurrente si tenemos un nuevo hemocultivo positivo, las manifestaciones clínicas por lo general ocurren una vez que se completa el esquema antibiótico establecido, el término persistencia se establece desde el año 1940 pero hasta el momento no se dispone con exactitud las características genotípicas de las cepas SA que pueden generar persistencia se debe considerar la posibilidad de esta manifestación según la clínica de evolución de cada paciente. (Mikkaichi et al., 2019)

2.10.1 Factores de riesgo para desarrollo de Bacteriemia

Los límites de las edades en especial los neonatos son más propensos al desarrollo de infecciones generalizadas siendo el *Staphylococcus aureus* el segundo agente en desarrollo de bacteriemia después de *estreptococos del* grupo B, acudir a una área hospitalaria con frecuencia, uso prolongado de dispositivos intravenosos, hospitalizaciones prolongadas y en algunos países donde existe estaciones climáticas marcadas se puede establecer una mayor incidencia de bacteriemia en épocas húmedas esto teniendo relación

con el desarrollo de la infección en los pacientes que son colonizados. (Odutola et al., 2019)

Se ha descrito en la literatura que los pacientes que son portadores de un dispositivo o catéter son más propensos al desarrollo de bacteriemias y esto puede incluso llegar hasta un 60 % pero también se han reportado en ensayos clínicos tasas bajas de bacteriemias donde el foco de infección fue el catéter. (Munro et al., 2018)

2.10.2 Factores pronósticos

El desarrollo de la bacteria en el hemocultivo mientras más temprano es se considera en los peores escenarios clínicos con aumento en los episodios de shock séptico y muerte tomándose en cuenta un promedio de 17 horas para el desarrollo considerándose que los reportes después de 17 horas son tardíos sin evidenciarse diferencia en la resistencia que se presente o el tiempo de hospitalización, aunque si se observó que los niños con un reporte de positividad antes de las 17 horas tenían mayor número de días en ventilación mecánica y uso de soporte de drogas vaso activas. (Li et al., 2019)

La bacteriemia en niños como diagnóstico siempre se debe considerar y más en pacientes inmunodeprimidos o neonatos, mientras más temprano sea el diagnóstico la evolución clínica será mejor.

Establecer un diagnóstico de bacteriemia en pediatría es una condición de alta morbimortalidad, en adultos los factores de riesgos para la gravedad de la enfermedad están bien establecidos con gran evidencia científica que los avala, en la edad pediátrica es diferente ya que no se dispone de ensayos clínicos suficientes para definir con certeza factores de riesgos y así poder clasificar la bacteriemia como simples o compleja. (Munro et al., 2018)

Se podría atribuir que las características clínicas de cada paciente podrían estar en relación con la evolución clínica de la infección, siendo así en un estudio realizado en Kenyan notificó como factores de riesgo para la mortalidad en SAB el grupo etario más joven comprendido por neonatos, el peso y el factor con mayor asociación fue la no identificación del foco que ocasionó la infección. (Ladhani et al., 2004)

En un estudio realizado en Australia en un periodo del 2011 al 2013 no pudo establecer que el género, grupo etario o la resistencia eran predictivos de bacteriemias complejas solo las comorbilidades fueron un factor predisponente a infecciones complejas. (Munro et al., 2018)

2.10.3 Hospitalización

Se registra una hospitalización más prolongada en bacteriemias con reporte de resistencia bacteriana de la misma manera mayores ingresos a terapia intensiva sin embargo, después de un análisis multivariado en SAB SAMR vs SAB SAMS no se pudo relacionar con días de hospitalizaciones más largas si bien se reportaron más ingresos a terapia intensiva no existió mayor mortalidad a los 30 días. (Seas et al., 2018)

El tiempo de hospitalización en pacientes que presentan bacteriemia por SA es variado según la condición clínica que presenten al momento de su hospitalización, se han reportando ingresos a terapia intensiva con estancias variadas no se han definido con exactitud los factores que podrían estar relacionados con la prolongación de su hospitalización pero registros de proteína C reactiva alta se las relaciona con infecciones complejas que han tenido mayores ingresos a terapia intensiva y con ello una hospitalización mayor. (Munro et al., 2018)

Hace décadas atrás no se habían reportado bacteriemias por SA adquiridas en la comunidad actualmente son más frecuente encontrar bacteriemias que su contagio fue en la comunidad hasta aislamientos con resistencia a la metilina en pacientes que negaron estar hospitalizados en los últimos meses o tomar antibióticos de manera continua, las SAB comunitarias también pueden generar infecciones letales pero también se han establecido que no existe diferencia estadística en la infección por SAMR comunitario versus SAMS en los días de hospitalización o mortalidad aunque se si se reportó un mayor ingreso a UCIP en los pacientes que cursaron con bacteriemia por SAMR (Martiren et al., 2016), en contraste si se ha establecido en otros estudios que si se cursa con infección por SAMR las hospitalizaciones si podrían ser mas prolongadas y con mayor impacto económico a nivel sanitario.

2.10.4 Tratamiento

Ante una infección sanguínea es de vital importancia establecer la fuente de origen de la infección, establecer si es dada por el uso de catéteres ya que es una de las causas más comunes en paciente portadores de dispositivos venosos, prótesis, válvula protésica o nativa, como parte del tratamiento para erradicar la infección será retirar el agente que lo esté causando, en caso de bacteriemias persistentes de deberá realizar estudios de imagen para descartar infecciones ocultas.

Los días de tratamiento pueden variar en gran medida según donde sea el foco primario de la infección bacteriana, otras literaturas refieren que el uso de antibióticos por 14 días siempre se debe considerar para evitar recaídas pero aún no se ha podido establecer si

el uso de antibióticos solo por una semana puede ser suficiente para combatir la infección y reingresos. (Thorlacius-Ussing et al., 2019)

Sociedades de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) recomienda en uso de antibioticoterapia por 14 días, además de la realización de 2 hemocultivos posteriores al inicio de antibioticoterapia para poder notificar la erradicación del agente, se ha establecido que si se consideran las guías de práctica clínica en el manejo de las infecciones la incidencia de mortalidad es reducida. (Roe et al., 2018)

Encontrar el foco primario también se visto relacionado con el tiempo de hospitalización aunque existe el caso que por mas que se realicen los estudios complementarios no se podrá definir cual es el foco que desarrolló la bacteriemia, los principales focos que se han establecido son los relacionados a tejidos blandos óseos y cardiacos. (Robinson & Shalit, 1964)

El uso de antibióticos se tiene que establecer según la epidemiología registrada en el hospital o comunidad siendo la terapia con B lactamasa el pilar principal en bacteriemias por SAMS y cuando se trata de infecciones ocasionadas por SAMR. En el 2011 la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América establece que se debería iniciar el tratamiento con vancomicina o daptomicina. (Hassoun et al., 2017)

Para la elección del mejor antibiótico se debe tomar en cuenta todas las ventajas del fármaco y sus limitantes, se analizará su actividad bactericida, bacteriostática, la penetración, vida media y la resistencia se sabe que si bien la vancomicina es el primer medicamento de elección en SAMR se debe tomar en cuenta la falta de penetración, el filtrado glomerular al momento de iniciar el tratamiento. (Hassoun et al., 2017)

El tiempo de uso de antibióticos en bacteriemia puede ser variado como se comentó anteriormente pero también la combinación de fármacos se ha visto la utilización de varios fármacos en infecciones graves para potenciar su efecto, donde la condición clínica podría ser mandatoria en el total de días de antibiótico parenteral. (Nolen, Frick, Beneden, & Hennessy, 2019)

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1. Justificación

Los ingresos hospitalarios por infecciones representan un alto impacto en la economía del sistema de salud, existen diferentes factores que pueden contribuir a estancias hospitalarias prolongadas, por lo cual se requiere medidas de intervenciones sobre dichos factores de riesgo que pueden ser modificables.

El recetar antibioticos de manera innecesaria ha generado una elevada tasa de resistencia convirtiendo en una problematica epidemiológica mundial, generando así un aumento de la morbimortalidad y la necesidad de adquirir antibióticos de mayor espectro microbiano. (Frieri, Kumar, & Boutin, 2017)

El rol que desempeña el personal de salud puede estar relacionado con la infección del *Staphylococcus aureus* sirviendo como reservorio o medio de propagación en los entornos hospitalarios por lo cual se podría considerar que estancias hospitalarias prolongadas son un factor de riesgo para el desarrollo de bacteriemia. (Cimolai, 2008)

Las características clínicas de cada paciente influyen en la historia natural de la enfermedad es por ello la necesidad de relacionar las comorbilidades para el desarrollo de infecciones diseminadas.

Los estudios realizados con factores relacionados a la bacteriemia han sido desarrollados con una problemática social y epidemiología diferente a la de nuestro país, se requiere datos que se acerquen a nuestra realidad.

El objetivo de este estudio es determinar los factores de riesgo que están relacionados con los días de internación prolongada, determinar cuáles pueden ser modificables lograría un impacto en el desarrollo de la enfermedad y así disminuir los gastos en el sistema de salud y secuelas que generan estancias prolongadas.

3.2. Problema de investigación

Es posible que las estancias hospitalarias se prolonguen si existen factores de riesgo agravantes, para ello se debe conocer la característica clínica de cada paciente que presente un cuadro infeccioso, así como factores ambientales y virulencia del agente etiológico.

Existe un incremento del uso de antibióticos que ha generado resistencias bacterianas por lo cual se ha requerido usar antibióticos de mayor espectro de acción, en los últimos años

se han registrado mayores ingresos hospitalarios por bacterias multiresistentes y como consecuencia ha aumentado los gastos sanitarios.

También hay factores de riesgos modificables y no modificables para el desarrollo de infecciones severas como la bacteriemia, además puede que existan factores que modifiquen la estancia hospitalaria si se cursa con este proceso infeccioso. Si se lograra identificar los mismos se podría tomar medidas de acción para modificar los días de hospitalización.

En nuestro país no se han realizado estudios para determinar si existe relación entre las características clínicas de los pacientes o del microorganismo que desencadena la bacteriemia y los días de estancia hospitalaria. De esta manera se podrá tomar en cuenta los factores de riesgo modificables para establecer mejores parámetros de cuidados y tratamientos de los pacientes pediátricos.

Del planteamiento anterior se deriva la siguiente interrogante:

¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados con la estancia hospitalaria en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018.?

3.4. Objetivos

3.4.1. Objetivo general

Identificar los factores de riesgo relacionados con la estancia hospitalaria en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018.

3.4.2. Objetivos específicos

1. Asociar el peso con la estancia hospitalaria en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018.
2. Describir si las características sociodemográficas tienen relación en la prolongación hospitalaria en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018.
3. Analizar la resistencia bacteriana a oxacilina en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018.

4. Evaluar el uso de antibióticos previos en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018.
5. Comparar las comorbilidades cardiacas, renales o neurológicas y la estancia Hospitalaria en Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018.
6. Describir si el ingreso a terapia intensiva se relaciona con estancia hospitalaria en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018.
7. Asociar si la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* hospitalario vs *Staphylococcus aureus* comunitario influyen en la duración de la estancia hospitalaria.
8. Identificar las condiciones de egreso de los niños que cursaron con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018.
9. Comparar si el uso de un dispositivo intravenoso periférico vs. un dispositivo intravenoso central influyen con la estancia hospitalaria en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*.

3.4.3. Hipótesis

Las características sociodemográficas, edad, peso, sexo se relacionan con la estancia hospitalaria en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018.

El uso de antibióticos previos, resistencia bacteriana, comorbilidades, dispositivos intravenosos aumentan los días de hospitalización en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*.

Las bacteriemias ocasionadas por *Staphylococcus aureus* hospitalario tienen una estancia hospitalaria mayor que las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* comunitario.

3.4.4. Operacionalización de variables.

Se tomó como variables independientes los posibles factores de riesgo como peso bajo, definido como la valoración médica mediante la aplicación de curvas de crecimiento dadas por el MSP, la resistencia bacteriana, uso de antibióticos previos, lugar donde se adquirió la infección y como variable dependiente los días de estancia hospitalaria .

La prolongación de la hospitalización se catalogó según la evidencia bibliográfica cuando presentaron mas de 7 días de hospitalización.

Adicionalmente se tomaron en cuenta los pacientes que ingresaron a terapia intensiva y las vías de acceso venoso que tenían para el tratamiento

Se midieron además las variables sociodemográficas y las características de salud que pudieron intervenir en las dos variables, cuya definición se detalla en el cuadro de operacionalización de variables en anexo 1.

3.5. Universo y Muestra

El universo o población de referencia fueron los pacientes hospitalizados en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz con diagnóstico de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* un total de 160 pacientes. La muestra la conformó el total de pacientes con el diagnóstico establecido en período correspondiente y que cumplieron los criterios de inclusión.

3,6 Descripción de la forma de tomar la muestra

3.6.1. Criterios de inclusión

- Niños mayores de 28 días de vida y menores de 15 años que tengan hemocultivo positivo para *Staphylococcus aureus* hospitalizados en el Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018
- Pacientes que cuenten con una historia clínica completa para la obtención de datos necesarios.
- Reporte de antibiograma para resistencia bacteriana que incluya el antibiótico oxacilina.

3.6.2. Criterios de exclusión

- Pacientes con VIH o cancer.
- Pacientes fuera del rango de la edad estipulada.
- Pacientes que no cuenten con antibiogramas que incluyan el antibiótico oxacilina.
- Pacientes que cursen en su hospitalización con un segundo episodio de bacteriemia.

3.7. Tipo de estudio

Se realizó un estudio corte transversal para identificar la relación entre variables edad, peso, resistencia antibiótica, comorbilidades, uso de antibióticos previos, ingreso a terapia intensiva con la estancia hospitalaria.

3.8. Procedimientos de recolección de la información

Los datos de la investigación se obtuvieron directamente de las historias clínicas, a través de un instrumento de recolección de información. Entre los datos se seleccionaron características clínicas edad, sexo, peso del paciente, uso de antibióticos previos, resistencia durante su hospitalización, ingreso a terapia intensiva y se determinará si existe relación en la estancia hospitalaria. Además se utilizó la base de datos de hemocultivos positivos para *Staphylococcus aureus* del laboratorio de microbiología

3.9. Técnica de investigación

Revisión documental

3.9.1. Instrumento utilizado

Fuente: Historia Clínica

Instrumento a utilizar: Matriz de registro para los fines de esta investigación

3.9.3. Técnica de análisis

Los datos fueron procesados en el programa estadístico SPSS V 22.0, a través del cual se realizó el análisis de las variables y generaron los gráficos y tablas necesarias, además de un análisis univariado, las medidas de tendencia central se utilizaron para analizar estadística descriptiva. El estadístico para establecer asociación fue el Odds Ratio ajustado, calculado con el modelo de regresión logística y acompañado de su intervalo de confianza (IC) de 95%. para establecer significancia estadística, el punto de corte fue identificado por el valor de $p=0.05$.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Se obtuvo información de 126 historias clínicas de las 160 calculadas inicialmente, cumpliendo con el 78,75% de lo planificado, las restantes no cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

4.1. Análisis univariado

Las características demográficas resultantes de los pacientes incluyen predominio del sexo masculino con el 59,5% (n=59,5%) respecto al femenino con 40,5% (n=51). La edad mínima de 0,1 años y máxima 15 años con una media de 4,79 años y DE 5,123.

Los pacientes presentaron un promedio de 10,47 días de hospitalización, con un mínimo de 4 días, un máximo de 24 días de estancia hospitalaria con una DE 4,514.

En cuanto al peso los pacientes presentaron un promedio de 16,5 kilogramos, con un mínimo de 2,3 kilogramos, máximo 60 kilogramos y DE 14,1.

La resistencia bacteriana a oxacilina en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018 se presentó en el 44,4% de los casos.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según presentaban resistencia a oxacilina

	Frecuencia	Porcentaje
Si	56	44.4
No	70	55.6
Total	126	100.0

Fuente: Datos de la Investigación

Autora: Denisse Mayorga

Se evaluó el uso de antibióticos previos en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018, obteniendo que en el 64,3% de los casos los pacientes habían recibido antibioticoterapia previa.

Tabla 2. Distribución según uso de antibióticos previos

	Frecuencia	Porcentaje
Si	81	64.3
No	45	35.7
Total	126	100.0

Fuente: Datos de la Investigación

Autora: Denisse Mayorga

4.2. Análisis de asociación y significancia estadística

Se estableció la asociación entre el peso del paciente y la estancia hospitalaria por bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018, no se evidenció relación estadísticamente significativa, con un valor de p mayor a 0,05.

Tabla 3. Asociación entre peso bajo y estancia hospitalaria prolongada

		Estancia hospitalaria prolongada		Total	
		Si	No		
Peso bajo	Si	Recuento	38	11	49
		% del total	30.2%	8.7%	38.9%
	No	Recuento	50	27	77
		% del total	39.7%	21.4%	61.1%
Total		Recuento	88	38	126
		% del total	69.8%	30.2%	100.0%

Chi cuadrado= 2,263 p valor= 0,133 OR= 1,865 IC95% 0,823 – 4,228

Fuente: Datos de la Investigación

Autora: Denisse Mayorga

En cuanto a las características sociodemográficas y su relación con la prolongación hospitalaria en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016- diciembre 2018, se evidenció que el sexo no presentó relación estadísticamente significativa, con un valor de p mayor a 0,005.

Tabla 4. Asociación entre sexo y estancia hospitalaria prolongada

		Estancia hospitalaria prolongada			
		Si	No	Total	
Sexo	Femenino	Recuento	38	13	51
		% del total	30.2%	10.3%	40.5%
	Masculino	Recuento	50	25	75
		% del total	39.7%	19.8%	59.5%
Total		Recuento	88	38	126
		% del total	69.8%	30.2%	100.0%

Chi cuadrado= 0,887 p valor= 0,346 OR= 1,462 IC95% 0,662 – 3,226

Fuente: Datos de la Investigación

Autora: Denisse Mayorga

Al analizar la resistencia bacteriana a oxacilina en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016- diciembre 2018 y la estancia hospitalaria prolongada no se evidenció relación estadísticamente significativa

Tabla 5. Relación entre resistencia a oxacilina y estancia hospitalaria prolongada

		Estancia hospitalaria prolongada			
		Si	No	Total	
Resistencia a oxacilina	Si	Recuento	44	12	56
		% del total	34.9%	9.5%	44.4%
	No	Recuento	44	26	70
		% del total	34.9%	20.6%	55.6%
Total		Recuento	88	38	126
		% del total	69.8%	30.2%	100.0%

Chi cuadrado= 0,56 p valor= 0,56 OR 2,167 IC95% 0,972 - 4,829

Fuente: Datos de la Investigación

Autora: Denisse Mayorga

El uso de antibiótico previo en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018 y la estancia hospitalaria prolongada no se evidenció relación estadísticamente significativa.

Tabla 6. Relación entre uso de antibiótico y estancia hospitalaria prolongada

			Estancia hospitalaria prolongada		Total
			Si	No	
Uso de antibiótico	Si	Recuento	61	20	81
		% del total	48.4%	15.9%	64.3%
	No	Recuento	27	18	45
		% del total	21.4%	14.3%	35.7%
Total	Recuento		88	38	126
	% del total		69.8%	30.2%	100.0%

Chi cuadrado= 0,73 p valor = 0,73 OR 2,033 IC95% 0,931 – 4,442

Fuente: Datos de la Investigación

Autora: Denisse Mayorga

Se compararon las comorbilidades cardíacas, renales o neurológicas y la estancia Hospitalaria en Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016- diciembre 2018, evidenciando una relación estadísticamente significativa entre la comorbilidad cardíaca y la estancia hospitalaria prolongada, con una probabilidad de 1,528 veces de prolongar la estancia hospitalaria si el paciente presenta esta comorbilidad en comparación con los pacientes que no la presentan.

Tabla 7. Relación entre comorbilidad cardíaca y estancia hospitalaria prolongada

			Estancia hospitalaria prolongada		Total
			Si	No	
Cardíaca	Si	Recuento	16	0	16
		% del total	12.7%	0.0%	12.7%
	No	Recuento	72	38	110
		% del total	57.1%	30.2%	87.3%
Total	Recuento		88	38	126
	% del total		69.8%	30.2%	100.0%

Chi cuadrado= 7,914 p valor= 0,005 OR= 1,528 IC95% 1,334 – 1,750

Fuente: Datos de la Investigación

Autora: Denisse Mayorga

Las comorbilidades renales, neurológicas, otras comorbilidades y la prematuridad no registraron relación estadísticamente significativa

Tabla 8. Relación entre comorbilidad renal y estancia hospitalaria prolongada

		Estancia hospitalaria prolongada			
		Si	No	Total	
Renal	Si	Recuento	8	4	12
		% del total	6.3%	3.2%	9.5%
	No	Recuento	80	34	114
		% del total	63.5%	27.0%	90.5%
Total		Recuento	88	38	126
		% del total	69.8%	30.2%	100.0%

Chi cuadrado= 0,063 p valor= 0,801 OR= 0,850 IC95% 0,240 – 3,013

Fuente: Datos de la Investigación

Autora: Denisse Mayorga

Tabla 9. Relación entre comorbilidad neurológica y estancia hospitalaria prolongada

		Estancia hospitalaria prolongada			
		Si	No	Total	
Neurológica	Si	Recuento	17	3	20
		% del total	13.5%	2.4%	15.9%
	No	Recuento	71	35	106
		% del total	56.3%	27.8%	84.1%
Total		Recuento	88	38	126
		% del total	69.8%	30.2%	100.0%

Chi cuadrado= 2,594 p valor= 0,107 OR= 2,793 IC95% 0,767 – 10,172

Fuente: Datos de la Investigación

Autora: Denisse Mayorga

Tabla 10. Relación entre prematuridad y estancia hospitalaria prolongada

		Estancia hospitalaria prolongada			
		Si	No	Total	
Prematuridad	Si	Recuento	9	3	12
		% del total	7.1%	2.4%	9.5%
	No	Recuento	79	35	114
		% del total	62.7%	27.8%	90.5%
Total		Recuento	88	38	126
		% del total	69.8%	30.2%	100.0%

Chi cuadrado= 0,168 p valor= 0,682 OR= 1,329 IC95% 0,339 – 5,209

Fuente: Datos de la Investigación

Autora: Denisse Mayorga

Tabla 11. Relación entre otras comorbilidades y estancia hospitalaria prolongada

		Estancia hospitalaria prolongada			
		Si	No	Total	
Otras	Si	Recuento	2	2	4
		% del total	1.6%	1.6%	3.2%
	No	Recuento	86	36	122
		% del total	68.3%	28.6%	96.8%
Total		Recuento	88	38	126
		% del total	69.8%	30.2%	100.0%

Chi cuadrado= 0,772 p valor= 0,380 OR= 0,419 IC95% 0,057 – 3,088

Fuente: Datos de la Investigación

Autora: Denisse Mayorga

Se estableció una relación estadísticamente significativa entre el ingreso a terapia intensiva y la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018, con un riesgo de 5,333 veces mayor de prolongar la estancia hospitalaria cuando el paciente es ingresado a UCIP.

Tabla 12. Relación entre ingreso UCI y estancia hospitalaria prolongada

		Estancia hospitalaria prolongada			
		Si	No	Total	
Ingreso UCIP	Si	Recuento	44	6	50
		% del total	34.9%	4.8%	39.7%
	No	Recuento	44	32	76
		% del total	34.9%	25.4%	60.3%
Total		Recuento	88	38	126
		% del total	69.8%	30.2%	100.0%

Chi cuadrado= 12,977 p valor= 0,000 OR= 5,333 IC95% 2,028 – 14,026

Fuente: Datos de la Investigación

Autora: Denisse Mayorga

No se estableció asociación estadísticamente significativa entre bacteriemia por *Staphylococcus aureus* hospitalario vs *Staphylococcus aureus* comunitario y la duración de la estancia hospitalaria.

Tabla 13. Procedencia de la bacteriemia y estancia hospitalaria prolongada

		Estancia hospitalaria prolongada			
		Si	No	Total	
Procedencia	Hospitalaria	Recuento	71	33	104
		% del total	56.3%	26.2%	82.5%
	Comunitaria	Recuento	17	5	22
		% del total	13.5%	4.0%	17.5%
Total		Recuento	88	38	126
		% del total	69.8%	30.2%	100.0%

Chi cuadrado= 0,699 p valor= 0,403 OR= 0,633 IC95% 0,215 – 1,862

Fuente: Datos de la Investigación

Autora: Denisse Mayorga

Respecto a las condiciones de egreso de los niños que cursaron con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, en niños del Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018, el 98,4% de los pacientes egresó vivo de la estancia hospitalaria y el 1,6% fallecido.

Tabla 14. Distribución de los pacientes según condiciones de egreso

	Frecuencia	Porcentaje
Vivo	124	98.4
Muerto	2	1.6
Total	126	100.0

Fuente: Datos de la Investigación

Autora: Denisse Mayorga

Al comparar si el uso de un dispositivo intravenoso periférico vs un dispositivo intravenoso central influyen con la estancia hospitalaria en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, se evidenció una relación estadísticamente significativa con un factor protector cuando la vía de acceso es periférica

Tabla 15. Asociación entre vías de acceso y estancia hospitalaria prolongada

		Estancia hospitalaria prolongada			
		Si	No	Total	
Vías de acceso	Periférica	Recuento	39	26	65
		% del total	31.0%	20.6%	51.6%
	Central	Recuento	49	12	61
		% del total	38.9%	9.5%	48.4%
Total		Recuento	88	38	126
		% del total	69.8%	30.2%	100.0%

Chi cuadrado= 6,173 p valor= 0,013 OR= 0,367 IC95% 0,165 – 0,820

Fuente: Datos de la Investigación

Autora: Denisse Mayorga

4.2. Regresión logística

4.2.1 Análisis bivariado

Previo a la realización de la regresión logística se calculó la asociación estadística entre la variable estancia hospitalaria prolongada y el resto de las variables del estudio, de esta manera con un análisis bivariado fue posible determinar cuáles de estas presentaban asociación estadísticamente significativa descritas con el estadístico Chi cuadrado, registrando un valor de p menor a 0,05 con lo que se puede establecer la significancia estadística, de las cuales se incluyen: comorbilidad cardíaca con $p= 0,005$, vía de acceso

central $p= 0,013$ e ingreso a UCIP con un valor de $p= 0,000$. Con estos datos se procedió a realizar el análisis multivariado para la regresión logística, puesto que al emplear el modelo ENTER se produjo un Chi cuadrado total igual a 19,162 y una significancia estadística menor a 0,05, indicando de esta manera que la regresión logística empleada sí explicaría la prolongada estancia hospitalaria y por lo tanto se prosiguió con su cálculo.

Tabla 16. Análisis bivariado para regresión logística

			Puntuación (X^2)	gl	Sig.
Paso 0	Variables	Ingreso UCIP(1)	12.977	1	.000
		Vía de acceso (1)	6.173	1	.013
		Comorbilidad Cardíaca (1)	7.914	1	.005
		Estadísticos globales	19.162	3	.000

Fuente: Datos de la Investigación

Autora: Denisse Mayorga

4.2.2. Análisis multivariado

Al realizar el análisis multivariado, se observa que los valores de la significancia usado para evaluar la relación de la variable dependiente (estancia hospitalaria prolongada) con cada una de las variables independientes anteriormente seleccionadas en el análisis bivariado, fue mayor que 0,05, lo cual significa que las variables independientes sirvieron para explicar lo ocurrido con la variable estancia hospitalaria.

Lo importante del coeficiente B radica en que cuando presenta un valor con signo positivo el riesgo expresado mediante el coeficiente Exp_B , (que expresa el valor Odds ratio), tiende hacia 1 o más de 1, indicando de esa manera que hay una situación de riesgo respecto a la variable independiente; mientras que cuando el coeficiente B tiene un signo negativo, el Exp_B es menor que 1, e indica que la variable independiente actúa como un factor protector. En ese sentido, la variable comorbilidad cardíaca resultó ser el primer factor de riesgo más importante, con una Exp_B igual a 20,432, el ingreso a UCIP en los pacientes investigados fue el segundo factor de riesgo más importante, porque registró un Exp_B valor igual a 1,409, seguido por la vía de acceso con 0,494.

Tabla 17. Análisis multivariado

	B	Error estándar	X ²	Sig. (p)	Exp(B) (OR)	95% C.I. para EXP(B)	
						Inferior	Superior
Cardíaca(1)	20.432	9451.479	.000	.998	747137441.034	.000	.
Ingreso UCIP(1)	1.409	.538	6.844	.009	4.091	1.424	11.753
Vía de acceso(1)	.494	.467	1.123	.289	1.640	0.657	4.092
Constante	22.332	9451.482	0.000	.998	.000		

Fuente: Datos de la Investigación

Autora: Denisse Mayorga

- Resumen del método

Al establecer el resumen del método a través del cálculo del R cuadrado de Cox y Snell se obtuvo un valor de 0,186, el cual al convertirlo en porcentaje se obtiene 18,6%; mientras que el R cuadrado de Nagelkerke 0,264 y al convertirlo en porcentaje se obtuvo 26,4%.

Según la prueba de ómnibus las variables con significancia estadística pueden predecir la prolongación de la estancia hospitalaria, es decir, las variables independientes sirvieron para explicar lo ocurrido con la variable estancia hospitalaria, sin embargo, según las pruebas de Cox y Snell y la de Nagelkerke, esta predicción es muy baja, siendo de 18,6% y 26,4% respectivamente.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Este trabajo fue realizado con 125 niños que fueron diagnosticados de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* que estuvieron internados en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz institución que sirve de referencia a nivel nacional del Ecuador.

En el período de estudio se identificó un predominio del sexo masculino con el 59,5% (n=75) respecto al femenino con 40,5% (n=51), la media de edad fue de 4,79 años y DE 5,123. Se desconoce las causas de la incidencia de bacteriemia en dicho género. En diversos estudios también se reflejan resultados similares con superioridad del sexo masculino, con un promedio de edad de 60 meses. (Martiren et al., 2016)

En un estudio retrospectivo realizado entre los años 2014 al 2017 reportó un mayor número en hombres con una edad media de 56 meses y un peso promedio de 15 kilos. (Munro et al., 2018)

Respecto a las características clínicas se analizó el peso, los pacientes presentaron un promedio de 16,5 kilogramos, con un mínimo de 2,3 kilogramos, máximo 60 kilogramos y DE 14,1. El 38,9 % de la muestra cursaron con bajo peso, sin embargo, esto no fue causa para el aumento de días en la estancia hospitalaria; además no se evidenció relación significativa estadísticamente (p mayor a 0,05). En un estudio realizado en un hospital rural en Kenia no se evidenció diferencia en el análisis multivariado en el estado nutricional y los días de hospitalización; el único factor que propició a una mayor mortalidad fue el desconocimiento del origen del foco infeccioso. (Ladhani et al., 2004)

El promedio de hospitalización de los niños con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* fueron 10,47 días, con un mínimo de 4, un máximo de 24 respectivamente.

La estancia por bacteriemia puede ser variada, se considera bacteriemia persistente cuando es mayor de 7 días siempre y cuando tenga hemocultivos positivos, otros estudios consideran que si un hemocultivo sigue siendo positivo al tercer día a pesar de recibir tratamiento antibiótico, se debería considerar terapia combinada (Kullar, McKinnell, & Sakoulas, 2014)

En un estudio de carácter prospectivo multinacional realizado con 1030 pacientes de diferentes nacionalidades de America Latina, se encontró que el promedio de hospitalización fue de 28 días. (Seas et al., 2018)

En otro trabajo retrospectivo realizado en un hospital pediátrico de tercer nivel en Australia se investigó las características infecciosas y terapéutica de SAB encontrándose que el promedio de días de hospitalización fue de 6 a 24 días en infecciones catalogadas como simples y de 16 a 50 días como complejas; con una mediana de 42 días. (Munro et al., 2018).

La Resistencia bacteriana es una problemática a nivel mundial, se registran diferencias de datos según el área geográfica, la Organización Panamericana de Salud (OPS) informó que en América Latina se reportaron resistencias al SA. menores del 20%, (resistencia baja), entre el 20 % al 50% (resistencia moderada) y mayores al 51% (resistencia alta), en los diferentes países latinoamericanos. (Castellano, Perozo, Parra, Ginestre, & Rincón, 2014)

En el Hospital Enrique Garcés de la capital ecuatoriana, en el año 2013 se aislaron 30,40% cultivos positivos para S. Aureus, de los cuales 16.6% fueron MRSA (Vinueza Karina Valeria Tutor & Oswaldo Trujillo Cruz Quito, 2015). En este estudio retrospectivo se encontró resistencia a oxacilina del 44,4% (resistencia moderada), se prevé que en los próximos años el incremento sería de forma rápida.

En relación si la resistencia bacteriana influye en los días de estancia hospitalaria existe diversa bibliografía indicando que infecciones asociadas a organismos multiresistentes ocasionan días de hospitalización prolongados y por ende mayores gastos para el ámbito sanitario.

En un trabajo de investigación realizado por (Seas et al., 2018), se realizaron análisis univariados cuyo informe indica mayor incremento de la estancia hospitalaria en bacteriemias por MRSA, sin embargo al realizar un análisis multivariado esta asociación no resultó ser significativa.

El resultado obtenido en nuestro estudio se observó que la resistencia a oxacilina en bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, no se evidencia relación estadísticamente significativa con respecto a los días de hospitalización ($p= 0,56$, OR 2,167 IC95% 0,972 - 4,829). De los pacientes analizados el 64,3% recibió antibioticoterapia previa.

El 82,5 % de los hemocultivos fue *Staphylococcus aureus* hospitalario. Tomando en cuenta que el hospital donde se realizó el estudio es de referencia nacional y se recibe pacientes de todas las regiones del país, se consideró a todos los pacientes referidos con hemocultivos positivos como gérmenes hospitalarios, puesto que se desconocía la historia natural de la infección y por lo general ya habían transcurrido más de 48 horas de hospitalización en las diferentes unidades de salud de procedencia. Por lo cual es posible

que el valor reflejado en este estudio de etiología hospitalaria podría ser menor. Sin embargo no se estableció asociación estadísticamente significativa entre bacteriemia por *Staphylococcus aureus* hospitalario vs *Staphylococcus aureus* comunitario con respecto a la duración de la hospitalización.

El 17,5% de SA comunitario reflejado en nuestro informe nos alerta de la elevada incidencia de este patógeno.

En otro trabajo se estableció que el promedio de días de hospitalización en infecciones comunitarias fue 14%, además se mostraron diferencias entre los pacientes que ingresaron a terapia intensiva, resultando mayores índices de ingresos en los niños con bacteriemias MRSA. (Martiren et al., 2016). El ingreso a la terapia intensiva pediátrica condicionó a un mayor tiempo de hospitalización, estableciéndose una relación estadísticamente significativa entre el ingreso a terapia intensiva y la estancia hospitalaria prolongada en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* del Hospital Baca Ortiz de enero 2016 - diciembre 2018, con un riesgo de 5,333 veces mayor.

En otro estudio, el 14.3% del total de pacientes registró un ingreso a UCIP permaneciendo en el servicio un promedio de 7 días. Todos los casos que fueron catalogados como complejos tuvieron una mediana de hospitalización total de 42 días, frente a los pacientes que no requirieron terapia intensiva con una mediana de hospitalización de 17 días. (Munro et al., 2018).

Londoño Restrepo y colaboradores, reveló que permanecer en un hospital recibiendo tratamiento por más de 5 días, aumenta el riesgo de infecciones 5,3 veces y si además a esto se le suma el ingreso a terapia intensiva, el riesgo aumentará 2,37 veces más, por lo tanto, estar hospitalizado en terapia intensiva indica mayor riesgo de reinfección y hospitalización. (Londoño Restrepo et al., 2016).

Como el tratamiento en las infecciones graves con bacteriemia es por vía endovenosa y por tiempo prolongado con antibioticoterapia, administrados en accesos venosos centrales y/o periféricos, los cuales predisponen a infecciones tanto locales (flebitis) como sistémicas (bacteriemias). (Lomas-cabezas & Luque Marquez.Rafael, 2011).

En nuestro estudio no se analizó las bacteriemias asociadas al uso de catéter, pero si se comparó la vías de acceso que se utilizó para el tratamiento y se estableció que el uso de dispositivos intravenosos tanto central como preriferico influyeron con la prolongación en la estancia hospitalaria por bacteriemia de *Staphylococcus aureus*; se evidenció un factor protector cuando la vía de acceso es periférica, esto podría estar en concordancia puesto que cerca del 30% de infecciones nosocomiales están asociadas al uso de catéter venosos centrales, así lo demuestra un estudio prospectivo en donde se reportó que la incidencia de infección para catéter periférico es menor en relación a catéteres centrales

de 0,5 a 1,6 respectivamente, las vías arteriales también representaron una incidencia de 2,7 (Lomas-cabezas & Luque Marquez.Rafael, 2011) esta podría ser una explicación por lo cual usar vías periféricas se relacionan con días más cortos de hospitalización, además se debe tomar en cuenta que los pacientes que requirieron vías centrales por lo general se encontraban en la unidad de cuidados intensivos.

En los pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* se compararon las comorbilidades cardíacas, renales y neurológicas, evidenciando una relación estadísticamente significativa entre la comorbilidad cardíaca y la estancia hospitalaria prolongada, con una probabilidad de 1,528 veces de prolongar la misma con respecto al resto de comorbilidades (renales, neurológicas) no se reportó que su existencia incrementa el riesgo en el aumento de la prolongación hospitalaria, sin embargo existe un rango de sesgo puesto que los pacientes que presentaron estas patologías fueron escasos resultando ser una muestra poco significativa estadísticamente.

En este informe y al igual que en otros trabajos la mortalidad fue relativamente baja con este tipo de infecciones, informándose un porcentaje alto (98,4%) de pacientes egresados vivos y con solo el 1,6% de fallecidos.

Los pacientes que fallecen con este tipo de infecciones no se relacionaron con la presencia de SAMR, En un trabajo realizado por Seas y colaboradores indica que no existe correspondencia entre el incremento de la mortalidad a los 30 días y el aislamiento de SAMR. (Seas et al., 2018)

FORTALEZAS

Si tomamos en cuenta que la mayoría de estudios que evalúan factores de riesgo relacionados con la estancia hospitalaria están realizados en adultos y sus resultados son extrapolados a la edad pediátrica. Existen escasos estudios realizados en países occidentales pero con diferentes contextos en comparación a la nuestra.

Este trabajo propone ser una guía de referencia nacional con respecto al tema, puesto que fue elaborado en un hospital del alto nivel y de referencia nacional en la atención a pacientes pediátricos, reflejando así nuestro propio entorno y realidad, no existiendo hasta la fecha trabajos similares en Ecuador que permitan hacer comparaciones.

El presente trabajo denota la necesidad urgente de un análisis clínico y epidemiológico en los diferentes centros sanitarios que atienden a pacientes con esta entidad

nosológica, con el objetivo de proponer tratamientos mas eficientes que ayuden a mitigar los riesgos que conlleva una estancia hospitalaria prolongada, mejorando la calidad de vida y disminuyendo los gastos de salud.

LIMITACIONES

Los casos clínicos que se analizaron fueron de gran complejidad, puesto que en muchas ocasiones eran pacientes referidos de centros de salud de las diferentes provincias con poca capacidad resolutive, por tanto los días hospitalarios pudieron ser mas prolongados ya que se desconocía de la fecha de inicio real de la infección, además los datos obtenidos de la historia natural de infección se tomaron de las historias clínicas de las referencias pudiendo existir un sesgo de información, adicional a esto, algunos pacientes ya eran referidos con antibioticoterapia de forma empírica; y al mismo tiempo se trata de un estudio retrospectivo en donde no se puede modificar algunos factores que podrían estar en relación con los días de hospitalización y a pesar que el estudio fue realizado en tres años la muestra obtendia fue pequeña.

No se investigó el estado nutricional por falta de datos en las historias clínicas solo se analizó el peso a su ingreso, lo cual no refleja la condición real nutricional de cada paciente, tampoco se realizó un analisis multivariado de las diferentes comorbilidades de cada paciente.

Finalmente se identificaron un gran número de pacientes que ingresaron por accidentes de tránsito que por su condición el pronóstico era desfavorable.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

Existe un mayor predominio del sexo masculino con respecto al femenino, en los pacientes del Hospital Pediátrico Baca Ortiz con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*

El bajo peso de los pacientes al momento de su ingreso no influyó con el aumento en los días de hospitalización.

Los niños que recibieron tratamiento en la terapia intensiva, tuvieron un registro significativamente mayor de hospitalización.

La resistencia a oxacilina en hemocultivos positivos y la antibioterapia previa no influyeron con tiempos prolongados de hospitalización.

No existió diferencia en la estancia hospitalaria con los pacientes ingresados con *Staphylococcus aureus* hospitalarios en comparación con aquellos de la comunidad.

La única comorbilidad registrada como factor de riesgo en las hospitalizaciones prolongadas fueron las afectaciones cardiacas; las patologías renales y neurológicas no fueron influyentes.

48

Los dispositivos intravenosos centrales se relacionaron con mayor número de días hospitalizados.

El mayor porcentaje de pacientes que padecieron de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* fueron dados de alta vivos.

RECOMENDACIONES

Hacer hincapié en la importancia que denota el trabajo de epidemiología en la mejora de la eficiencia de los servicios de salud.

Elaborar estudios de similares características de forma prospectiva, con mayor tiempo de duración y con muestras significativas.

Realizar estudios multicéntricos en hospitales de segundo y tercer nivel con el propósito de obtener una guía de referencia estandarizada a nivel nacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguayo-Reyes, A., Quezada-Aguiluz, M., Mella, S., Riedel, G., Opazo-Capurro, A., Bello-Toledo, H., & Domínguez, M. (2018). Bases moleculares de la resistencia a meticilina en. *Rev Chilena Infectol*, 35(1), 7–14.
- Biomed, R., & Biomed, R. (2006). Staphylococcus aureus: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. *Revista Biomédica*, 17(4), 287–305.
- Blauw, M., Foxman, B., Wu, J., Rey, J., Kothari, N., & Malani, A. N. (2019). Risk Factors and Outcomes Associated with Hospital-Onset Peripheral Intravenous Catheter-Associated Staphylococcus aureus Bacteremia. *Open Forum Infectious Diseases*, 6(4), 1–6. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz111>
- Blood culture. (1969). *South Dakota Journal of Medicine*, 22(10).
- Burke, R. E., Halpern, M. S., Baron, E. J., & Gutierrez, K. (2009). Pediatric and Neonatal Staphylococcus aureus Bacteremia Epidemiology, Risk Factors, and Outcome. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, Vol. 30, pp. 636–644. <https://doi.org/10.1086/597521>
- Cachinero-Gallardo, F., & Francisca. (2015). *Efectividad de las intervenciones enfermeras en la prevención de la bacteriemia en CVC en UCI*. Retrieved from <http://tauja.ujaen.es/handle/10953.1/1599>
- Campos, M. A., Vargas, M. A., Regueiro, V., Llompарт, C. M., Albertí, S., & Bengoechea, J. A. (2004). Capsule polysaccharide mediates bacterial resistance to antimicrobial peptides. *Infection and Immunity*, 72(12), 7107–7114. <https://doi.org/10.1128/IAI.72.12.7107-7114.2004>
- Castellano, M. J., Perozo, A. J., Parra, A. M., Ginestre, M. M., & Rincón, G. C. (2014). Susceptibilidad antimicrobiana y diseminación policlonal de cepas de Staphylococcus aureus. *Revista Chilena de Infectología*, 31(2), 165–172. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182014000200007>
- Chang, F. Y., MacDonald, B. B., Peacock, J. E., Musher, D. M., Triplett, P., Mylotte, J. M., ... Yu, V. L. (2003). A prospective multicenter study of staphylococcus aureus bacteremia: Incidence of endocarditis, risk factors for mortality, and clinical impact of methicillin resistance. *Medicine*, 82(5), 322–332. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000091185.93122.40>
- Cisneros-Herreros, J. M., Cobo-Reinoso, J., Pujol-Rojo, M., Rodríguez-Baño, J., & Salavert-Lletí, M. (2007). Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 25(2), 111–130. [https://doi.org/10.1016/s0213-005x\(07\)74242-8](https://doi.org/10.1016/s0213-005x(07)74242-8)

- Clancy, C. J., Kalil, A. C., Fowler, V. G., Ghedin, E., Kolls, J. K., & Nguyen, M. H. (2014). Emerging and resistant infections. *Annals of the American Thoracic Society*, 11(2), S193–S200. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201402-069PL>
- Cosgrove, S. E. (2006). The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis*, 42(Suppl 2), S82–S89. <https://doi.org/10.1086/499406>
- Hassoun, A., Linden, P. K., & Friedman, B. (2017). Incidence, prevalence, and management of MRSA bacteremia across patient populations—a review of recent developments in MRSA management and treatment. *Critical Care*, 21(1), 211. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1801-3>
- Hernández-Bou, S., Álvarez Álvarez, C., Campo Fernández, M. N., García Herrero, M. A., Gené Giralt, A., Giménez Pérez, M., ... Rodrigo Gonzalo de Liria, C. (2016). Hemocultivos en urgencias pediátricas. Guía práctica de recomendaciones: indicaciones, técnica de extracción, procesamiento e interpretación. *Anales de Pediatría*, 84(5), 294.e1-294.e9. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.06.008>
- Hincapié-Osorno, C., Caraballo-Cordovez, C., Tibaduiza-García, M. F., Garcés-Rodríguez, D. de J., Echeverri-Toro, L., Ascuntar-Tello, J., ... Jaimes-Barragán, F. (2018). Caracterización clínica y microbiológica de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. *Acta Médica Colombiana*, 43(4), 200–206. <https://doi.org/10.36104/amc.2018.1074>
- Irwin, A. D., Drew, R. J., Marshall, P., Nguyen, K., Hoyle, E., Macfarlane, K. A., ... Carrol, E. D. (2015). Etiology of Childhood Bacteremia and Timely Antibiotics Administration in the Emergency Department. *Pediatrics*, 135(4), 635–642. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2061>
- Kaasch, A. J., Fätkenheuer, G., Prinz-Langenohl, R., Paulus, U., Hèllmich, M., Weiß, V., ... Ekkelenkamp, M. (2015). Early oral switch therapy in low-risk *Staphylococcus aureus* bloodstream infection (SABATO): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s13063-015-0973-x>
- Kali, A. (2015). Antibiotics and bioactive natural products in treatment of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: A brief review. *Pharmacognosy Reviews*, 9(17), 29. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.156329>
- Kee, P. P. L., Chinnappan, M., Nair, A., Yeak, D., Chen, A., Starr, M., ... Burgner, D. (2016). Diagnostic yield of timing blood culture collection relative to fever. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 35(8), 846–850. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001189>
- Kullar, R., McKinnell, J. A., & Sakoulas, G. (2014). Avoiding the perfect storm: The

- biologic and clinical case for reevaluating the 7-day expectation for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia before switching therapy. *Clinical Infectious Diseases*, 59(10), 1455–1461. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu583>
- Ladhani, S., Konana, O. S., Mwarumba, S., & English, M. C. (2004). Bacteraemia due to *Staphylococcus aureus*. *Archives of Disease in Childhood*, 89(6), 568–571. <https://doi.org/10.1136/adc.2003.026781>
- Li, Y., Li, Q., Zhang, G., Ma, H., Wu, Y., Yi, Q., ... Luo, Z. (2019). Correction to: Time to positivity of blood culture is a risk factor for clinical outcomes in *Staphylococcus aureus* bacteremia children: A retrospective study (BMC Infectious Diseases (2019) 19: 437 DOI: 10.1186/s12879-019-3993-4). *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4194-x>
- Lomas-cabezas, J. M., & Luque Marquez.Rafael. (2011). Documento De Consenso Sobre Infecciones Relacionadas Con Catéteres Vasculares. *Avances En Enfermedades Infecciosas*, 12(1), 1–68.
- Londoño Restrepo, J., Macias Ospina, I. C., & Ochoa Jaramillo, F. L. (2016). Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. *Infectio*, 20(2), 77–83. <https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.09.002>
- Martiren, S., Reijtman, V., Romero, R., Mastroianni, A., Casimir, L., & Bologna, R. (2016). Community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia in children: a cohort study for 2010-2014. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 114(6), 508–513. <https://doi.org/10.5546/aap.2016.eng.508>
- Mikkaichi, T., Yeaman, M. R., & Hoffmann, A. (2019). Identifying determinants of persistent MRSA bacteremia using mathematical modeling. *PLoS Computational Biology*, 15(7), 1–26. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1007087>
- Minasyan, H. (2019). Sepsis: Mechanisms of bacterial injury to the patient. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 27(1), 1–22. <https://doi.org/10.1186/s13049-019-0596-4>
- Moreno, G. C., C, L. F. C., & R, S. P. (2014a). *Fundación Hospital De La Misericordia Entre 2011 a 2013*. 17(3), 110–118.
- Moreno, G. C., C, L. F. C., & R, S. P. (2014b). *FUNDACIÓN HOSPITAL DE LA MISERICORDIA ENTRE 2011 A 2013*. 17(3), 110–118.
- Munro, A. P. S., Blyth, C. C., Campbell, A. J., & Bowen, A. C. (2018). Infection characteristics and treatment of *Staphylococcus aureus* bacteraemia at a tertiary children's hospital. *BMC Infectious Diseases*, 18(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3312-5>

- Nolen, L., Frick, A., Beneden, C. Van, & Hennessy, T. (2019). Downloaded from https://academic.oup.com/ofid/article-abstract/6/Supplement_2/S593/5604696 by guest on 05 November 2019 Poster Abstracts • OFID 2019 : 6 (Supl 2) • S593 Downloaded from https://academic.oup.com/ofid/article-abstract/6/Supplement_2/S593/. 6(September 2018), 2018–2019.
- Odutola, A., Bottomley, C., Zaman, S. A., Lindsay, J., Shah, M., Hossain, I., ... Mackenzie, G. A. (2019). Staphylococcus aureus bacteremia in children of rural areas of The Gambia, 2008–2015. *Emerging Infectious Diseases*, 25(4), 701–709. <https://doi.org/10.3201/eid2504.180935>
- Ortega-Peña, S., & Hernández-Zamora, E. (2018). Biopelículas microbianas y su impacto en áreas médicas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de Mexico*, 75(2), 79–88. <https://doi.org/10.24875/BMHIM.M18000012>
- Paulsen, J., Solligård, E., Damir, J. K., DeWan, A., Svold, B. O., & Bracken, M. B. (2016). The impact of infectious disease specialist consultation for Staphylococcus aureus bloodstream infections: A systematic review. *Open Forum Infectious Diseases*, 3(2), 1–10. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw048>
- Robinson, F. P. A., & Shalit, M. (1964). The dezincification of brass. *Anti-Corrosion Methods and Materials*, 11(4), 11–14. <https://doi.org/10.1108/eb020168>
- Roe, N., Wang, M., Wisniewski, S. J., & Douce, R. (2018). How automatic notification of infectious disease specialists impacted the management of Staphylococcus aureus bacteremia in a community hospital setting . *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 8(6), 321–325. <https://doi.org/10.1080/20009666.2018.1537462>
- Seas, C., Garcia, C., Salles, M. J., Labarca, J., Luna, C., Alvarez-Moreno, C., ... Guzmán, A. J. (2018). Staphylococcus aureus bloodstream infections in Latin America: Results of a multinational prospective cohort study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(1), 212–222. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx350>
- Silva Cevallos, J. V., Montalvo T., A., Martínez, R., Palma, R., & Delgado-Ron, J. A. (2012). Resistencia Bacteriana En Infecciones Hospitalarias Y Adquiridas Y Su Relación Con Hábitos De Prescripción De Antibióticos. *Tsafiqui*, (3), 7. <https://doi.org/10.29019/tsafiqui.v0i3.217>
- Taicz, M., Pérez, M. G., Reijtman, V., Mastroianni, A., Escarra, F., García, M. E., ... Bologna, R. (2018). Epidemiología y factores de riesgo de internación prolongada en niños con leucemia y bacteriemia. Estudio de cohorte. *Revista Chilena de Infectología*, 35(3), 233–238. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182018000300233>

- Thorlacius-Ussing, L., Andersen, C. O., Frimodt-Møller, N., Knudsen, I. J. D., Lundgren, J., & Benfield, T. L. (2019). Efficacy of seven and fourteen days of antibiotic treatment in uncomplicated *Staphylococcus aureus* bacteremia (SAB7): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, *20*(1), 1–8.
<https://doi.org/10.1186/s13063-019-3357-9>
- Torres, A. H., García Gómez, A., Carlos, J., Pensado, P., Rives, Y. A., Castillo, E. F., ... Habana, C. (2019). Bacteriemias en la unidad de cuidados intensivos Bacteremia in the intensive care unit. *Revista Cubana de Medicina Militar*, *48*(1), 10–20. Retrieved from
<http://scielo.sld.cu><http://www.revmedmilitar.sld.cu><http://scielo.sld.cu><http://www.revmedmilitar.sld.cu>
- Tutor, D., Isbn, C., Alonso, T., Antonio, S., Pedi, E., & Cill, A. C. (2018). *HE MOCULTIVOS EN PEDIATRÍA AUTORA Alicia Calvo Cillán*.
- Velázquez-Meza, M. E. (2005). Surgimiento y diseminación de *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente. *Salud Publica de Mexico*, *47*(5), 381–387.
<https://doi.org/10.1590/s0036-36342005000500009>
- Vinueza Karina Valeria Tutor, H., & Oswaldo Trujillo Cruz Quito, F. (2015). *Prevalencia de Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM)*. *Universidad Central del Ecuador*. 3–5. Retrieved from
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/8242/1/T-UCE-0006-051.pdf>
- WONG, J. G., CHEN, M. I., WIN, M. K., NG, P. Y., & CHOW, A. (2016). Length of stay an important mediator of hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* . *Epidemiology and Infection*, *144*(6), 1248–1256.
<https://doi.org/10.1017/s0950268815002733>
- Zendejas, G., Avalos, H., & Soto, M. (2014). Microbiología general de *Staphylococcus aureus*: Generalidades de patogenicidad, metodos de identificacion. *Revista Biomed*, *25*(3), 129–143.

Anexo 1: Operacionalización de las variables del estudio.

VARIABLES	EFINICION CONCEPTUAL	TIPOS DE VARIABLE	ESCALA	INDICADOR
Edad según la etapa del desarrollo	Edad cronológica en años desde su nacimiento hasta la actualidad.	cuantitativa	Numérica	medidas de tendencia central y de dispersion
Sexo	Determinación de sexo según el documento de identificación	cualitativa	1=Femenino 2= Masculino	Frecuencia y Porcentaje
Peso	Se asignara en valor en kilogramos a su ingreso.	cuantitativa	Numérica	medidas de tendencia central y de dispersion
Uso de antibióticos	Si se administró vía oral o intravenoso fármacos antibióticos	cualitativa	1= si 2=no	Frecuencia y Porcentaje
S.Aureus resistente a Oxacilina	Microorganismo que presenta resistencia al antibiótico oxacilina	cualitativa	1= si 2=no	Frecuencia y Porcentaje
Comorbilidad	Coexistencia de una o más enfermedades en un mismo individuo, que requiera valoración constante o tratamiento continuo durante más de 3 meses. 1.- conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos 2.-patologías renales asociadas 3.-patologías del sistema nervioso central y medula espinal 4.-otro tipo de enfermedades	cualitativa	1= cardiovasculares 2= Renales 3= Neurológicas. 4= otras	Frecuencia y Porcentaje
	Registro de haber stado hospitalizado en el servicio			

Ingreso a terapia intensiva pediátrica	Registro de haber estado hospitalizado en el servicio	cualitativa	1= si 2=no	nominal	Frecuencia y porcentaje
Estancia hospitalaria	Tiempo durante el cual el paciente se encuentra hospitalizado	Cuantitativa	Numerica	discreta	medidas de tendencia central y dispersion.
Procedencia de agente etiológico	Lugar donde se adquirió la infección		1= hospitalario 2=comunitario		frecuencia y porcentaje
Condición de egreso	Condición al alta de los pacientes hospitalizados	Cualitativa	1= vivo 2=muerto	nominal	frecuencia y porcentaje
Acceso intravenoso	Dispositivo por la cual se administraron los medicamentos	cualitativa	1= periferica 2=central	nominal	frecuencia y porcentaje
		cualitativa		nominal	

