

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

INSTITUTO SUPERIOR DE POSGRADO

ESPECIALIZACIÓN DE MEDICINA INTERNA

**“CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON ESTANCIA HOSPITALARIA
PROLONGADA QUE CURSAN PATOLOGÍAS INFECCIOSAS BACTERIANAS,
ADMITIDAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO, EN EL AÑO 2017”**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

PRESENTADO POR:

MD. CEDEÑO RENTERÍA JOSÉ ALEXANDER

Dr. FERNANDO NARANJO

Director de tesis

Dra. LUCIANA ARMIJOS

Asesor metodológico

Quito, 2019

DEDICATORIA

Esta obra dedico a mi esposa, a mis padres, hermanos y al resto de mi familia, que han sido mi principal motivación para mantener y lograr esta meta.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por brindarme la oportunidad de llevar a cabo este logro, a mi amada esposa Rosana, por su amor y dedicación indeleble, a ella que ha sido mi soporte y el pilar fundamental de mi vida; a mis padres y hermanos por ser mi fortaleza y mi apoyo incondicional todo el tiempo; a mis suegros por su bondad y generosidad permanente en tiempos difíciles.

Agradezco a mi jefe de servicio, tutor y director de tesis, el Dr. Fernando Naranjo por su paciencia y entrega, por saber corregirme cuando lo necesité, y por brindarme su confianza y sus valiosas pautas que han servido para mejorar cada día un poco más.

Agradezco a mi asesora metodológica, la Dra. Liliana Armijos, por su apoyo continuo y oportuno, durante la realización de este trabajo.

Agradezco a mis coordinadoras del postgrado, la Dra. Rosa Terán y la Dra. Valeria Araujo, por ser las mentoras y las responsables de guiarme en esta hermosa especialidad, con sus exigencias, correcciones y motivaciones permanentes.

A mis demás tutores, médicos tratantes, y compañeros los cuales de alguna manera han aportado en mi formación y motivación durante la realización del postgrado y este trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTOS	3
RESUMEN.....	19
ABSTRACT.....	20
CUERPO PRINCIPAL.....	22
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	22
CAPÍTULO II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	24
1. Enfermedades infecciosas	24
1.1. Perspectiva histórica	24
1.2. Consideraciones globales	25
1.2.1. Epidemiología	25
1.2.2. Enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes	29
1.2.3. Causas infecciosas de enfermedades crónicas	31
1.2.4. Resistencia antimicrobiana	33
1.2.5. Factores asociados a las enfermedades infecciosas.....	39
1.2.6. Desafíos de las enfermedades infecciosas en el siglo XXI.....	43
1.3. Síndromes clínicos: Infecciones adquiridas en la comunidad	44
1.3.1. Neumonía	44
1.3.2. Infección de piel y tejidos blandos	46
1.3.3. Gastroenteritis.....	50

	5
1.3.4. Infección de tracto urinario.....	53
1.3.5. Otras infeccionesOtras infecciones.....	56
2. Estancia prolongada	64
2.1. Factores asociados a estancia prolongada	65
CAPÍTULO III. MÉTODOLÓGÍA	68
3. Materiales y métodos	68
3.1. Justificación.....	68
3.2. Problema de investigación	69
3.3. Objetivos	69
3.3.1. Objetivo general.....	69
3.3.2. Objetivos específicos	70
3.4. Tipo de estudio.....	70
3.5. Población y muestra	70
3.6. Operacionalización de variables.....	71
3.7. Criterios de inclusión y exclusión	78
3.7.1. Criterios de inclusión.....	78
3.7.2. Criterios de exclusión.....	78
3.8. Procedimientos de recolección de información	79
CAPÍTULO IV. RESULTADOS	81
4. Análisis Univarial	81
4.1. Características demográficas de la población	81
4.2. Antecedentes clínicos de la serie estudiada.....	82

4.3. Proporción de patología infecciosa bacteriana, gérmenes aislados y terapia antibiótica.....	84
4.4. Proporción de estancia hospitalaria prolongada, complicaciones intrahospitalarias, necesidad de intervención quirúrgica y condición de egreso...	92
5. Análisis Bivarial.....	95
5.1. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y características demográficas de los pacientes con infecciones bacterianas.....	95
5.2. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y características clínicas de los pacientes con infecciones bacterianas	97
5.3. Comparación entre estancia patología infecciosa bacteriana y características demográficas de los pacientes con estancia prolongada.....	108
5.4. Comparación entre estancia patología infecciosa bacteriana y características clínicas de los pacientes con estancia prolongada.	113
5.5. Comparación entre presencia de sepsis y características demográficas de los pacientes con estancia prolongada.....	125
5.6. Comparación entre presencia de sepsis y características clínicas de los pacientes con estancia prolongada.....	126
5.7. Regresión logística binaria entre la presencia de sepsis y variables con asociación estadísticamente significativa.....	137
5.8. Comparación entre resistencia bacteriana y características clínicas de los pacientes con estancia prolongada.....	140
6. Análisis multivariable.....	144

6.1. Modelo de regresión logística binaria multivariar de las variables asociadas a presencia de sepsis en pacientes que cursan patologías infecciosas bacterianas con estancia hospitalaria prolongada.....	144
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN.....	147
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	167
7. Conclusiones.....	167
8. Recomendaciones.....	169
LIMITACIONES.....	170
BIBLIOGRAFÍA.....	171

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Factores de riesgo para infecciones de la piel y tejidos blandos.....	48
Tabla 2 Clasificación de ORENUC basada en la presentación clínica de la infección del tracto urinario (UTI) y los factores de riesgo (FR).....	54
Tabla 3 Grupos por edad de pacientes con estancia hospitalaria prolongada.....	81
Tabla 4 Comorbilidades de los pacientes con estancia hospitalaria prolongada	83
Tabla 5 Índice de Comorbilidad de Charlson de pacientes con estancia prolongada	83
Tabla 6 Esquema antibiótico nuevo en pacientes con estancia prolongada que se realizó rotación antibiótica	87
Tabla 7 Gérmenes bacterianos aislados de pacientes con estancia prolongada.....	90
Tabla 8 Resistencia bacteriana de gérmenes aislados de pacientes con estancia prolongada.....	91
Tabla 9 Asociación entre estancia hospitalaria prolongada y características demográficas de pacientes con infecciones bacterianas mediante Chi-cuadrado de Pearson	95
Tabla 10 Asociación entre estancia hospitalaria prolongada y características clínicas de pacientes con infecciones bacterianas mediante Chi-cuadrado de Pearson.....	98
Tabla 11 Asociación entre patología infecciosa bacteriana y características demográficas de pacientes con estancia prolongada mediante Chi-cuadrado de Pearson	109
Tabla 12 Asociación entre patología infecciosa bacteriana y características clínicas de pacientes con estancia prolongada mediante Chi-cuadrado de Pearson.....	114
Tabla 13 Asociación entre presencia de sepsis y características demográficas de pacientes con estancia prolongada mediante Chi-cuadrado de Pearson.....	126

Tabla 14 Asociación entre presencia de sepsis y características clínicas de pacientes con estancia prolongada mediante Chi-cuadrado de Pearson	127
Tabla 15 Análisis bivariado. Odds ratio para valorar la asociación entre presencia de sepsis y grupos de edad de pacientes con estancia prolongada.....	137
Tabla 16 Análisis bivariado. Odds ratio para valorar la asociación entre presencia de sepsis y sexo de pacientes con estancia prolongada.....	137
Tabla 17 Análisis bivariado. Odds ratio para valorar la asociación entre presencia de sepsis y exposición antibiótica previa en pacientes con estancia prolongada.....	138
Tabla 18 Análisis bivariado. Odds ratio para valorar la asociación entre presencia de sepsis y rotación antibiótica en pacientes con estancia prolongada.....	138
Tabla 19 Análisis bivariado. Odds ratio para valorar la asociación entre presencia de sepsis y complicación intrahospitalaria en pacientes con estancia prolongada	139
Tabla 20 Análisis bivariado. Odds ratio para valorar la asociación entre presencia de sepsis y condición de egreso en pacientes con estancia prolongada	139
Tabla 21 Asociación entre resistencia antibiótica y características clínicas de pacientes con estancia prolongada mediante Chi-cuadrado de Pearson.....	140
Tabla 22 Análisis multivariable del MODELO SATURADO de regresión logística para explicar la presencia de sepsis en pacientes con patología infecciosa bacteriana y estancia hospitalaria prolongada	145
Tabla 23 Análisis multivariable del MODELO FINAL de regresión logística para explicar la presencia de sepsis en pacientes con patología infecciosa bacteriana y estancia hospitalaria prolongada	146

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Sitio (s) reconocido (s) de origen de la variedad de infecciones emergentes y reemergentes.....	31
Figura 2. Escolaridad y Residencia de pacientes con estancia hospitalaria prolongada	82
Figura 3. Procesos infecciosos de los pacientes con estancia hospitalaria prolongada	84
Figura 4. Presencia de sepsis al ingreso y Exposición antibiótica previa en pacientes con infecciones bacterianas y estancia prolongada	85
Figura 5. Esquema antibiótico inicial de pacientes con estancia prolongada	86
Figura 6. Rotación de antibiótico y Motivo de rotación antibiótica en pacientes con infecciones bacterianas durante su estancia prolongada	86
Figura 7. Esquema antibiótico nuevo en pacientes con estancia prolongada que se realizó rotación antibiótica	88
Figura 8. Duración de terapia antibiótica de pacientes con estancia hospitalaria prolongada.....	89
Figura 9. Resistencia bacteriana de gérmenes aislados de pacientes con estancia prolongada.....	91
Figura 10. Estancia hospitalaria prolongada de pacientes con infecciones bacterianas	92
Figura 11. Complicaciones intrahospitalarias de pacientes con infecciones bacterianas y estancia prolongada	93
Figura 12. Necesidad de intervención quirúrgica y Condición de egreso de pacientes con infecciones bacterianas durante la estancia prolongada	94

Figura 13. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y grupo de edad de pacientes	96
Figura 14. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y escolaridad de los pacientes	97
Figura 15. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y presencia de comorbilidades de los pacientes.....	99
Figura 16. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y el índice de comorbilidad Charlson de los pacientes	100
Figura 17. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y patología infecciosa bacteriana de los pacientes	101
Figura 18. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y la presencia de sepsis	102
Figura 19. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y la exposición previa a antibióticos.....	102
Figura 20. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y la rotación de antibiótico	103
Figura 21. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y la duración de terapia antibiótica	104
Figura 22. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y gérmenes bacterianos aislados.....	105
Figura 23. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y resistencia bacteriana.....	106
Figura 24. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y complicación intrahospitalaria	107

Figura 25. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y requerimiento de intervención quirúrgica	108
Figura 26. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y sexo de pacientes con estancia prolongada	110
Figura 27. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y grupos de edad de pacientes con estancia prolongada	111
Figura 28. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y nivel de instrucción de pacientes con estancia prolongada	112
Figura 29. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y residencia de pacientes con estancia prolongada	113
Figura 30. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y presencia de comorbilidades en pacientes con estancia prolongada	115
Figura 31. Comparación entre patología infecciosa bacteriana e índice de comorbilidad de Charlson de pacientes con estancia prolongada.....	116
Figura 32. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y presencia de sepsis en pacientes con estancia prolongada	117
Figura 33. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y exposición a terapia antibiótica previa en pacientes con estancia prolongada	118
Figura 34. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y esquema antibiótico inicial en pacientes con estancia prolongada	119
Figura 35. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y rotación de antibiótico en pacientes con estancia prolongada	120
Figura 36. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y esquema antibiótico nuevo en pacientes con estancia prolongada.....	120

Figura 37. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y duración de terapia antibiótica en pacientes con estancia prolongada	121
Figura 38. Comparación entre patología infecciosa y gérmenes bacterianos aislados en pacientes con estancia prolongada	122
Figura 39. Comparación entre patología infecciosa y presencia de complicación intrahospitalaria en pacientes con estancia prolongada	123
Figura 40. Comparación entre patología infecciosa y requerimiento de intervención quirúrgico en pacientes con estancia prolongada.....	124
Figura 41. Comparación entre patología infecciosa y condición de egreso en pacientes con estancia prolongada	125
Figura 42. Comparación entre presencia de sepsis e índice de comorbilidad de Charlson de pacientes con estancia prolongada	128
Figura 43. Comparación entre presencia de sepsis y exposición antibiótica previa de pacientes con estancia prolongada	129
Figura 44. Comparación entre presencia de sepsis y esquema antibiótico inicial en pacientes con estancia prolongada	130
Figura 45. Comparación entre presencia de sepsis y rotación antibiótica en pacientes con estancia prolongada	131
Figura 46. Comparación entre presencia de sepsis y esquema antibiótico nuevo en pacientes con estancia prolongada	131
Figura 47. Comparación entre presencia de sepsis y duración de terapia antibiótica en pacientes con estancia prolongada	132
Figura 48. Comparación entre presencia de sepsis y gérmenes bacterianos aislados en pacientes con estancia prolongada	133

Figura 49. Comparación entre presencia de sepsis y resistencia bacteriana en pacientes con estancia prolongada	134
Figura 50. Comparación entre presencia de sepsis y complicación intrahospitalaria en pacientes con estancia prolongada	135
Figura 51. Comparación entre presencia de sepsis y requerimiento de intervención quirúrgica en pacientes con estancia prolongada.....	136
Figura 52. Comparación entre presencia de sepsis y condición de egreso en pacientes con estancia prolongada	136
Figura 53. Comparación entre gérmenes bacterianos y resistencia antibiótica en pacientes con estancia prolongada	141
Figura 54. Comparación entre gérmenes bacterianos y exposición antibiótica previa en pacientes con estancia prolongada	142
Figura 55. Comparación entre resistencia bacteriana y rotación de antibiótico en pacientes con estancia prolongada	142
Figura 56. Comparación entre resistencia bacteriana y condición de egreso en pacientes con estancia prolongada	143

LISTA DE ABREVIATURAS

AMR: Resistencias antimicrobianas

BLEE: Beta lactamasas de espectro extendido

CA - IAI: infecciones intraabdominales adquiridas en la comunidad

CA - MRSA: S. aureus resistente a la meticilina adquirido en la comunidad

cCCI: Índice de comorbilidad de Charlson clásica

CDC: Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades

CLD: Enfermedad hepática crónica – Chronic liver disease

cSSTI: Infecciones de la piel y tejidos blandos comunitario

CTX-Ms: Cefotaximasas

CURB: Acrónimo de Confusión-Urea-Respiratory Rate-Blood Pressure.

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

ECEH: E. coli enterohemorrágica

ECUP: Escherichia coli uropatogénica

EI: Endocarditis infecciosa

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERC: Enfermedad renal crónica

ESVAC: Vigilancia Europea del Consumo de Antimicrobianos Veterinarios

ETEC: Escherichia coli enterotoxigénica

HA - IAI: infecciones intraabdominales adquiridas en el cuidado de la salud

HA - MRSA: S. aureus resistente a la meticilina adquirido en el hospital

HCC: Carcinoma hepatocelular

HEEE: Hospital de Especialidades Eugenia Espejo

HSFQ: Hospital San Francisco de Quito

HTA: Hipertensión arterial

IAAS: Infecciones asociadas a la atención de salud

IAI: Infecciones intraabdominales

IBL: Inhibidor de betalactamasas

IC: Intervalo de confianza

ICC: Índice de comorbilidad de Charlson

IMC: Índice de masa corporal

INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos

IRAG: Infecciones respiratorias agudas graves

ITU – IVU – IU: Infección del tracto urinario

KPC: Klebsiella Pneumoniae o bacteria productora de carbapenemasas

LES: Lupus eritematoso sistémico

MRSA: Staphylococcus aureus resistente a la meticilina

NAC: Neumonía adquirida en la comunidad

NHS: Sistema público de salud de Reino Unido - National Health Service

NYHA: New York Heart Association

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds Ratio

ORSA: Staphylococcus aureus resistente a la oxacilina / meticilina

OXA: Oxacilinasas

PAA: Programas de administración de antibióticos

PBE: Peritonitis bacteriana espontánea

PCI: Programas de control de infecciones

PCR: Proteína C reactiva

PLOS: Estancia hospitalaria prolongada - Prolonged Length Of Stay

PSI: índice de severidad de la Neumonía

SASM: S. aureus sensible a meticilina

SCN: Sistema nervioso central

SGB: Streptococcus del grupo B

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

SSTI: Infecciones de la piel y tejidos blandos - Skin and Soft Tissue Infections

TMP/SMX: Trimetoprim Sulfametoxazol – Cotrimoxazol

uCCI: Índice de comorbilidad de Charlson actualizado

UCI: Unidad de cuidados intensivos

UDI: Uso de drogas inyectables

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

VSG: Velocidad de sedimentación globular

x²: Chi-cuadrado de Pearson

RESUMEN

OBJETIVO: Identificar los factores que incidieron en la estancia prolongada de pacientes que presentaron procesos infecciosos bacterianos, ingresados en el Servicio de Medicina Interna del HEEE en el año 2017. **MÉTODOS:** Estudio transversal, donde se incluyeron a los pacientes de la base de datos de ingresos y egresos hospitalarios del Servicio de Medicina Interna del HEEE, durante el año 2017. Muestreo de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, mediante la revisión de historias clínicas en el sistema Hosvital. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS 22.0. **RESULTADOS:** Se trabajó con 85 pacientes, con predominio de mujeres (n=51; 60%) y los mayores de 70 años (n=28; 33%). Existe alta carga de comorbilidades (88%), principalmente dos o más enfermedades (n=47; 55.3%). Dentro de las 4 principales infecciones, las IVU encabezan la lista (n=25; 29%), seguido de infección de piel y tejidos blandos (n=21; 25%), neumonía (n=10; 12%) y gastrointestinal (n=6; 7%). La terapia antibiótica inicial empleada con mayor frecuencia fue penicilinas (n=32, 38%). El 57% requirió rotación de antibiótico, siendo la terapia combinada la más usada (65%). La duración de la terapia en la mayoría de los casos fue entre 6 y 10 días (n=65; 76%). Sólo en 46 casos se logró aislar gérmenes, siendo E. coli el de mayor frecuencia (n=17; 20%); la mayoría fueron multisensibles (n=19; 41%), sin embargo, la producción de BLEE predomina dentro de las resistencias (n=13; 28%). La estancia hospitalaria de 10 a 12 días ocupa más de la mitad de los casos (53%). Las complicaciones intrahospitalarias se presentaron en 24% (n=20), siendo la infección nosocomial la principal (n=10; 12%). Al análisis bivariado con estadía prolongada sólo presentaron significancia estadística ($p < 0.05$): escolaridad, comorbilidades, ICC, patología infecciosa bacteriana, duración de terapia antibiótica, complicaciones intrahospitalarias e intervención quirúrgica.

CONCLUSIÓN: Se logró identificar factores que intervinieron en la estancia prolongada de pacientes que presentaron procesos infecciosos bacterianos de origen comunitario ingresados en el Servicio de Medicina Interna del HEEE en el año 2017, los cuales concuerdan con estudios locales y extranjeros.

PALABRAS CLAVES: Estancia hospitalaria prolongada, Infecciones bacterianas, Terapia antibiótica, Resistencia bacteriana.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To identify the factors that influenced the prolonged stay of patients who presented bacterial infectious processes, admitted to the Internal Medicine Service of HEEE in 2017. **METHODS:** Cross-sectional study, where patients were included in the database of Hospital admissions and discharges of the Internal Medicine Service of the HEEE, during 2017. Sampling of patients who met the inclusion criteria, by reviewing medical records in the Hospital system. Statistical analysis was performed in the SPSS 22.0 program. **RESULTS:** We worked with 85 patients, predominantly women (n=51; 60%) and those over 70 years (n=28; 33%). There is a high comorbidities burden (88%), mainly two or more diseases (n=47; 55.3%). Among the 4 main infections, UTIs top the list (n=25; 29%), followed by skin and soft tissue infection (n=21; 25%), pneumonia (n=10; 12%) and gastrointestinal (n=6; 7%). The most frequent initial antibiotic therapy was penicillins (n=32, 38%). 57% required antibiotic rotation, the combination therapy being the most used (65%). The duration of therapy in most cases was between 6 and 10 days (n=65; 76%). Only in 46 cases were germs isolated, with E. coli being the most frequent (n=17; 20%); the majority were multisensitive (n=19; 41%), however, ESBL production predominates within the resistances (n=13; 28%). The hospital stay of 10 to 12 days occupies more than half

of the cases (53%). In-hospital complications occurred in 24% (n=20), with nosocomial infection being the main one (n=10; 12%). The bivariate analysis with a prolonged stay showed only statistical significance ($p < 0.05$): schooling, comorbidities, ICC, infectious bacterial pathology, duration of antibiotic therapy, in-hospital complications and surgical intervention. **CONCLUSION:** It was possible to identify factors that intervened in the prolonged stay of patients who presented bacterial infectious processes of community origin admitted to the HEEE Internal Medicine Service in 2017, which agree with local and foreign studies.

KEY WORDS: Prolonged hospital stay, Bacterial infections, Antibiotic therapy, Bacterial resistance

CUERPO PRINCIPAL

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Desde el principio de los tiempos las enfermedades infecciosas han sido una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, y en la actualidad siguen siendo motivo frecuente de ingresos hospitalarios. Cerca de 12 millones de personas mueren al año por enfermedad infecciosas a nivel mundial, siendo el 21% de las causas de muerte, y sólo seis enfermedades (infecciones respiratorias bajas, diarreas infecciosas, SIDA, tuberculosis, malaria y sarampión) son responsables de más de las tres cuartas partes de estos fallecimientos (Farreras Valentí Pedro; Rozman C, 2016). Representan entre el 5 y 17% de los motivos de consulta en los servicios de urgencias, y el 23.3% de los pacientes requieren ingreso por causas infecciosas (Abad-Santos, Saiz-Rodríguez, & Romero Palacian, 2017). En Ecuador los procesos infecciosos representan uno de los principales motivos de consulta en las áreas de emergencias de todas las instituciones de salud, teniendo así que para el año 2017 según el INEC, las infecciones (Neumonía, gastroenteritis de presunto origen infeccioso y las Infecciones de tracto urinario) se ubicaron entre las 5 principales causas de morbilidad general, repitiendo éstas en frecuencia de presentación tanto en hombres como en mujeres, siendo más frecuentes las infecciones de tracto urinario en estas últimas. La neumonía y las infecciones de tracto urinario se ubicaron en las 10 principales causas de mortalidad general (quinto y octavo puesto respectivamente), teniendo a la neumonía en quinta ubicación tanto en hombres como en mujeres (INEC, 2018).

Se conoce que varios factores intervienen o predisponen estancias hospitalarias prolongadas en este tipo de pacientes, entre las que se encuentran la presencia de comorbilidades, la edad avanzada, la gravedad de la infección al ingreso,

los gérmenes bacterianos aislados, con diversas resistencias, y las complicaciones de sobreinfección y eventos tromboembólicos. Sin embargo, actualmente a nivel regional y local se dispone de escasa información acerca de la caracterización de pacientes que cursaron procesos infecciosos bacterianos y estancia hospitalaria prolongada.

Este proyecto de investigación está estructurado de la siguiente manera: Capítulo I consta de Introducción, con un breve preámbulo y descripción de la situación actual mundial y nacional; Capítulo II consta de Revisión Bibliográfica, donde se desarrolla el tema de forma detallada mediante perspectiva histórica, consideraciones generales, epidemiología, síndromes clínicos en el contexto de infecciones bacterianas adquiridas en la comunidad, y su relación con varios factores, que influyen en su internamiento y estancia hospitalaria; Capítulo III de Métodos, que explica el tipo de estudio, descripción del tamaño de muestra, objetivos, criterios de inclusión y exclusión, y el plan de análisis de datos: Capítulo IV se describen los resultados obtenidos de la recolección de datos, donde constan las tablas y gráficos; Capítulo V tiene la discusión, con la respectiva interpretación de los resultados obtenidos; Capítulo VI consta de las conclusiones obtenidas del estudio desarrollado en relación a los objetivos planteados, con sus conclusiones correspondientes, en este capítulo también se enumeran las referencias bibliográficas.

CAPÍTULO II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. Enfermedades infecciosas

Las enfermedades infecciosas se definen como trastornos causados por microorganismos patógenos, como bacterias, virus, parásitos u hongos que pueden propagarse directa o indirectamente (transmitidos por vectores) de un individuo a otro (OMS, 2019).

1.1. Perspectiva histórica

A mediados del siglo XVI, se creía que las enfermedades contagiosas se debían a karma (“mal aire”), sin embargo, a finales del siglo XIX, el trabajo de Louis Pasteur y Robert Koch respaldó, respaldaba la teoría de la existencia de gérmenes responsables de enfermedad; es decir, que los microorganismos son la causa directa de las infecciones. Ya en el siglo XX hubo avances notables en el campo de las enfermedades infecciosas y pronto se identificaron los microorganismos etiológicos de muchas enfermedades infecciosas, junto al descubrimiento de los antibióticos y el advenimiento de las vacunas contra algunas de las infecciones más letales y debilitantes, modificando el panorama de la salud humana (Kasper D; Hauser S; Fauci A; Longo D; Jameson J; Loscalzo J., 2015).

En la actualidad, la resistencia antimicrobiana creciente entre los microorganismos con relevancia clínica (p. ej., *Mycobacterium tuberculosis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Plasmodium spp.* y VIH) significa que la administración de antibióticos, alguna vez considerados una panacea, exige un manejo apropiado. Por todas estas razones, las enfermedades infecciosas todavía tienen efectos desalentadores en pacientes individuales con ciertos factores de riesgo, y en la salud pública internacional (Kasper D et al, 2015).

Cuando se habla sobre crecimiento de la población y desarrollo social, las enfermedades infecciosas no discriminan entre clases sociales ni jerarquía de poder, es así que afectan universalmente a todas las civilizaciones, siendo las más pobres en recibir con mayor fuerza y gravedad, esto puede explicarse ya que las diferentes naciones del primer mundo cuentan con una mayor organización social, política y económica reduciendo al mínimo el coste total en vidas y recursos de epidemias, hambrunas y catástrofes naturales (Carmichael, 2006).

1.2. Consideraciones globales

Las enfermedades infecciosas son la segunda causa de muerte y la causa principal de años de vida ajustados por discapacidad en todo el mundo (1 año de vida ajustado por discapacidad es 1 año perdido de vida saludable) y la tercera causa de muerte en los Estados Unidos. Entre estas enfermedades infecciosas que causan la muerte en todo el mundo, predominan las infecciones agudas del tracto respiratorio inferior, el VIH-SIDA, las enfermedades diarreicas, la tuberculosis y la malaria (Fauci, 2001).

1.2.1. Epidemiología

Las enfermedades infecciosas constituían el problema de salud más grave del mundo hasta principios del siglo XX, cuando las enfermedades crónicas degenerativas comenzaron a dominar este escenario en los países desarrollados (Barreto, Glo, & Carmo, 2006). Sin embargo actualmente las patologías infecciosas siguen siendo causa importante de morbilidad mundial, representando el 21% de las causas de muerte (Farreras Valentí Pedro; Rozman C, 2016), entre el 5 y 17% de los motivos de consulta en los servicios de urgencias, y el 23.3% de los pacientes requieren ingreso hospitalario (Abad-Santos et al., 2017).

En la segunda mitad del siglo XIX se demostró que los procesos infecciosos son atribuidos a seres microscópicos, y con esto se introdujeron nuevos términos para el entendimiento de esta morbilidad. Agente infeccioso se denomina a todos los microorganismos o macroorganismos capaces de producir una infección o una enfermedad infecciosa. La enfermedad infecciosa (o enfermedad transmisible) se define como una enfermedad causada por un agente infeccioso específico o su producto tóxico que resulta de la transmisión de ese agente o sus productos de una persona, animal o reservorio infectado a un huésped susceptible, ya sea directa o indirectamente a través de una planta intermedia o animal hospedador, vector o ambiente inanimado (Barreto et al., 2006).

La ocurrencia endémica se define a la aparición continua en una frecuencia esperada durante un cierto período de tiempo y en una cierta ubicación geográfica (cuando se registra un alto nivel de infección a partir de una edad temprana y que afecta predominantemente a las personas jóvenes la población se denomina holoendémica, y cuando afecta por igual a todos los grupos de edad, se denomina hiperendémica o epidémica. Cuando la epidemia es generalizada e involucra a diferentes países y una gran población se llama pandemia; por otro lado, cuando la epidemia se restringe a una pequeña área geográfica o población, se llama brote; y cuando la epidemia se limita a una población no humana, se denomina epizootia (Barreto et al., 2006; Last, 2001).

Huésped se denomina al organismo simple o complejo que es el objetivo de una acción infecciosa de un agente infeccioso específico. Huésped definitivo se llama al anfitrión que alberga a un agente en una etapa madura o en una fase sexualmente activa y el anfitrión que alberga al agente en una etapa de larva o etapa de desarrollo asexual es el huésped intermedio. La transmisión indirecta se define al contagio entre

individuos que podría estar mediado por diferentes medios, el aire circundante (transmisión aérea), un ser vivo (transmisión transmitida por vector) o un objeto inanimado (transportado por un vehículo) (Barreto et al., 2006; Last, 2001).

El reservorio de infección, o fuente primaria de infección, es un lugar (persona, animal, artrópodo, planta, suelo o sustancia) en el que el agente infeccioso encuentra condiciones que le permiten sobrevivir y multiplicarse y desde donde puede transmitirse a otro huésped susceptible. Dosis infecciosa, es el número de unidades del agente infeccioso requerido para producir la enfermedad (Barreto et al., 2006).

El período de incubación es el intervalo entre la exposición efectiva del huésped susceptible a un agente infeccioso y la aparición de signos y síntomas clínicos de la enfermedad en ese huésped; período latente es el tiempo desde la infección hasta el inicio de la capacidad de infectar; periodo prodrómico es el tiempo entre la percepción de la enfermedad por parte del huésped y la aparición de signos y síntomas en función de los cuales es posible un diagnóstico clínico de la enfermedad; El período de transmisión es el intervalo de tiempo durante el cual el huésped infectado, enfermo o no, elimina un agente para el medio ambiente y los nuevos individuos susceptibles pueden infectarse (Barreto et al., 2006; Last, 2001).

Los portadores sanos o asintomáticos son los individuos o animales infectados que no muestran síntomas clínicamente reconocibles de una enfermedad dada en el examen, pero que tienen el agente etiológico respectivo, y este estado puede ser de corta duración (portador temporal o transitorio) o de larga duración (portador crónico), el cual es de gran importancia para la salud pública debido a la capacidad que tienen estos individuos para diseminar la enfermedad. Infección latente es aquella condición donde los agentes infecciosos permanecen en silencio en el huésped por largos

períodos de tiempo sin ningún signo de su presencia, pero eventualmente pueden causar la enfermedad (Barreto et al., 2006; Last, 2001).

Virulencia o grado de patogenicidad, se define al la mayor o menor capacidad de un agente infeccioso para provocar una enfermedad después de haber infectado al huésped se denomina virulencia o grado de patogenicidad, el cual se expresa numéricamente como la proporción del número de casos de la enfermedad en relación con el número total de individuos infectados (Last, 2001).

Se ha instaurado un modelo de infección endémica, que consiste en la división de la población en tres estados: susceptibles (S) que pueden adquirir la infección; infectivos (I) que pueden transmitir la infección a susceptibles; y eliminaciones (R - removals) que son inmunes o muertas como consecuencia de una infección. Este modelo ha servido para determinar la situación de la enfermedad infecciosa en un determinado periodo de tiempo, por ejemplo endemia, epidemia o resolución y erradicación de la infección (Barreto et al., 2006).

Mediante el uso de herramientas genómicas novedosas se ha dado lugar a técnicas analíticas que traducen las descripciones de la diversidad y estructura de la población microbiana en información sobre el origen e historial de diseminación del patógeno. Al vincular la reconstrucción filogenética con datos epidemiológicos y demográficos, la epidemiología genómica proporciona la oportunidad de rastrear la transmisión de una persona a otra; inferirlos patrones de transmisión de los patógenos y los elementos de la secuencia que generan los fenotipos de interés, y calcular la dinámica de transmisión de los brotes (Kasper D et al., 2015).

Uno de los beneficios esperados del análisis del genoma de bacterias patógenas está en el área de la salud humana, particularmente en el diseño de reactivos de

diagnóstico más rápidos y el desarrollo de nuevas vacunas y agentes antimicrobianos. Estos objetivos se han vuelto más urgentes con la continua propagación de la resistencia a los antibióticos en patógenos humanos importantes (Fraser, Eisen, & Salzberg, 2000).

Según el INEC, la patología infecciosa, en nuestro país para el año 2017, se ubica en las 5 principales causas de morbilidad general, teniendo a la neumonía, gastroenteritis de presunto origen infeccioso y las Infecciones de tracto urinario como los principales cuadros. En los varones tenemos a la neumonía y diarrea de presunto origen infeccioso en segundo y tercer lugar respectivamente, mientras que en mujeres se ubica a la infección de tracto urinario y neumonía como tercer y cuarto lugar respectivamente (INEC, 2018).

Los estudios epidemiológicos de las enfermedades infecciosas tienen varios objetivos principales: identificar y caracterizar los brotes; describir el patrón y dinámica de una enfermedad infecciosa mientras se disemina en las poblaciones, e identificar las intervenciones que pueden limitar o reducir la carga de enfermedad (Kasper D et al, 2015).

1.2.2. Enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes

Las infecciones emergentes son aquellas que no han sido reconocidas previamente. La pandemia del SIDA es un ejemplo prototípico de una enfermedad infecciosa verdaderamente nueva y emergente cuyo impacto en la salud pública no se había experimentado previamente (Fauci, 2001). El mayor porcentaje corresponde a los virus que infectan al hombre o a animales, entre los que destacan el virus chikungunya (familia Togavirus), luego de casi 200 años de ausencia; la adaptación al hombre y transmisión interhumana, tal como se teme que suceda con la influenza

aviar con reiterados brotes de influenza A en aves y otros animales por los subtipos H1N1, H3N2, H5N1, H5N8, H7N9, H10N8. Continúa creciendo el número de infecciones respiratorias virales, vinculado, en parte, a mejores recursos de diagnóstico etiológico que están abriendo panoramas epidemiológicos inéditos, es así que en el corto plazo una nueva visión epidemiológica superará el clásico perfil de los virus respiratorios (influenza A y B, RSV, parainfluenza, adenovirus y metapneumovirus) y de los virus entéricos (rotavirus y norovirus) (Hortal, 2015).

Las infecciones reemergentes se han experimentado anteriormente, pero han reaparecido en una forma más virulenta o en un nuevo entorno epidemiológico. Las pandemias de influenza A de 1918, 1957 y 1968 son ejemplos prototípicos de infecciones reemergentes (Fauci, 2001). Las infecciones por *Escherichia coli* también protagonizan enfermedades reemergentes, principalmente su tipo enterohemorrágica, de especial agresividad. De igual forma la resistencia a los antimicrobianos fue incrementándose abarcando distintos agentes infecciosos e involucrando a la mayoría de los antibióticos. Ya en 1995, la Organización Mundial de la Salud (OMS) había organizado una red internacional (WHONET) para conocer las tendencias de la resistencia de los principales agentes bacterianos, y exhortar a los países a un uso prudente de los antibióticos, lo cual no se ha logrado hasta el momento. Las metas prioritarias son el control de infecciones por enterobacterias, productoras de carbapenemasas, *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes, salmonellas, *Pseudomonas* y *S. pneumoniae* multirresistentes (Hortal, 2015).

Además del VIH-SIDA y la influenza pandémica, que han tenido un impacto extraordinario en la salud mundial, existe una evolución continua de una amplia gama de enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes con diferentes posibilidades de propagación mundial, que se ilustran en la Figura 1.

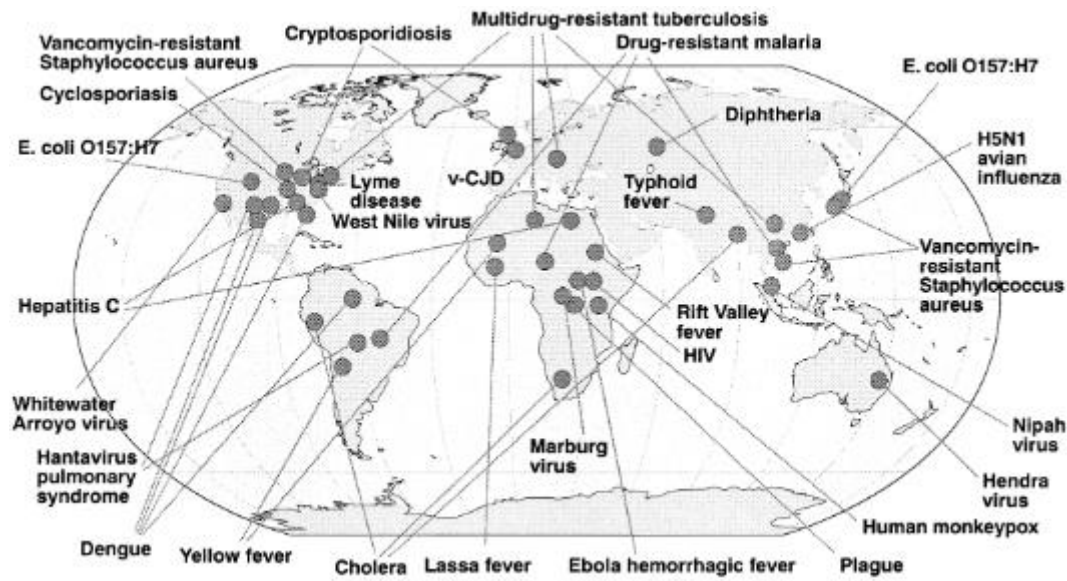


Figura 1. Sitio (s) reconocido (s) de origen de la variedad de infecciones emergentes y reemergentes

Fuente: Enfermedades infecciosas: Consideraciones para el siglo XXI

Elaborado por: Anthony S. Fauci (2001)

1.2.3. Causas infecciosas de enfermedades crónicas

Durante la segunda mitad del siglo XX, se demostró que una serie de enfermedades crónicas que no se pensaban estaban asociadas con infecciones microbianas se debían directamente a los microbios infecciosos o se las provocaba indirectamente (Fauci, 2001). Sin embargo la asociación entre enfermedades crónicas y enfermedades infecciosas es, en sí mismo, problemático, ya que cada uno se basa en un sistema de clasificación incompatible (Morrison & Wong, 2006).

Los avances en numerosas técnicas de detección y diagnóstico han revelado que varias enfermedades crónicas son el resultado de agentes infecciosos. Por ejemplo, el virus del papiloma humano causa más del 90 por ciento de los cánceres de cuello uterino. El virus de la hepatitis B representa más del 60 por ciento del cáncer de hígado. El virus de Epstein-Barr produce en personas infectadas simultáneamente con malaria un cáncer conocido como el linfoma de Burkitt, una de las principales

causas de muerte por cáncer infantil en todo el mundo. La bacteria *Helicobacter pylori* se ha relacionado con una serie de trastornos, como úlceras duodenales, cáncer gástrico y ciertos tipos de linfomas (Knobler, Connor, & Stanley, 2004).

La asociación de enfermedades infecciosas con cáncer es sorprendente; se estima que aproximadamente el 16% de todos los cánceres están asociados directa o indirectamente con un agente microbiano (Fauci, 2001; Pisani & Maxwell, 1997).

Según Connor et al. (2006) las relaciones causales se dividen en 3 categorías básicas. Primero, un agente infeccioso produce una enfermedad crónica o una discapacidad a largo plazo a través de una patología tisular progresiva o descompensación de órganos (p. Ej., Enfermedad hepática crónica (CLD) y Carcinoma hepatocelular (HCC) asociada a VHB), atribuible a los efectos directos de una infección persistente (p. Ej., Transformación de células huésped, invasión de tejidos); o respuesta inmune al agente infeccioso persistente; o una respuesta inmune en curso después de que el o los agentes infecciosos se eliminen. En segundo lugar, las etapas iniciales de la infección causan déficits o discapacidades permanentes de por vida (p. Ej., Parálisis permanente inducida por poliovirus). En tercer lugar, la infección predispone indirectamente a una persona a las secuelas crónicas (por ejemplo, la infección materna durante el embarazo conduce a un parto prematuro que, con o sin infección del bebé, aumenta el riesgo de deficiencias neurológicas y pulmonares crónicas en el niño). Juntas, estas relaciones diversas crean una cascada de oportunidades para reducir el impacto de las enfermedades crónicas al interrumpir la infección antes de que el resultado sea irreversible (Connor, Taylor, & Hughes, 2006).

1.2.4. Resistencia antimicrobiana

El desarrollo de la resistencia de los microbios a los medicamentos antimicrobianos ha sido un problema en la medicina desde el uso de los primeros agentes antimicrobianos. Desafortunadamente, este problema ha empeorado, en parte debido al uso generalizado y a menudo inadecuado de los antimicrobianos. En esta primera década del siglo XXI, nos enfrentamos a esta amenaza continua en una escala más amplia que nunca, con la aparición de cepas resistentes de varios agentes, incluidos neumococos, enterococos, estafilococos, *Plasmodium falciparum* y *Mycobacterium tuberculosis*. (Fauci, 2001).

El problema de la resistencia antimicrobiana es especialmente urgente con respecto a la resistencia a los antibióticos en las bacterias. Durante varias décadas, en diversos grados, las bacterias que causan infecciones comunes o graves han desarrollado resistencia a cada nuevo antibiótico que llega al mercado. Ante esta realidad, la necesidad de actuar para evitar una crisis mundial en desarrollo en la atención médica es imperativa (Prestinaci, Pezzotti, & Pantosti, 2015).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reconocido desde hace mucho tiempo la necesidad de un esfuerzo global mejorado y coordinado para contener la resistencia antimicrobiana. En 2001, la Estrategia mundial de la OMS para la contención de la resistencia a los antimicrobianos ha proporcionado un marco de intervenciones para frenar la aparición y reducir la propagación de microorganismos resistentes a los antimicrobianos (World Health Organisation, 2001). En 2012, la OMS publicó opciones para tomar acción sobre la amenaza en evolución de la resistencia a los antimicrobianos, propuso una combinación de intervenciones que incluyen el fortalecimiento de los sistemas de salud y la vigilancia; mejorar el uso de antimicrobianos en hospitales y en la comunidad; prevención y control de infecciones;

fomentar el desarrollo de nuevos medicamentos y vacunas apropiados; y compromiso político (World Health Organisation, 2012).

En abril de 2014, la OMS publicó el primer informe mundial sobre la vigilancia de la recopilación de experiencias de resistencias antimicrobianas (AMR) de las redes de vigilancia nacionales e internacionales. Este informe muestra que los datos de vigilancia, cuando están disponibles, pueden ser muy útiles para orientar las opciones de tratamiento, comprender las tendencias de la resistencia antibiótica, identificar áreas prioritarias para las intervenciones y monitorear el impacto de las intervenciones para contener la resistencia; pero también que existen muchas partes del mundo donde no hay disponibles datos dejando un gran vacío de su situación actual en este tema (World Health Organisation, 2014).

1.2.4.1. Impacto de la resistencia a los antibióticos

El impacto de la resistencia a los antibióticos en términos de mortalidad y del costo de la salud pública es bastante difícil de estimar, y hay poca información acerca del tema. El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta estimó de manera conservadora que en los EE. UU., más de dos millones de personas cada año se ven afectadas por infecciones resistentes a los antibióticos, y al menos 23 000 mueren como resultado de la infección (Centers for Disease Control and Prevention., 2013).

Según el CDC, se estima que aproximadamente 30% a 50% de todo el uso antimicrobiano es ya sea inapropiado o innecesario (Centers for Disease Control and Prevention., 2015).

En 2007, en Europa, se estimó que cada año, el número de infecciones y muertes debidas a las bacterias multirresistentes más frecuentes (*S. aureus*,

Escherichia coli, Enterococcus faecium, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae y Pseudomonas aeruginosa) se encuentra en 400 000 y 25 000, respectivamente (European Centre for Disease Prevention and Control, 2009).

En los EE. UU., el CDC estimó el costo de la resistencia antimicrobiana en \$ 55 mil millones por año en general, \$ 20 mil millones en exceso por los costos directos de atención médica, con costos adicionales de la sociedad por pérdida de productividad de hasta \$ 35 mil millones por año (Centers for Disease Control and Prevention., 2013).

Varios campos de la medicina moderna dependen de la disponibilidad de antibióticos efectivos; la quimioterapia para el tratamiento del cáncer, el trasplante de órganos, la cirugía de reemplazo de cadera, los cuidados intensivos para recién nacidos prematuros, entre otras situaciones. Es así que las infecciones causadas por cepas bacterianas resistentes a múltiples fármacos, influyen en la morbilidad de pacientes sometidos a estos procedimientos (Prestinaci et al., 2015).

1.2.4.2. Factores que contribuyen a la aparición de la resistencia a los antibióticos.

La resistencia a los antibióticos es un fenómeno natural que ocurre cuando los microorganismos están expuestos a los antibióticos. Bajo la presión selectiva de los antibióticos, las bacterias susceptibles se eliminan o se inhiben, mientras que las bacterias que son intrínsecamente resistentes o que han adquirido capacidad de resistencia a los antibióticos tienen una mayor probabilidad de sobrevivir y multiplicarse. No solo el uso excesivo de antibióticos, sino también el uso inadecuado (elecciones inapropiadas, dosis inadecuadas, falta de cumplimiento de las pautas de

tratamiento) contribuyen al aumento de la resistencia a los antibióticos (Prestinaci et al., 2015).

1.2.4.2.1. Resistencia a los antibióticos en la medicina humana

En la comunidad de países desarrollados, la prescripción excesiva por parte de los médicos generales, incluso en ausencia de indicaciones apropiadas, desempeña un papel importante en el uso inadecuado de los antibióticos. En muchos países en desarrollo, el uso excesivo se debe a la fácil disponibilidad de medicamentos antimicrobianos que se pueden comprar sin la receta de un médico u otro profesional de la salud calificado. Aquí tiene importancia la automedicación, la cual casi siempre implica una dosificación innecesaria, inadecuada e inoportuna, creando un ambiente ideal para que la generación de resistencia antibiótica. Esta situación se da principalmente en países en desarrollo con sistemas regulatorios flexibles donde se disponen antibióticos de venta libre, pero también en algunos países ricos (Prestinaci et al., 2015). Una pequeña prevalencia de automedicación se da en Europa, mientras que en algunos países de África, el 100% del uso de antimicrobianos se realiza sin receta médica y en Asia alcanza el 58% (Morgan, Okeke, Laxminarayan, & Perencevich, 2013; Prestinaci et al., 2015).

En el ámbito hospitalario, el uso intensivo y prolongado de medicamentos antimicrobianos es probablemente el principal contribuyente a la aparición y propagación de infecciones nosocomiales altamente resistentes a los antibióticos (Prestinaci et al., 2015); pero están otros factores como la presencia de pacientes inmunodeprimidos altamente susceptibles y pacientes ancianos frágiles, procedimientos quirúrgicos invasivos e intensidad de la terapia clínica, estancia prolongada en el hospital (Vincent, 2003).

1.2.4.2.2. Uso de antibióticos en animales productores de alimentos y en la agricultura.

La provisión de antibióticos a animales de alimentación abarca una amplia variedad de propósitos no terapéuticos que incluyen la promoción del crecimiento. La preocupación por la aparición de resistencia y la diseminación a las personas por el uso no terapéutico de antimicrobianos ha llevado a prácticas y opiniones conflictivas. Una evidencia considerable apoyó desde el 2006 la eliminación de los antimicrobianos no terapéuticos en Europa, basándose en el “principio de precaución”, sin embargo esta es todavía una práctica común en varios países, incluido Estados Unidos (B. M. Marshall & Levy, 2011).

El cuarto informe de Vigilancia Europea del Consumo de Antimicrobianos Veterinarios (ESVAC) conformado por 26 países de la Unión Europea mostró que las ventas de antibióticos para uso (terapia o profilaxis) en animales durante el año 2012, ascendieron a 8000 toneladas de ingredientes activos, con tetraciclinas. Las penicilinas y las sulfonamidas son las clases de antimicrobianos más vendidas (European Union, 2006).

La preocupación de que el uso de antibióticos en la agricultura podría aumentar la frecuencia de los genes de resistencia a los antibióticos en bacterias que viven en las superficies de las plantas y que los genes que confieren resistencia podrían luego transferirse a bacterias clínicamente importantes ha resultado en restricciones más estrictas sobre el uso de antibióticos en la agricultura de plantas en Europa y en USA. El uso principal de los antibióticos, específicamente la estreptomicina, es prevenir una enfermedad de manzanos y perales llamada tizón de fuego (Prestinaci et al., 2015).

1.2.4.2.3. El medio ambiente y la propagación de la resistencia

Se considera que el suelo es un reservorio de genes de resistencia a los antibióticos, ya que la mayoría de los antibióticos se derivan de microorganismos del suelo que son intrínsecamente resistentes a los antibióticos producidos. Además, el agua potencialmente contaminada con microorganismos fecales y fertilizantes orgánicos utilizados en cultivos alimentarios puede diseminar bacterias resistentes a los medicamentos en el suelo (Prestinaci et al., 2015). En la última década, varios estudios han reportado altas concentraciones de bacterias resistentes a tetraciclina y sulfonamida y genes resistentes a sulfonamida en las unidades de tratamientos de aguas residuales (Bouki, Venieri, & Diamadopoulos, 2013; Novo, André, Viana, Nunes, & Manaia, 2013).

1.2.4.3. *El papel del epidemiólogo del hospital en la administración de antibióticos*

Las estrategias para contener la resistencia a los antimicrobianos en estos primeros años del siglo XXI deben incluir una mayor vigilancia; programas apropiados de control de infecciones, particularmente en hospitales; promoción del uso racional de los antimicrobianos; e incentivo de la investigación básica y aplicada en las áreas de patogénesis microbiana, diagnósticos mejorados y desarrollo de vacunas y medicamentos (Fauci, 2001). El éxito del control y la prevención de microorganismos multidrogosresistentes se puede lograr a través del compromiso y la inversión en el liderazgo humano y los recursos científicos (Siegel, Rhinehart, Cic, & Jackson, 2006)

Los hospitales y los sistemas de atención de salud deben centrarse en el desarrollo de programas de control de infecciones (PCI) y programas de administración de antibióticos (PAA) dirigidos por médicos con formación especializada en enfermedades infecciosas o epidemiólogos (Abbas & Stevens,

2018). Su principal objetivo es disminuir la probabilidad de eventos adversos asociados con el uso de antimicrobianos, mejorar las tasas de curación de la infección, y disminuir las tasas de fracasos del tratamiento mediante el uso optimizado de los antibióticos para el tratamiento y la profilaxis (Centers for Disease Control and Prevention., 2015). El establecimiento de estos programas ha demostrado reducir las tasas de infección por *Clostridium difficile*, infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS) causadas por gérmenes drogorresistentes, y para reducir la estancia hospitalaria y los costos asociados (Karanika, Paudel, Grigoras, Kalbasi, & Mylonakis, 2016; Nagel, Stevenson, Eiland, & Kaye, 2014).

1.2.5. Factores asociados a las enfermedades infecciosas

1.2.5.1. Factores que influyen en las disparidades durante la infección

En 2006, Esper et al., demostraron que existen disparidades raciales en todas las principales fuentes de sepsis y que las disparidades basadas en el género varían según la fuente de infección. Las disparidades que se observan son probablemente multifactoriales, con explicaciones parciales relacionadas con las diferencias en las afecciones médicas comórbidas crónicas, el estado socioeconómico y la genética. La distribución diferencial hacia no blancos de afecciones médicas comórbidas crónicas que afectan el sistema inmunitario (diabetes, insuficiencia renal crónica y VIH) puede contribuir a las disparidades en la incidencia de sepsis (Esper et al., 2006).

Estos datos confirman aumentos específicos en las infecciones debidas a bacterias Gram-positivas en negros. La respuesta inmunológica a las infecciones Gram-positivas puede estar mediada por el receptor Toll-like 2 humano, y las mutaciones que afectan la estructura o expresión del receptor Toll-like 2 pueden alterar la respuesta del huésped a estos patógenos. Los polimorfismos funcionales

identificados en el receptor 2 tipo Toll entre los afroamericanos y los caucásicos pueden, por lo tanto, crear directamente respuestas inmunológicas específicas de la raza a las infecciones Gram positivas que predisponen genéticamente a los negros a la sepsis en comparación con los blancos (Esper et al., 2006; Yim, Ding, Scha, & Young, 2004).

Los hombres tienen un riesgo > 25% mayor de desarrollar sepsis en comparación con las mujeres. La base de estas disparidades se ha postulado con mayor frecuencia para relacionarse con las diferencias hormonales entre los géneros. Los niveles de estrógeno en combinación con el desequilibrio de citocinas en plasma pueden contribuir a las diferencias en la respuesta inflamatoria y el desarrollo de sepsis (Esper et al., 2006).

Además, el aumento en el riesgo observado específicamente para infecciones Gram positivas entre hombres en comparación con mujeres sugiere otros factores contribuyentes en el riesgo diferencial de sepsis (Angele, Pratschke, Hubbard, & Chaudry, 2014; Esper et al., 2006). Se ha considerado la base genética de las diferencias de género en la enfermedad, con polimorfismos en la proteína de unión a lipopolisacáridos y genes del factor de necrosis tumoral que alteran el fenotipo de sepsis en hombres, pero no en mujeres (Hubacek et al., 2001).

La duración de la estancia hospitalaria y el estado de alta hospitalaria fueron significativamente diferentes entre las razas, dado por un mayor tiempo de estancia en negros (10 días), en comparación con los blancos (9 días) y otras razas (8 días), IC del 95% (Esper et al., 2006).

1.2.5.2. Índice de comorbilidad de Charlson y las infecciones

Entre los puntajes de comorbilidad, el índice de comorbilidad ponderado de Charlson (ICC) se usa ampliamente para evaluar la presencia de enfermedades crónicas; se ha validado ampliamente y se ha demostrado que reduce la posible confusión en la investigación epidemiológica (Charlson ME, Pompei P, Ales KL, 1987; Mcgregor et al., 2005). Recientemente, Quan et al., actualizó las condiciones del ICC clásica (cCCI), simplificando el puntaje y validando un CCI actualizado (uCCI) para la predicción de mortalidad a 1 año después del alta hospitalaria. Debido a los avances en el tratamiento de enfermedades crónicas, varias enfermedades, como el infarto de miocardio, la enfermedad vascular periférica, la enfermedad cerebrovascular, las úlceras pépticas y la diabetes sin complicaciones crónicas, no se incluyen en el uCCI (Quan et al., 2011). La puntuación uCCI ≥ 4 fue un buen predictor de mortalidad a los 30 días, es así que el trabajo de Ternavasio de la Vega et al., confirmó su utilidad en enfermedades infecciosas y no infecciosas, y puede servir mejor en la identificación de pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (Ternavasio-de la Vega, HG et al., 2018)

Recientemente en junio del 2019, Setter NW et al., demostraron que el sistema de puntuación cCCI y uCCI no son aplicables en pacientes con infecciones respiratorias agudas graves (IRAG). Esto ya que las comorbilidades estaban presentes en la mayoría de los sujetos incluidos en el estudio y, a pesar del hecho de que el IRAG se asoció con altas tasas de mortalidad, solo el VIH se asoció independientemente con la mortalidad hospitalaria (Setter, N. W., Peres, M. L., de Almeida, B. M. M., Petterle, R. R., Raboni, 2019).

1.2.5.3. Interacción de las comorbilidades y la infección subyacente

Las comorbilidades aumentan considerablemente el riesgo de sepsis y de resultados desfavorables de los procesos infecciosos, este efecto varía mucho con el número de comorbilidades existentes. El índice de comorbilidad de Charlson (ICC) mayor de 2 predice desarrollo de sepsis y de muerte en infecciones intraabdominales (IIA) a comparación de otro tipo de infección. La diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad renal crónica y la demencia se asociaron con el riesgo de sepsis en casi todos los tipos de infección. Otros, como la enfermedad cardíaca crónica y la neoplasia maligna tumoral no metastásica, presentaron riesgo de sepsis en la neumonía comunitaria y las IIA, mientras que la enfermedad coronaria solo en las neumonías comunitarias. La fibrilación auricular y la cirrosis hepática aumentaron el riesgo de sepsis solo en IIA; y sorprendentemente, el riesgo de sepsis después de bacteriemia primaria se incrementó solo en pacientes con demencia (Sinapidis et al., 2018).

Muchos estudios han demostrado el papel de la diabetes mellitus tipo 2, tumores sólidos y neoplasias hematológicas, cirrosis hepática, fibrilación auricular y enfermedad coronaria para la susceptibilidad a infecciones (Garcia-vidal et al., 2012; Gustot et al., 2014; Kim et al., 2014; Trevelin, Carlos, Beretta, & Cunha, 2017; Zhu, Zhang, Shi, Yi, & Tan, 2015). En el estudio de Sinapidis et al. (2010), se documentó que, entre las comorbilidades antes mencionadas, solo la enfermedad cardíaca crónica conduce al desarrollo de disfunción orgánica. Además este estudio determinó la falta de efecto de la diabetes mellitus tipo 2 como factor de riesgo de mortalidad y desarrollo de sepsis para neumonía comunitaria y pielonefritis aguda (Sinapidis et al., 2018), sin embargo los pacientes diabéticos de las cohortes GenIMS y Health ABC con neumonías comunitarias, tenían mayor riesgo de muerte por eventos cardiovasculares (Yende et al., 2010).

1.2.6. Desafíos de las enfermedades infecciosas en el siglo XXI

La disciplina de las enfermedades infecciosas se centra en el estudio de los microbios, el huésped o la interacción entre los dos.

Uno de los avances tecnológicos recientes más importantes en la investigación de enfermedades infecciosas ha sido la capacidad de secuenciar rápidamente todo el genoma de los patógenos microbianos (Fraser et al., 2000). Esta capacidad será un componente crítico de las estrategias del siglo XXI para el desarrollo de diagnósticos, terapias y vacunas contra patógenos actualmente reconocidos y emergentes. La primera secuencia de un patógeno humano se obtuvo para *Haemophilus influenzae* en 1995 (Fleischmann et al., 1995). Posteriormente, el ritmo de secuenciación del genoma microbiano ha sido extraordinario. A partir de enero de 2001, se había completado la secuenciación de 50 genomas microbianos (Quackenbush et al., 2001). Se proyecta que dentro de 2 a 4 años, estará disponible la secuenciación completa de 100 especies microbianas adicionales (Fauci, 2001).

La capacidad de examinar a través de todo el genoma humano la expresión del menú completo de factores del huésped involucrados en la respuesta a un patógeno microbiano proporcionará oportunidades sin precedentes para comprender la patogénesis de la enfermedad. En el futuro, el estudio de los polimorfismos genéticos y su papel en las interacciones huésped-microbio asumirá una nueva dimensión en la era de la genómica humana. Ciertamente, solo una pequeña fracción de polimorfismos de un solo nucleótido puede ser relevante para las defensas del huésped; sin embargo, este pequeño grado de diferencia todavía desempeñaría un papel potencial en la susceptibilidad a ciertos agentes infecciosos a nivel individual y de la población (Fauci, 2001). Además, se identificarán polimorfismos genéticos que determinan las respuestas a ciertos medicamentos, incluidos los antibióticos (Sadée, 1999).

1.3. Síndromes clínicos: Infecciones adquiridas en la comunidad

1.3.1. Neumonía

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC), se refiere a una infección aguda del parénquima pulmonar adquirida fuera de un entorno de atención médica. En la actualidad es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. En los Estados Unidos, la NAC representa más de 4.5 millones de visitas ambulatorias y de urgencias anualmente, y es la segunda causa más común de hospitalización y la causa infecciosa más frecuente de muerte (Musher, Thorner, & Europe, 2019).

En el Ecuador no es la excepción, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) esta patología se encuentra como la cuarta causa de mortalidad, con un porcentaje de 5,5% y la tercera causa de morbilidad, afecta a niños y adultos mayores a 55 años en la mayor parte de los casos. Ambos sexos se ven afectados siendo más frecuente en sexo masculino. El promedio de días de hospitalización fue de 5,7 días aproximadamente (INEC, 2017).

Dentro de la etiología, la neumonía adquirida en la comunidad es causada por varias bacterias como *Streptococcus pneumoniae*, y *Haemophilus influenzae*, y *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* y *Legionella pneumophila*. Sin embargo, es difícil diferenciar entre estas bacterias causantes en el período temprano después del ingreso hospitalario. La prevalencia relativa de estos patógenos varía según la geografía, las tasas de vacunación neumocócica, los factores de riesgo del huésped, la temporada y la gravedad de la neumonía (Lee et al., 2018).

La presentación clínica de la NAC puede variar ampliamente. La gravedad de los síntomas está directamente relacionada con la intensidad de la respuesta inmune local

y sistémica en cada paciente, y con factores de riesgo asociados como la edad avanzada, comorbilidades crónicas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, evento cerebrovascular, demencia, diabetes mellitus, desnutrición e inmunodepresión, infección viral del tracto respiratorio primaria, protección de la vía aérea deteriorada, hábitos como fumar y el consumo excesivo de alcohol y otros factores del estilo de vida (Annane et al., 2018).

Entre los signos y síntomas más comúnmente asociados a neumonía son la tos con o sin producción de esputo, la disnea y el dolor torácico pleurítico. Los signos de neumonía en el examen físico incluyen taquipnea, aumento del trabajo respiratorio y sonidos agregados como estertores y roncus, La hipoxemia puede deberse al deterioro subsiguiente del intercambio de gases alveolares. Los marcadores inflamatorios, como la velocidad de eritrosedimentación, la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina pueden aumentar, aunque esta última es en gran medida específica de las infecciones bacterianas. Debido a que la NAC es una causa principal de sepsis, la presentación inicial puede estar caracterizada por hipotensión, estado neurológico alterado y otros signos de disfunción orgánica como disfunción renal, disfunción hepática y / o trastornos de la coagulación (Moore et al., 2017). Para realizar el diagnóstico por lo general se requiere la demostración de un infiltrado en las imágenes de tórax en un paciente con un síndrome clínicamente compatible (Musher et al., 2019).

Se puede clasificar a la NAC según la severidad en leve, moderada y grave, para poder determinar el tipo de atención que amerita. La mayoría de los pacientes que se presentan con signos vitales estables (aparte de la fiebre), y que por lo demás, están sanos, tendría menor riesgo de complicaciones, se considera que tienen una neumonía leve y pueden tratarse en el entorno ambulatorio. Estos pacientes suelen

tener puntuaciones PSI de I a II y puntuaciones CURB-65 de 0 (o una puntuación CURB-65 de 1 si la edad es > 65). Los pacientes que por saturaciones bajas requieran oxígeno complementario, deben ser hospitalizados. Además, los pacientes con puntuaciones PSI de \geq III y CURB-65 puntuaciones \geq 1 (o CURB-65 puntuación \geq 2 si la edad > 65) también deben ser hospitalizados (Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al., 1997; Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al., 2003).

Existen otros factores que también intervienen y que pueden justificar el ingreso hospitalario que incluyen la incapacidad de tomar medicamentos orales, deterioro cognitivo o funcional u otros problemas sociales que podrían afectar la adherencia a la medicación o la capacidad de regresar a la atención. Los pacientes que cumplen alguno de los siguientes criterios de NAC grave deben ser admitidos en la UCI como son aquellos con insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica y sepsis que requiere soporte vasopresor (Musher et al., 2019).

1.3.2. Infección de piel y tejidos blandos

Las infecciones de la piel y tejidos blandos (SSTI, por sus siglas en inglés) son el resultado de la invasión microbiana de la piel y sus estructuras de soporte. Las SSTI abarcan un amplio espectro clínico de enfermedades infecciosas comunes que a menudo requieren tratamiento agudo e ingreso hospitalario. Estas infecciones tienen una manifestación heterogénea e involucran la infección microbiana de la epidermis, dermis, fascia superficial, tejidos subcutáneos y músculo en un orden creciente de gravedad (Rajan, 2012). Representan más de 14 millones de consultas médicas cada año en los Estados Unidos, así como visitas al departamento de emergencias y hospitalizaciones (Hersh AL, Chambers HF, Maselli JH, 2016). La mayor incidencia es en personas de 18 a 44 años de edad, hombres y negros. El *Staphylococcus aureus*

resistente a la meticilina (MRSA) adquirida en la comunidad representa el 59% de las SSTI que se presentan al departamento de emergencias (Ramakrishnan et al., 2015)

Las SSTI se clasifican en simples (sin complicaciones) o complicadas (necrotizantes o no necrotizantes) y pueden afectar la piel, la grasa subcutánea, las fascias y las estructuras musculotendinosas. Los SSTI pueden ser purulentas o no purulentas (leves, moderadas o graves). Para ayudar a estratificar las intervenciones clínicas, las SSTI pueden clasificarse según su gravedad, presencia de comorbilidades y necesidad y naturaleza de la intervención terapéutica (Ramakrishnan et al., 2015).

Las SSTI simples comunes incluyen celulitis, erisipela, impétigo, ectima, foliculitis, furúnculos, carbuncos, abscesos e infecciones relacionadas con el trauma. Las infecciones complicadas que se extienden e involucran los tejidos profundos subyacentes incluyen abscesos profundos, úlceras de decúbito, fascitis necrosante, gangrena de Fournier e infecciones por mordeduras de humanos o animales, infecciones perianales, infecciones por pie diabético, infecciones en sitios quirúrgicos, quemaduras infectadas, infecciones en pacientes con comorbilidades significativas e infecciones por patógenos resistentes (Rajan, 2012). Estas últimas pueden presentar características del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o sepsis y, ocasionalmente, necrosis isquémica. (Ramakrishnan et al., 2015; Tan, Lay, & Kwa, 2018).

Staphylococcus aureus, es el patógeno causante más prevalente y tiene una importancia epidemiológica primordial en la cSSTI. *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Enterococcus spp.* también se han identificado como causas de cSSTI; sin embargo, estos no son los patógenos causantes predominantes (Esposito,

Noviello, & Leone, 2016). La aparición desenfrenada de infecciones por *S. aureus* (MRSA) resistentes a la meticilina, endémicas de varios países del mundo, ha confundido el tratamiento de las cSSTI (Kassandra Loewen; Yoko Schreiber; Mike Kirlaw; Natalie Bocking; Len Kelly, 2017). Inicialmente, a medida que surgió el SARM (de 1961 a 1990), predominó el SARM asociado al hospital (HA-MRSA), pero en los últimos años se observa la preponderancia del MRSA asociado a la comunidad (CA-MRSA) en los SSTI en los EE. UU. Y Europa (Dryden et al., 2015; Kassandra Loewen; Yoko Schreiber; Mike Kirlaw; Natalie Bocking; Len Kelly, 2017). *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Enterococcus* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. Y β -*Streptococcus* son los patógenos que se encuentran con frecuencia y causan SSTI en pacientes hospitalizados (Moet, Jones, Biedenbach, Stilwell, & Fritsche, 2007).

La vejez, la enfermedad cardiopulmonar o hepatorrenal, la diabetes mellitus, la debilidad, la inmunosenescencia o la inmunodepresión, la obesidad, la insuficiencia arteriovenosa o linfática periférica y el traumatismo se encuentran entre los factores de riesgo para las SSTI (Tabla 1) (Ramakrishnan et al., 2015).

Tabla 1

Factores de riesgo para infecciones de la piel y tejidos blandos

• Edad (niños, * adultos mayores)	• Inmunosenescencia
• Abuso de alcohol†	• Cuidado a largo plazo‡
• Asplenia	• Acceso intravascular a largo plazo ‡
• Enfermedad cardiopulmonar	• Linfedema o insuficiencia linfática.
• Debilidad	• Personal militar*
• Diabetes mellitus † ‡	• Obesidad
• Diálisis (peritoneal, hemodiálisis) ‡	• Insuficiencia arteriovenosa periférica
• Profesional de la salud*	• Neuropatía periférica
• Enfermedad hepatorrenal	• Nutrición pobre†

<ul style="list-style-type: none"> • Mordeduras humanas o animales • Compromiso inmunológico (p. Ej., Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, quimioterapia, terapia antirretroviral, medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalización prolongada ‡ • Participación deportiva † • Uso de drogas subcutáneas o intravenosas. • Trauma (incluyendo cirugía) † • Exposición al agua (por ejemplo, océano, jacuzzis)
<p>- Factor de riesgo de infección por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina adquirida en la comunidad.</p> <p>† - También predispone a la fascitis necrotizante.</p> <p>‡ - Factor de riesgo para infección por <i>S. aureus</i> resistente a la meticilina adquirida en el hospital.</p>	

FUENTE: (Ramakrishnan et al., 2015)

ELABORADO POR: Kalyanakrishnan Ramakrishnan, Md; Robert C. Salinas, Md; And Nelson Ivan Agudelo Higueta, Md.

Los pacientes con SSTI simples se presentan con eritema, calor, edema y dolor en el sitio afectado, más comúnmente las extremidades inferiores. La magnitud de la infección es reflejada con características sistémicas según su intensidad. (Vincent Ki, 2008). La induración es característica de infecciones más superficiales como la erisipela y la celulitis. Los pacientes con fascitis necrotizante pueden tener un dolor desproporcionado con los hallazgos físicos, progresión rápida de la infección, anestesia cutánea, hemorragia o cambios ampollosos y crepitación que indica gas en los tejidos blandos (Wall, Virgilio, Black, & Klein, 2000).

El diagnóstico de las SSTI es predominantemente clínico. Es meritorio solicitar un hemograma completo, un nivel de proteína C reactiva y pruebas de función hepática y renal para pacientes con infecciones graves y para aquellos con comorbilidades que causan disfunción orgánica. El indicador de riesgo de laboratorio para la fascitis necrotizante utiliza parámetros de laboratorio para estratificar a los

pacientes en categorías de alto y bajo riesgo para la fascitis necrotizante (Tabla 2) ; un puntaje de 6 o más es sospechoso, mientras que un puntaje de 8 o más es altamente predictivo (valor predictivo positivo = 93.4%) (Wong, Khin, Heng, Tan, & Low, 2004).

El manejo de los SSTI está determinado principalmente por su gravedad y ubicación, y por las comorbilidades del paciente. De acuerdo con las pautas de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América, el tratamiento inicial está determinado por la presencia o ausencia de purulencia, agudeza y tipo de infección. La elección inicial de antimicrobianos es empírica, y en infecciones simples debe cubrir especies de *Staphylococcus* y *Streptococcus*. Los pacientes con infecciones complicadas, que incluyen sospecha de fascitis necrosante y gangrena, requieren cobertura de antibióticos polimicrobianos empíricos, tratamiento hospitalario y consulta quirúrgica para el desbridamiento. Los abscesos superficiales y pequeños responden bien al drenaje y rara vez requieren antibióticos. Los pacientes inmunocomprometidos requieren tratamiento temprano y cobertura antimicrobiana para posibles organismos atípicos (Ramakrishnan et al., 2015; Stevens et al., 2014).

1.3.3. Gastroenteritis

La gastroenteritis puede definirse como un aumento en la frecuencia del movimiento intestinal con o sin vómitos, fiebre y dolor abdominal. Un aumento en la frecuencia de movimiento intestinal se define por tres o más evacuaciones intestinales acuosas o sueltas en 24 horas o al menos 200 gramos de heces por día. Según la duración de los síntomas, puede clasificarse como aguda cuando dura 14 días o menos, persistente más de 14 pero menos de 30 días, crónica más de 30 días de duración, y recurrente si la diarrea se repite después de 7 días (Saud Bin Abdul Sattar; Shashank Singh, 2019).

La diarrea infecciosa aguda es una de las principales causas de enfermedad a nivel mundial y se asocia con 1,5 a 2,5 millones de muertes por año. En general, los países desarrollados como los Estados Unidos, el Reino Unido y Canadá tienen tasas de ingreso hospitalarias más bajas en comparación con los países en desarrollo. La diarrea del viajero afecta a más del 50% de las personas que viajan de países desarrollados a países en desarrollo (Saud Bin Abdul Sattar; Shashank Singh, 2019).

Las causas de la gastroenteritis incluyen bacterias en un 30%, virus el 67% y parásitos hasta el 3%. Entre los virus se encuentran: norovirus, rotavirus, adenovirus y otros. Dentro de las causas importantes de la diarrea acuosa incluyen *Clostridium perfringens* y *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC). Los casos graves de diarrea infecciosa pueden involucrar a *Salmonella* y *Campylobacter* spp (Fletcher, Mclaws, & Ellis, 2013).

Las enfermedades gastrointestinales infecciosas se transmiten a través de varias de rutas, incluidos los alimentos contaminados o el agua transmitida, la vía oral fecal y de persona a persona. Aproximadamente el 36% se transmiten por los alimentos. La mayoría de las enfermedades gastrointestinales se pueden transmitir a través de la vía fecal-oral, por ejemplo las infecciones con cepas patógenas de *E. coli* generalmente se consideran una indicación de higiene deficiente (Fletcher et al., 2013).

Las manifestaciones clínicas más comunes pueden incluir náusea, diarrea (acuosa o sanguinolenta en la disentería), vómito, dolor abdominal, fiebre (en este caso sugiere un organismo invasor como la causa). Los signos de deshidratación son lo más importante que hay que buscar al realizar el examen físico, siendo un factor determinante para ayudar a identificar qué paciente necesita hospitalización. La

evaluación inicial como en la mayoría de patologías requiere una buena historia clínica y un examen físico. Muchos casos de gastroenteritis bacteriana aguda no requieren pruebas para determinar una etiología específica, excepto cuando presenten signos de enfermedad grave, o afecten a pacientes de riesgo como por ejemplo, mujeres embarazadas, edad mayor de 70 años, estado de inmunocompromiso, u otras comorbilidades, y otros signos y síntomas de diarrea inflamatoria como la presencia de moco o sangre en heces, fiebre alta (Skyum et al., 2019).

La mayoría de los casos de diarrea no inflamatoria son autolimitados, en el manejo inicial está indicado incluir rehidratación, preferiblemente a través de la vía oral. No todos los pacientes deben recibir tratamiento con antibióticos, incluso con una etiología bacteriana conocida, especialmente con *E. coli* productora de toxina Shiga. El tratamiento antibiótico empírico con azitromicina o fluoroquinolonas puede estar indicado en enfermedades graves (por ejemplo, más de 6 deposiciones en un día, fiebre, necesidad de hospitalización), factores específicos del huésped (por ejemplo, edad superior a 70 años, huésped inmunocomprometido, o con alguna comorbilidad), y características que sugieren los organismos invasivos (p. ej., sangre o moco en las heces), pero se deben suspender si se aísla la *E. coli* enterohemorrágica (ECEH). En el caso de *C. difficile* se debe suspender el tratamiento antibiótico causante, y la recomendación actual de tratamiento es vancomicina oral o fidaxomicina (Chan et al., 2003).

La deshidratación y la alteración de los electrolitos son las complicaciones más comunes. Algunas otras complicaciones posteriores a la diarrea incluyen la exacerbación de la enfermedad inflamatoria intestinal, la septicemia, la fiebre entérica y el síndrome de Guillain-Barré, una complicación probable después de la infección

por *Campylobacter*. La artritis reactiva puede ocurrir, particularmente después de *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter* o *Yersinia* (Fletcher et al., 2013).

1.3.4. Infección de tracto urinario

La infección del tracto urinario (ITU - IU) es un término colectivo que describe cualquier infección que, a los riñones, los uréteres, la vejiga y la uretra. Se ubican en el tercer lugar como causa de padecimientos infecciosos en el mundo. Son uno de los principales motivos de consulta médica de primer nivel con una alta tasa de necesidad de hospitalización, la mayoría por sepsis urinaria. En general, el 40% de las mujeres desarrollan una ITU en algún momento de su vida. Las mujeres adultas tienen 30 veces más probabilidades de desarrollarla que los hombres, aproximadamente una de cada tres mujeres tiene su primer episodio de IU a la edad de 24 años, y se observan con mayor frecuencia en mujeres jóvenes sexualmente activas. Otros grupos susceptibles incluyen a los ancianos y pacientes que requieren cateterización uretral (Chee Wei Tan; Maciej Piotr Chlebicki, 2016).

Las ITU clínicamente pueden ser complicadas cuando la infección está asociada con una afección, como una anomalía estructural o funcional del tracto genitourinario o la presencia de una enfermedad subyacente; mientras que las no complicadas aparecen en individuos sin factores de riesgo identificados. El sistema de clasificación de la Asociación Europea de Urología para ITU, conocido como ORENUC, se basa en la presentación clínica de la ITU y sus factores de riesgo asociados con el huésped (Tabla I). En adultos, las IU no complicadas se clasifican en las categorías O, R y parcialmente E, mientras que las IU complicadas se encuentran principalmente en las categorías N, U y C (Chee Wei Tan; Maciej Piotr Chlebicki, 2016).

TABLA 2. Clasificación de ORENUC basada en la presentación clínica de la infección del tracto urinario (UTI) y los factores de riesgo (FR)

Tabla 2

Clasificación de ORENUC basada en la presentación clínica de la infección del tracto urinario (UTI) y los factores de riesgo (FR)

Tipo	Categoría o Factor de Riesgo (FR)	Factor de Riesgo
0	0 FR	Mujeres Sanas Premenopáusicas
R	ITU Recurrente/sin FR para complicaciones	-Dispositivos anticonceptivos -Deficiencia Hormonal -DM
E	Extra-urogenital FR, con riesgo de complicaciones más graves	-Insuficiencia Renal -Género Masculino -DM en descontrol crónico -Inmunosupresión significativa -Enfermedad del Tejido conectivo
N	Nefropatía, con FR para complicaciones graves	-Insuficiencia Renal Crónica -Enfermedad Poliquística Renal
U	Uropatía Reversible/ Con alto riesgo de morbimortalidad	-Obstrucción ureteral -Catéter urinario corta permanencia -Bacteriuria asintomática -Vejiga neurogénica -Cirugía urológica
C	Catéter Urinario permanente, Uropatía irreversible/Con o sin riesgo de complicación grave	-Catéter urinario permanente -Obstrucción urinaria irreversible -Vejiga neurogénica difícil control

ELABORADO POR: Tan, C. W., & Chlebicki, M. P.

FUENTE: Singapore Med J. 2016 Sep; 57(9): 485–490. doi: 10.11622/smedj.2016153

Las infecciones urinarias (IU) son causadas por bacterias gramnegativas y grampositivas, así como por ciertos hongos. El agente causal más común para las IU no complicadas y complicadas es la *Escherichia coli* uropatogénica (ECUP). Para los agentes involucrados en IU no complicadas, después de la ECUP se encuentra *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* del grupo B (SGB), *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Candida* spp. Para las IU complicadas, el orden de prevalencia de los agentes causales, siguiendo la ECUP como la más común, es *Enterococcus* spp., *K. pneumoniae*, *Candida* spp., *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* y SGB (Flores-mireles, Walker, Caparon, & Hultgren, 2016).

El diagnóstico de cistitis aguda no complicada, se puede hacer mediante el análisis del historial de síntomas específicos del tracto urinario inferior, como disuria, frecuencia y urgencia. Se debe considerar pielonefritis aguda en mujeres con síntomas del tracto urinario inferior (ej. frecuencia urinaria, urgencia, disuria) acompañadas de fiebre, náuseas, vómitos o dolor en los flancos. Los cultivos de orina se recomiendan para pacientes con factores de riesgo de infecciones urinarias complicadas y ante situaciones como la sospecha de pielonefritis aguda, cuando haya síntomas que no se resuelven o reaparecen dentro de las 2 a 4 semanas posteriores a la finalización del tratamiento, en mujeres que presentan síntomas atípicos, mujeres embarazadas, y en pacientes masculinos con sospecha de ITU (Chee Wei Tan; Maciej Piotr Chlebicki, 2016).

En general, en las cistitis no complicadas, el tratamiento se inicia de forma empírica. La elección de un antibiótico depende de la eficacia del agente, los riesgos de efectos adversos, las tasas de resistencia y la propensión a causar daño colateral, que se puede entender como los efectos ecológicos de la terapia con antibióticos que favorecen la proliferación de microorganismos resistentes a fármacos y la colonización o infección con organismos multirresistentes. Los organismos uropatogénicos multirresistentes se están convirtiendo en una amenaza para la salud pública, ya que los miembros de la familia de las Enterobacterias adquieren cada vez más β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), como las cefotaximasas (CTX-Ms) y las oxacilinasas (OXA), las ampC de tipo β y las lactantesas carnosas. Siendo de particular interés *E. coli* y *K. pneumoniae* (Flores-mireles et al., 2016).

En Ecuador, de acuerdo al estudio de resistencias a antibióticos para el año 2015, según el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública se encontró una elevada prevalencia de resistencia de *E. coli* a los siguientes antibióticos: amoxicilina

(75%), cotrimoxazol (60%), ciprofloxacina (48%), cefuroxima (24%) y una baja prevalencia de resistencia a nitrofurantoína (6%) y fosfomicina (6%) (Durán, C., Marchand, B., Jaramillo, P. & Herteleer, J., 2015).

Tanto los numerosos uropatógenos, que codifican una amplia gama de factores de virulencia, como la propagación de la resistencia antimicrobiana amenazan la única opción de tratamiento eficaz disponible como son los antibióticos. Además, las altas tasas de infecciones urinarias recurrentes sugieren que los antibióticos no son una terapia eficaz para todas las infecciones urinarias (Flores-mireles et al., 2016).

1.3.5. Otras infecciones

1.3.5.1. *Endocarditis infecciosa*

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad rara y potencialmente mortal que tiene efectos duraderos incluso entre los pacientes que sobreviven y se curan. La EI afecta desproporcionadamente a las personas con enfermedad cardíaca estructural subyacente (cardiopatía reumática y congénita) y se asocia cada vez más con el contacto con la atención médica, particularmente en pacientes que tienen material protésico intravascular (Murdoch et al., 2009; Thomas L. et al., 2017). Otros factores que predisponen al IE incluyen el uso de drogas inyectables (UDI), la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (Fowler et al., 2005).

En el contexto de bacteriemia con un organismo patógeno, se puede formar una vegetación infectada como resultado final de interacciones complejas entre microorganismos invasores y el sistema inmunitario del huésped (Thomas L. et al., 2017). Una vez establecido, IE puede involucrar casi cualquier sistema de órganos en el cuerpo. El diagnóstico de EI puede ser difícil de establecer y una estrategia que

combina resultados clínicos, microbiológicos y de ecocardiografía ha sido codificada en los criterios modificados de Duke (Li et al., 2000). En casos de hemocultivo negativo (10% de los casos), el diagnóstico puede ser especialmente desafiante y se han desarrollado nuevas técnicas microbiológicas y de imagen para establecer su presencia (Fournier et al., 2010).

Una vez diagnosticado, IE es mejor manejado por un equipo multidisciplinario con experiencia en enfermedades infecciosas, cardiología y cirugía cardíaca (Otto et al., 2014; Thomas L. et al., 2017). La profilaxis antibiótica para la prevención de la EI sigue siendo controvertida. Los esfuerzos para desarrollar una vacuna dirigida a las causas bacterianas comunes de IE están en curso, pero aún no han producido un producto disponible comercialmente (Thomas L. et al., 2017).

1.3.5.2. Artritis séptica aguda

La artritis séptica aguda puede desarrollarse como resultado de la siembra hematógena, la introducción directa o la extensión de un foco contiguo de infección. *Staphylococcus aureus* es el organismo infeccioso más común en adultos, principalmente en pacientes con artritis reumatoide o diabetes (Ifeanyi I Momodu; Vipul Savaliya., 2019; Shirliff & Mader, 2002). *Streptococcus* spp. (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*) son menos común, pero siguen siendo una fuente importante de infección en adultos, a menudo asociado con enfermedades autoinmunes, infecciones crónicas de la piel y traumatismos (Morgan, Fisher, Merianos, & Currie, 1996; Ryan, Kavanagh, Wall, & Hazleman, 1997).

Los pacientes con antecedentes de abuso de drogas intravenosas, edades extremas o inmunocompromiso muestran una mayor prevalencia de infección por organismos gramnegativos, siendo los más comunes *Pseudomonas aeruginosa* y

Escherichia coli (Shirtliff & Mader, 2002). En pacientes jóvenes sexualmente activos, la monoartritis aguda no traumática es causada con mayor frecuencia por la gonorrea de *Neisseria* (Ifeanyi I Momodu; Vipul Savaliya., 2019).

El diagnóstico se basa en el historial del paciente, la presentación clínica, los hallazgos de laboratorio, los estudios de imágenes y el aislamiento de las especies bacterianas de las muestras de líquido sinovial (Hassan, Rao, Manadan, & Block, 2017). La artritis séptica aguda no gonocócica es una emergencia médica, es así que, el reconocimiento rápido, la terapia antimicrobiana rápida y agresiva, y el tratamiento quirúrgico son críticos para asegurar un buen pronóstico (Hassan et al., 2017; Shirtliff & Mader, 2002; Smith, Chalupa, & Hasan, 2006). Incluso con un diagnóstico y tratamiento oportunos, todavía se producen altas tasas de mortalidad y morbilidad (Ifeanyi I Momodu; Vipul Savaliya., 2019; Margaretten, Kohlwes, Moore, & Bent, 2007).

La artritis gonocócica a menudo se trata con éxito con terapia antimicrobiana sola y demuestra una tasa muy baja de complicaciones y un pronóstico excelente para el retorno completo de la función articular normal (Hassan et al., 2017). En el caso de las infecciones de prótesis articulares, el implante debe ser finalmente retirado mediante una revisión de dos etapas (etapa 1: extracción y desbridamiento de implantes; y etapa 2: reimplantación) para curar la infección (Shirtliff & Mader, 2002).

1.3.5.3. Osteomielitis

Es un proceso inflamatorio del hueso y la médula ósea causado por un organismo u organismos infecciosos que resulta en la destrucción ósea local, necrosis y aposición de hueso nuevo (Birt, Anderson, Toby, & Wang, 2017). La osteomielitis es una enfermedad común con una variedad de subconjuntos clínicos y microbiológicos distintos (Fritz & McDonald, 2008).

La osteomielitis hematógica es principalmente monomicrobiana, mientras que la osteomielitis debida a diseminación contigua o inoculación directa suele ser polimicrobiana o monomicrobiana (Ifeanyi I. Momodu; Vipul Savaliya., 2019). Aunque todos los tipos de organismos, incluidas las bacterias, los virus, los parásitos y los hongos pueden causar osteomielitis, las infecciones óseas son causadas comúnmente por ciertas bacterias y micobacterias piógenas (en algunos países). *Staphylococcus aureus* es responsable del 80% al 90% de los casos de osteomielitis piógena, mientras que *S. epidermidis* es la flora cutánea más abundante que parece infectar predominantemente dispositivos médicos, incluidos implantes y catéteres ortopédicos (Birt et al., 2017).

El diagnóstico puede ser difícil, debe comenzar con radiografías simples, pero puede incluir una variedad de modalidades de imagen. Las principales anomalías encontradas en los análisis de sangre son el aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). Aunque no son específicos, estos hallazgos de laboratorio son muy útiles en el seguimiento de las infecciones óseas tratadas. Los cultivos de la superficie de úlceras o senos drenantes a menudo son engañosos, y los cultivos óseos son necesarios para determinar los verdaderos patógenos de las infecciones óseas (Fritz & McDonald, 2008; García, Collazos, Cartón, & Camporro, 2018; Ifeanyi I. Momodu; Vipul Savaliya., 2019).

El enfoque para el tratamiento de la osteomielitis es complejo y, a menudo, requiere un enfoque multidisciplinario, con aportes de radiólogos, cirujanos vasculares y ortopédicos, especialistas en enfermedades infecciosas y especialistas en cuidado y rehabilitación de heridas. Los 2 aspectos principales de la terapia son la contención quirúrgica de la infección, mediante desbridamiento agresivo de todos los tejidos necróticos (huesos y tejidos blandos) y la cobertura antibiótica prolongada, puede

indicarse sin cirugía con fin curativo en la osteomielitis hematógena y vertebral, especialmente en niños. En los casos restantes, es un complemento necesario para la cirugía (Fritz & McDonald, 2008; García et al., 2018; Ifeanyi I. Momodu; Vipul Savaliya., 2019).

1.3.5.4. Infecciones y abscesos intrabdominales

La infección intraabdominal (IAI) es una causa importante de morbilidad y mortalidad. Es la segunda causa más comúnmente identificada de sepsis severa en la unidad de cuidados intensivos (UCI). La mayoría de los IAI son el resultado de procesos que involucran inflamación y perforaciones del tracto gastrointestinal, como apendicitis, enfermedad de úlcera péptica y diverticulitis. Los pacientes con peritonitis difusa pueden deberse a perforación espontánea, causas postoperatorias, postoperatorias o postraumáticas (Lopez, Kobayashi, & Coimbra, 2011).

IAI se clasifican en sin complicaciones y complicadas. En IAI sin complicaciones, el proceso infeccioso solo involucra un solo órgano y no procede al peritoneo. Los pacientes con tales infecciones pueden tratarse con resección quirúrgica sola o con antibióticos solos. En IAI complicados, el proceso infeccioso continúa más allá del órgano y causa peritonitis localizada o peritonitis difusa. El tratamiento de pacientes con infecciones intraabdominales complicadas implica tanto el control de la fuente como la terapia con antibióticos. Las infecciones intraabdominales complicadas representan una causa importante de morbilidad y con frecuencia se asocian con un mal pronóstico (Lopez et al., 2011; Sartelli, 2010).

La peritonitis se clasifica en peritonitis primaria, secundaria o terciaria. La peritonitis primaria es una infección bacteriana difusa sin pérdida de integridad del tracto gastrointestinal. Es extraño. Ocurre principalmente en pacientes cirróticos. La

peritonitis secundaria, la forma más común de peritonitis, es una infección peritoneal aguda que resulta de la pérdida de integridad del tracto gastrointestinal o de vísceras infectadas. La peritonitis terciaria es una infección recurrente de la cavidad peritoneal que sigue a la peritonitis primaria o secundaria. Las infecciones intraabdominales también se clasifican en infecciones intraabdominales adquiridas en la comunidad (CA-IAI) e infecciones intraabdominales adquiridas en el cuidado de la salud (HA-IAI) (Lopez et al., 2011; Sartelli, 2010).

En el paciente que se presenta ambulatorio con dolor abdominal al servicio de urgencias, sólo puede ser suficiente una historia clínica y examen físico detallados, para decidir una conducta quirúrgica o conservadora; sin embargo, ante un cuadro inespecífico, los estudios radiológicos son el pilar del diagnóstico (J. C. Marshall, 2004).

El tratamiento exitoso del IAI se basa en el reconocimiento temprano y apropiado de la fuente, la contención y la cobertura antimicrobiana. El tratamiento antimicrobiano generalmente está estandarizado y muchos regímenes, ya sea con monoterapia o terapia combinada, han demostrado su eficacia. Se puede recomendar un enfoque de escalada en pacientes con factores de riesgo específicos para infecciones resistentes a múltiples fármacos, como la inmunodeficiencia y la exposición prolongada a los antibacterianos (Lopez et al., 2011; J. C. Marshall, 2004; Sartelli, 2010).

Las infecciones de la vía biliar y los abscesos abdominales son patologías de naturaleza muy distinta en cuanto a su patogenia, manejo y pronóstico. La colangitis y la colecistitis aguda son las principales entidades asociadas a la infección de la vía biliar, siendo los dos factores más importantes en su patogenia la colonización

bacteriana, fundamentalmente por *Escherichia coli*, y la obstrucción biliar (Fernandez Sampedro M; del Pozo J.L., 2018).

En las colecistitis y colangitis aguda la historia clínica, la exploración física junto con pruebas de laboratorio y técnicas de imagen permiten el diagnóstico. Ambas entidades precisan de antibioticoterapia, drenaje o cirugía endoscópica o abierta. La colangitis aguda requiere de tratamiento inmediato por su mayor repercusión sistémica. Los abscesos abdominales precisan de diagnóstico rápido, siendo la ecografía y la tomografía computarizada los métodos radiológicos de elección; asimismo exigen de tratamiento precoz complejo y multidisciplinario debido a su alta morbimortalidad (reanimación, terapia antibiótica empírica y drenaje) (Fernandez Sampedro M; del Pozo J.L., 2018).

1.3.5.5. Infecciones del Sistema Nervioso Central

Las infecciones del sistema nervioso son potencialmente mortales y son causadas por agentes patógenos, tales como bacterias, virus y hongos. El reconocimiento precoz y el tratamiento de una infección del sistema nervioso central (SNC) es crucial para la supervivencia del paciente, ya que estas infecciones tienen una alta morbilidad y mortalidad. Las infecciones del SNC, que incluyen meningitis, encefalitis y absceso cerebral, son diagnósticos raros pero urgentes en el departamento de emergencias (Dorsett & Liang, 2016; Giovane, Richard A; Lavender, 2018).

Las infecciones del SNC son frecuentemente causadas por virus, como los enterovirus, que causan la mayoría de los casos de meningitis aséptica y meningoencefalitis, sin embargo, son las meningitis bacterianas las que tienen el potencial de causar una condición de deterioro rápido. *S. pneumoniae* es la causa

más común de meningitis bacteriana (58.0%) (Dando et al., 2014; Messonnier et al., 2011). La causa bacteriana alternativa más común de meningitis es *Mycobacterium tuberculosis*, mientras que *Listeria monocytogenes* es una causa infrecuente de meningitis, estas dos afecta principalmente en población inmunocomprometida, en países en desarrollo (Dando et al., 2014). *Streptococcus* (34.9%) y *Staphylococcus* spp. (18.9%) fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia, en los abscesos cerebrales (Brouwer, Coutinho, & Beek, 2014; Dando et al., 2014).

Los pacientes con infección del SNC pueden presentarse en el servicio de urgencias con una serie de signos y síntomas inespecíficos, como dolor de cabeza, fiebre, estado mental alterado y cambios de comportamiento. Los pacientes con afectación parenquimatosa, como ocurre con la encefalitis y el absceso cerebral, también pueden tener déficits o ataques neurológicos focales (Dorsett & Liang, 2016; Giovane, Richard A; Lavender, 2018; Parikh, Tucci, & Galwankar, 2012).

La neuroimagen y el análisis del líquido cefalorraquídeo pueden parecer benignos en el inicio de la meningitis y la encefalitis. Es así que el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones del SNC requieren vigilancia y un alto índice de sospecha basado en la historia y el examen físico que deben confirmarse con imágenes y evaluación de laboratorio adecuadas (Dorsett & Liang, 2016; Giovane, Richard A; Lavender, 2018; Parikh et al., 2012). Gracias a las técnicas de imagen de difusión, perfusión y espectroscopia (entre otras), se puede realizar un análisis más profundo que, junto con la clínica y los estudios de laboratorio, mejora significativamente la sensibilidad y especificidad del método en este complejo grupo de pacientes (Sgarbi, 2015).

El tratamiento rápido de cualquier infección del SNC es importante para evitar que el paciente desarrolle secuelas a largo plazo, así como para disminuir la morbilidad y la mortalidad. El tratamiento está dirigido a cubrir los patógenos más comunes, y como tal, los antibióticos de amplio espectro son los preferidos, así como medicamentos antivirales. La cobertura en condiciones de inmunodeficiencia juega un papel importante en la susceptibilidad en pacientes con infecciones oportunistas (Dorsett & Liang, 2016; Giovane, Richard A; Lavender, 2018).

2. Estancia prolongada

El concepto de estancia prolongada proviene de una observación empírica, es por eso que existe mucha discrepancia sobre su definición, ya que depende de la condición patológica del paciente para poderla definir, sin embargo según la evidencia disponible, la estancia hospitalaria prolongada de pacientes con patologías clínicas en general que no sean secundario a ictus o eventos cerebrovasculares de cualquier tipo, se considera desde los 12 días de internamiento (López Pardo, Socorro García, & Baztán Cortés, 2016; Wölfel, Kuball, Eyrich, Schlegel, & D, 2009). Prolongación no significa siempre una estancia inapropiada o atípica, tal vez es causa del desarrollo de una complicación del paciente o quizás porque el abordaje diagnóstico o terapéutico se ha prolongado por diversas razones (Stein et al., 2016).

Según la guía de la NHS (2018), indica que una estadía en el hospital de más de 10 días conduce a 10 años de envejecimiento muscular para algunas personas con mayor riesgo. El 35% de los pacientes de 70 años experimentan un deterioro funcional durante el ingreso hospitalario en comparación con la línea de base previa a la enfermedad. Entre el 20% y el 25% de los ingresos y el 50% de los pacientes hospitalizados no requieren una cama de hospital 'como causa aguda', ya que las

necesidades médicas de estos pacientes podrían resolverse en un nivel de atención más bajo (National Health Service England, 2018).

El 39% de los pacientes retrasados en el hospital podrían haber sido dados de alta utilizando menores dependencias, vías y servicios más adecuados para satisfacer sus necesidades evaluadas. Hasta la mitad de las razones por las cuales los pacientes no son dados de alta precozmente depende directamente del propio hospital y a menudo se relacionan con procesos de evaluación interna ineficaces, falta de toma de decisiones y una organización deficiente de la gestión de la atención (National Health Service England, 2018).

2.1. Factores asociados a estancia prolongada

Recientemente en 2018, en la ciudad de México, Gulias A et al., identificó varios factores de riesgo para estancia hospitalaria prolongada (PLOS – Prolonged Length Of Stay), que pueden agruparse como modificables (quizás prevenibles) y otros no modificables, ambos reconocibles al ingreso hospitalario. Cabe mencionar que en este estudio se estableció como estadía prolongada a un periodo igual o mayor a 14 días. (Gulias-Herrero, Camiro, Caro-Vega, & Kershenobich-Stalnikowitz, 2018).

Los factores de riesgo modificables incluyen: relación médico-paciente y, potencialmente, el día de ingreso (entre semana y fines de semana), esto último tienen dos posibles explicaciones en la institución de estudio: 1) El personal del hospital (proporción médico / paciente) es menor los fines de semana y, 2) los pacientes con enfermedades complicadas derivadas de otros hospitales (fuera de la Ciudad de México) son admitidos predominantemente fines de semana (Gulias-Herrero et al., 2018; Ruiz, Bottle, & Aylin, 2015).

Entre los factores de riesgo no modificables, se encontró que la edad más joven, el sexo masculino, el tipo de ingreso y hospitalización (especialmente los ingresos de emergencia y quirúrgicos), el número de comorbilidades, el lugar de residencia (fuera de la Ciudad de México) y un nivel socioeconómico más bajo fueron asociados con un mayor riesgo de PLOS. También, ciertos grupos de diagnóstico tenían un mayor riesgo de PLOS, como el trasplante de médula ósea, infecciones fúngicas y bacterianas, neoplasias hematológicas, trastornos intestinales y abdominales complejos, tuberculosis, infecciones relacionadas con el VIH, y enfermedades autoinmunes entre otros. Específicamente la sepsis, las infecciones bacterianas graves (aOR 2.21, IC 95% 1.78–2.72), y la tuberculosis (aOR 2.05, IC 95% 1.52–2.78), presentaron un mayor riesgo de PLOS (Gulias-Herrero et al., 2018).

Aunque los pacientes con PLOS generalmente representan un pequeño porcentaje de la población total de pacientes hospitalizados en otros estudios (3.6–5.6%), representan aproximadamente entre el 20% y 23% de los días de cama en el hospital (Freitas et al., 2012; Gulias-Herrero et al., 2018).

En 2017, Vera Sanchez MC et al., realizaron un estudio acerca de los factores asociados con estancia media prolongada en pacientes con tuberculosis, siendo el diagnóstico tardío el factor más importante asociado, en la medida en que un retraso más allá del cuarto día aumentó en 18 veces la probabilidad de estadías de más de 15 días. Los factores que influyeron en este retraso fueron la edad avanzada, la afectación extrapulmonar, el sitio de la enfermedad que no sea el lóbulo superior y una prueba negativa de esputo de Ziehl son factores determinantes (MC Vera Sánchez, E Muñoz Pérez, S Valero Cifuentes, A Muñoz, E García Villalba, MP Egea Campoy, A Cano Sánchez, 2017).

Las complicaciones durante la hospitalización también se han descrito como un factor clave para prolongar la estancia hospitalaria media (Rao & Iademarco, 1998; Turner, Haskal, Etkind, Tricarico, & Nardell, 1997; Zetola et al., 2014). Las complicaciones más comúnmente observadas fueron las toxicidades asociadas con los fármacos antituberculosos (principalmente afectación hepática) y la necesidad de cirugía mayor en pacientes con TB extrapulmonar (MC Vera Sánchez et al., 2017).

En 2015, Gyalai I. et al., realizó un estudio donde se determinó que la mediana de la duración inicial de la hospitalización para pacientes con insuficiencia cardíaca fue de 8 días (RIC: 5-12 días). Se observó una hospitalización prolongada (> 12 días) para 34 pacientes (48%). En ausencia de una definición estandarizada de hospitalización prolongada, se decidió utilizar un punto de corte del percentil 75 de la duración de la hospitalización medida en días. Los factores asociados con un índice de hospitalización de más de 12 días incluyeron pacientes que viven en un área rural, aquellos con una clase funcional de la NYHA de 4, así como aquellos con una o más comorbilidades, enfermedad renal crónica (ERC) y una exacerbación infecciosa de EPOC, siendo esta última como único predictor independiente para la hospitalización prolongada (Gyalai-Korpos, Ancusa O, Dragomir T, Tomescu MC, 2015).

CAPÍTULO III. MÉTODOLÓGÍA

3. Materiales y métodos

3.1. Justificación

Al ser las infecciones una causa frecuente de consulta sanitaria, y siendo múltiples factores los que inciden en su evolución, que en muchas ocasiones son motivo de hospitalizaciones prolongadas, se crea la necesidad de realizar un estudio que demuestre la caracterización de pacientes con estancia hospitalaria prolongada, que cursan patologías infecciosas bacterianas, admitidos en el servicio de Medicina Interna, generando y analizando datos propios sobre el uso racional de terapia antibiótica, sensibilidad y resistencia bacteriana, y complicaciones que se pueden presentar durante la internación; todo esto para procurar disminuir costos, y mejorar finalmente los servicios sanitarios en nuestra localidad, disminuyendo la estancia hospitalaria como muestra de mayores niveles de eficiencia.

Se ha realizado una revisión y búsqueda bibliográfica exhaustiva, obteniendo una limitada información acerca de estancia hospitalaria prolongada en pacientes que cursan con procesos infecciosos bacterianos, por lo que se crea la necesidad de demostrar los nudos críticos en los programas de control de infecciones y racionalización de antibióticos, disminución de las tasas de resistencias bacterianas y estancias hospitalarias prolongadas, con el objetivo de optimizar la vigilancia epidemiológica, programas educativos, y protocolización diagnóstica y terapéutica en patología infecciosa.

3.2. Problema de investigación

Los procesos infecciosos representan uno de los principales motivos de consulta en las áreas de emergencias de todas las instituciones de salud, teniendo así que para el año 2016 según el INEC, las infecciones (Neumonía, gastroenteritis de presunto origen infeccioso y las Infecciones de tracto urinario) se ubicaron entre las 5 principales causas de morbilidad general.

Entre los principales factores descritos en la literatura para las estancias hospitalarias prolongadas se encuentran la presencia de comorbilidades, la edad avanzada, la gravedad de la infección al ingreso, los gérmenes bacterianos aislados con resistencia diversa, las complicaciones de sobreinfección y eventos tromboembólicos.

La estancia prolongada representa altos costos para una institución y para los sistemas sanitarios de una nación. A pesar de la amplia búsqueda bibliográfica, no se logró recopilar información local, regional, ni de la institución acerca de factores que influyen en la estancia hospitalaria prolongada de pacientes que cursan con procesos infecciosos bacterianos.

3.3. Objetivos

3.3.1. Objetivo general

Identificar los factores que incidieron en la estancia hospitalaria prolongada de pacientes que presentaron procesos infecciosos bacterianos de origen comunitario, ingresados en el Servicio de Medicina Interna del HEEE en el año 2017.

3.3.2. Objetivos específicos

- Caracterizar a los pacientes con procesos infecciosos bacterianos que cursan estancia hospitalaria prolongada en el servicio de Medicina Interna.
- Identificar los antimicrobianos de uso empírico frecuente durante la admisión, dependiendo el tipo de infección, y los principales motivos de rotación antibiótica.
- Determinar los principales gérmenes bacterianos aislados y su sensibilidad antimicrobiana respectiva, de pacientes que cursan con procesos infecciosos
- Describir la relación que existe entre resistencia bacteriana y estancia hospitalaria de paciente que cursan procesos infecciosos.
- Identificar las complicaciones intrahospitalarias más frecuentes que provocan estancia prolongada en estos pacientes.

3.4. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, donde se incluyeron a los pacientes que se encontraban en la base de datos de ingresos y egresos hospitalarias del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de Quito-Ecuador, durante el año 2017.

3.5. Población y muestra

Muestreo no probabilístico, y a conveniencia, donde se utilizaron los datos disponibles de ingresos y egresos hospitalarios de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, durante el año 2017.

Del total de 279 pacientes se incluyeron en el estudio a 85 y se excluyeron a 194, ya que no cumplían con las condiciones o criterios de inclusión del estudio.

3.6. Operacionalización de variables

CONCEPTUALIZACION		OPERACIONALIZACION			
Variable	Definición	Tipo	Escala	Categorías	Indicador
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Cualitativa	Ordinal	1. 18-30 2. 31-50 3. 51-64 4. 65-70 5. Mayor de 70 años	Proporción
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Cualitativa	Nominal	0. Hombre 1. Mujer	Proporción
Patología infecciosa bacteriana	Enfermedad provocada por microorganismos bacterianos que invaden los tejidos.	Cualitativa	Nominal	1. Neumonía 2. Infección de vías urinarias 3. Infección de partes blandas 4. Gastrointestinal 5. Otros 6. Desconocido	Proporción

				7. Dos procesos o más	
Presencia de sepsis	Es un síndrome de alteraciones fisiológicas, patológicas y bioquímicas inducidas por una infección	Cualitativa	Nominal	0. Si 1. No	Proporción
Terapia antibiótica instaurada	Tratamiento terapéutico antibiótico dirigido para la infección	Cualitativa	Nominal	1. Penicilinas 2. Cefalosporinas 3. Macrólidos 4. Aminoglucocidos 5. Ureidopenicilinas 6. Glucopéptidos 7. Carbapenémicos 8. Combinada 9. Otros	Proporción
Rotación de antibiótico	Es la sustitución programada de agentes antimicrobianos para el tratamiento de procesos	Cualitativa	Nominal	0. Si 1. No	Proporción

	infecciosos de acuerdo a sensibilidad antimicrobiana.				
Motivo de rotación antibiótica	Justificación de la sustitución antimicrobiana	Cualitativa	Nominal	0. Médico 1. Administrativo	Proporción
Esquema antibiótico nuevo	Tratamiento antibiótico nuevo o modificado, dirigido para la infección	Cualitativo	Nominal	1. Penicilinas 2. Cefalosporinas 3. Macrólidos 4. Aminoglucocidos 5. Ureidopenicilinas 6. Glucopéptidos 7. Carbapenémicos 8. Combinada 9. Otros	Proporción
Duración de terapia antibiótica	Tiempo instaurado de empleo de esquema antibiótico	Cualitativo	Ordinal	1. 3-5 días 2. 6-7 días 3. 8-10 días 4. 11-14 días 5. Más de 14 días	Proporción
Gérmenes bacterianos aislados	Son microorganismos unicelulares que poseen	Cualitativo	Nominal	1. Staphylococcus aureus 2. Staphylococcus epidermidis	Proporción

	características de virulencia y patogenicidad con capacidad de provocar enfermedad.			<ul style="list-style-type: none"> 3. Streptococo del grupo A 4. Streptococo del grupo B 5. Pneumococo 6. Streptococo del grupo viridans 7. Enterococos 8. Enterobacter 9. E. coli 10. Pseudomona 11. Klebsiella 12. Salmonella 13. Shigella 14. Otros 15. Dos o más 16. Ninguno 	
Exposición previa a terapia antibiótica	Tratamiento terapéutico que consiste en el uso de antibióticos, empleado antes de la hospitalización	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 3. No sabe 	Proporción

Estancia hospitalaria prolongada	Permanencia en una unidad de cuidados médicos hospitalarios mayor o igual a 12 días	Cualitativa	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. 10 – 12 días 2. 13 – 15 días 3. 16 – 18 días 4. 19 – 21 días 5. Más de 21 días 	Proporción
Comorbilidades	Presencia de enfermedades y / o a diversos trastornos que se añaden a la enfermedad inicial.	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión arterial 2. Insuficiencia cardíaca 3. EPOC 4. Fibrosis pulmonar 5. Asma 6. Diabetes 7. ERC 8. Hipotiroidismo 9. Hipertiroidismo 10. Insuficiencia suprarrenal 11. Hepatopatía crónica 12. LES 13. Artritis reumatoide 	Proporción

				14. Enfermedad cerebro vascular 15. Otros 16. Dos comorbilidades 17. Más de dos 18. Ninguno	
Índice de comorbilidad de Charlson	Sistema de evaluación de la esperanza de vida a los 10 años, en dependencia de la edad y de las comorbilidades del sujeto.	Cualitativa	Nominal	1. Ausencia de comorbilidad: 0 punto 2. Comorbilidad baja: 1-2 puntos 3. Comorbilidad alta: > 3 puntos	Proporción
Índice de masa corporal	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo.	Cualitativa	Nominal	1. Peso bajo 2. Normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad I 5. Obesidad II 6. Obesidad III	Proporción
Escolaridad	Tiempo durante el cual un alumno asiste a la escuela o a cualquier	Cualitativa	Nominal	1. Analfabeto 2. Primaria 3. Secundaria 4. Superior	Proporción

	centro de enseñanza.				
Residencia	Lugar o domicilio en el que se reside	Cualitativa	Nominal	0. Rural 1. Urbana	Proporción
Resistencia bacteriana	Es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico.	Cualitativa	Nominal	1. ORSA 2. BLEE 3. KPC 4. Otras 5. Ninguna	Proporción
Complicación intrahospitalaria	Evento adverso que se presenta en un paciente durante su estancia hospitalaria	Cualitativa	Nominal	1. Infección nosocomial 2. Ulceras por presión 3. Evento tromboembólico 4. Otro 5. Ninguno	Proporción
Intervención quirúrgica	Es una práctica realizada por un cirujano, que permite actuar sobre un órgano interno o externo.	Cualitativa	Nominal	0. Si 1. No	Proporción

Condición de egreso	Es el motivo del retiro de un paciente hospitalizado de los servicios de internación del hospital	Cualitativa	Nominal	0. Vivo 1. Fallecido	Proporción
---------------------	---	-------------	---------	-------------------------	------------

3.7. Criterios de inclusión y exclusión

3.7.1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años inmunocompetentes que ingresaron con procesos infecciosos bacterianos en el año 2017, con estancia hospitalaria mayor o igual a 10 días.
- Pacientes mayores de 18 años inmunodeprimidos no VIH, ni oncohematológicos, que ingresaron con procesos infecciosos bacterianos en el año 2017, con estancia hospitalaria mayor o igual a 10 días.

3.7.2. Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico oncohematológico previo
- Pacientes con antecedente de infección por VIH
- Pacientes con antecedente de ingreso hospitalario los últimos 90 días por motivo clínico o quirúrgico
- Pacientes con residencia en centros de cuidados crónicos, o que asistan a centros sanitarios de forma frecuente.

- Pacientes con procesos infecciosos bacterianos con estancia hospitalaria menor a 10 días.
- Pacientes que no cumplen con los criterios de inclusión

3.8. Procedimientos de recolección de información

Previa autorización del comité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, del departamento de estadística, líder del servicio de Medicina Interna, y comité de Bioética del HEEE, se procedió a revisar historias clínicas de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de patologías infecciosas bacterianas de origen comunitario y con hospitalización mayor o igual a 10 días.

Se guardó total confidencialidad de los datos obtenidos, así como la identidad de los pacientes.

Todos los datos fueron de la base de datos de ingresos y egresos hospitalarios del servicio de Medicina Interna del HEEE del sistema informático denominado "HOSVITAL".

Se creó una base de datos donde se filtraron a los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, con lo que se obtuvo la muestra definitiva para el presente estudio.

De los pacientes incluidos, se recolectó una descripción de índice de masa corporal (IMC), escolaridad, comorbilidades, patología infecciosa bacteriana, resultados de laboratorio (sangre, microbiología) e imagen, duración de la estancia, terapia antibiótica empleada, presencia de complicaciones intrahospitalarias, requerimiento de intervención quirúrgica y condición de egreso.

El análisis de datos se llevó a cabo mediante el sistema estadístico informático SPSS Statistics 22.0.

Para las variables cualitativas se usaron frecuencias relativas, absolutas y porcentajes. En el estudio no se contaron con variables cuantitativas.

Para el análisis bivariado se realizaron tablas de contingencia para determinar la relación entre estancia hospitalaria prolongada y las diferentes variables independientes e intervinientes; y para definir si existe una relación estadísticamente significativa se utilizó la prueba de chi cuadrado, con un intervalo de confianza (IC) de 95%, y una p significativa menor o igual a 0.05.

Para realizar el análisis por regresión logística, se tomó en cuenta el cociente Odds Ratio (OR) para el carácter de distribución binomial de los resultados.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

4. Análisis Univarial

4.1. Características demográficas de la población

Se trabajó con una población de 85 pacientes, de los cuales 51 son mujeres (60%) y 34 hombres (40%). El 85% fueron pacientes mayores de 31 años (n=73); el principal grupo de edad fue el de los pacientes mayores de 70 años (n=28; 32.9%) (TABLA 3).

Tabla 3

Grupos por edad de pacientes con estancia hospitalaria prolongada

Rango de edad	Nº	%
18-30	8	9,4
31-50	20	23,5
51-64	25	29,4
65-70	4	4,7
Mayor de 70 años	28	32,9
Total	85	100,0

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

De la muestra estudiada, 10 paciente fueron analfabetos (11.8%), 40 tenían instrucción primaria (47%), 25 instrucción secundaria (25%), y 10 instrucción superior (11.8%), presentada en la FIGURA 2. Esta misma figura muestra que la mayoría de pacientes residían en la zona urbana (n=71; 83.5%).

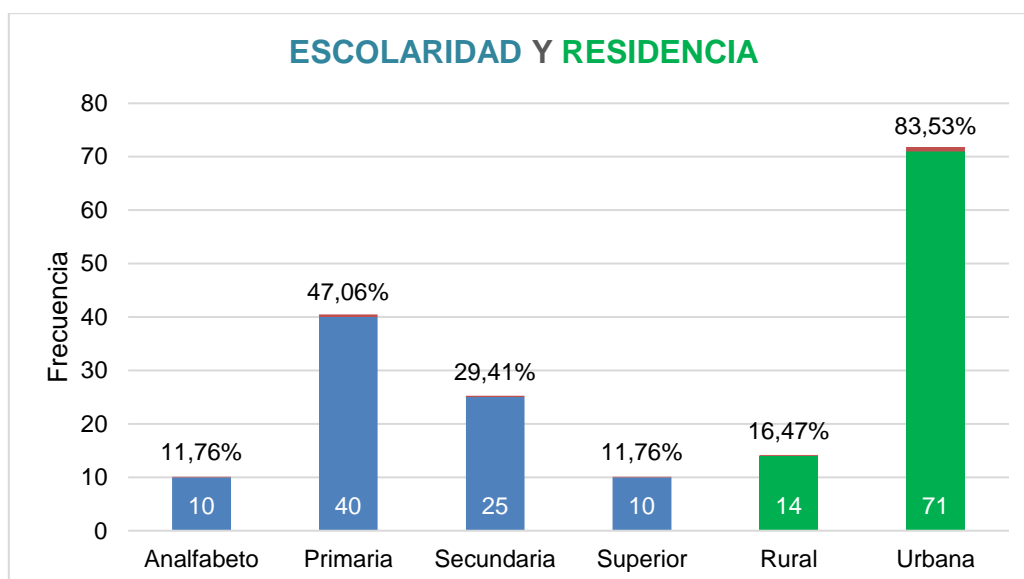


Figura 2. *Escolaridad y Residencia de pacientes con estancia hospitalaria prolongada*

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

4.2. Antecedentes clínicos de la serie estudiada

Cuando se comparan la presencia de comorbilidades, la TABLA 4 muestra que más de la mitad de pacientes presentan múltiples comorbilidades (n=47; 55.3%), 13% tuvieron diabetes (n=11), 8% otras patologías no especificadas (n=7), y 12% no presentaron comorbilidades (n=10).

Tabla 4*Comorbilidades de los pacientes con estancia hospitalaria prolongada*

Comorbilidad	Nº	%
Hipertensión arterial	5	5,9
Diabetes	11	12,9
ERC	1	1,2
Insuficiencia suprarrenal	1	1,2
LES	3	3,5
Otros*	7	8,2
Dos comorbilidades	16	18,8
Mas de dos	31	36,5
Ninguno	10	11,8
Total	85	100,0

Abreviaturas: ERC: Enfermedad renal crónica, LES: Lupus eritematoso sistémico.

*Síndrome de Cushing, Enteropatía perdedora de proteínas, Polimiositis, Desnutrición crónica (2), Linfangitis crónica, Urolitiasis.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La TABLA 5 contrasta la carga de comorbilidades, mediante el Índice de Comorbilidad de Charlson, presentado 43 pacientes con índice alto (50.6%) y 32 pacientes con índice bajo (37.6%).

Tabla 5*Índice de Comorbilidad de Charlson de pacientes con estancia prolongada*

Puntaje	Nº	%
Ausencia de comorbilidad (0 puntos)	10	11,8
Comorbilidad baja (1-2 puntos)	32	37,6
Comorbilidad alta (>3 puntos)	43	50,6
Total	85	100,0

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

4.3. Proporción de patología infecciosa bacteriana, gérmenes aislados y terapia antibiótica.

La FIGURA 3 muestra que 85 pacientes presentaron estancia hospitalaria prolongada debido a patologías infecciosas bacterianas, de los cuales más del 50% sufrieron infecciones de vías urinarias (n=25; 29.4%) y de piel y tejidos blandos (n=21; 24.7%), y un importante porcentaje de pacientes presentaron dos o más procesos infecciosos simultáneamente (n=14; 16.5%).

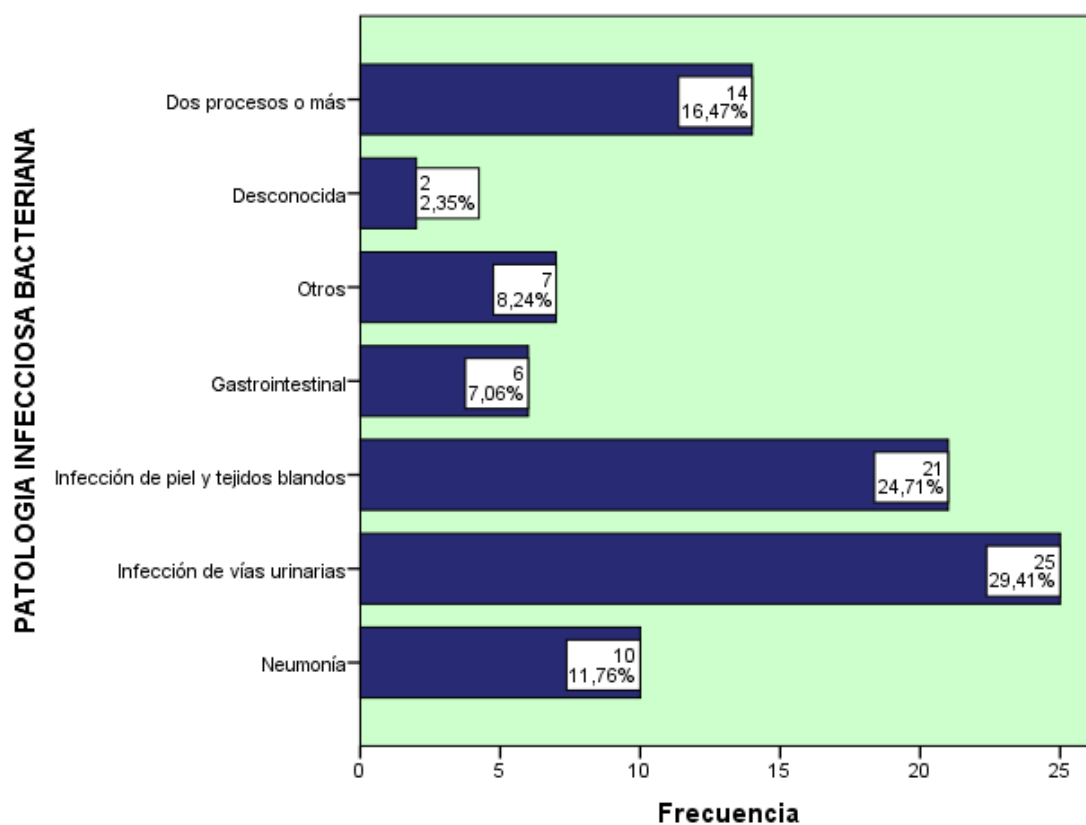


Figura 3. Procesos infecciosos de los pacientes con estancia hospitalaria prolongada

*Meningitis tuberculosa, Mal de Pott, neurosífilis, meningitis bacteriana, sífilis secundaria, absceso del psoas y espondilodiscitis, tuberculosis peritoneal.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

Del total de pacientes, una tercera parte presentó criterios de sepsis al ingreso (n=30; 35.3%), ilustrado en la FIGURA 4. Esta figura también muestra que 36.5% de pacientes tuvieron exposición previa a antibióticos.

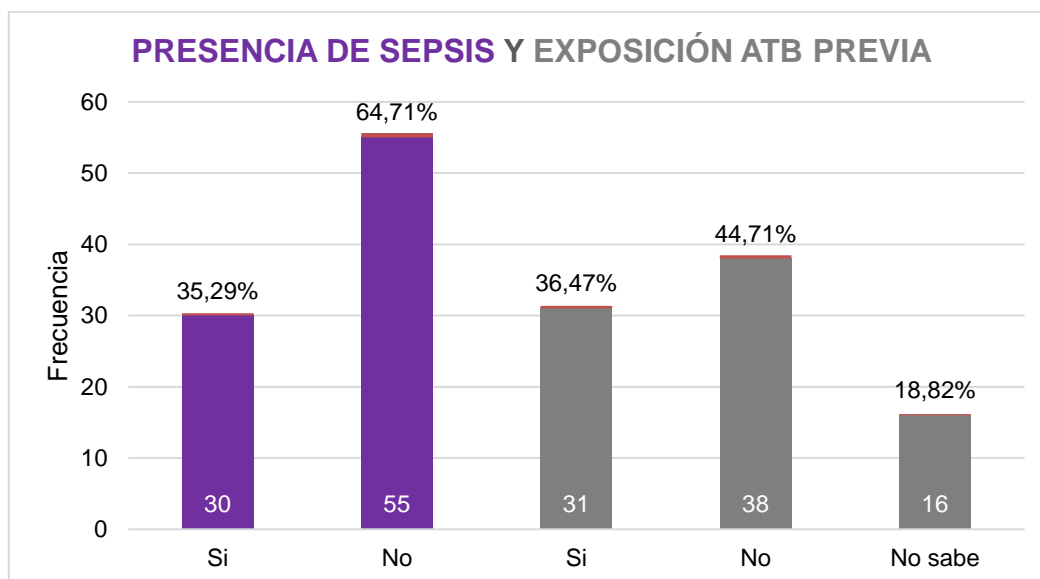


Figura 4. Presencia de sepsis al ingreso y Exposición antibiótica previa en pacientes con infecciones bacterianas y estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

Al demostrar la terapia antibiótica instaurada, la FIGURA 5 contrasta el inicio de penicilinas en 32 pacientes (37.6%), terapia combinada en 29 pacientes (34.1%), ureidopenicilinas en 10 pacientes (11.8%), cefalosporinas en 7 pacientes (8.2%), y otros antibióticos en 5 pacientes (5.9%). De estos se decidió rotación de antibiótico en 49 pacientes (57.6%), en 48 pacientes por motivo médico (98%), representados respectivamente en la FIGURA 6.

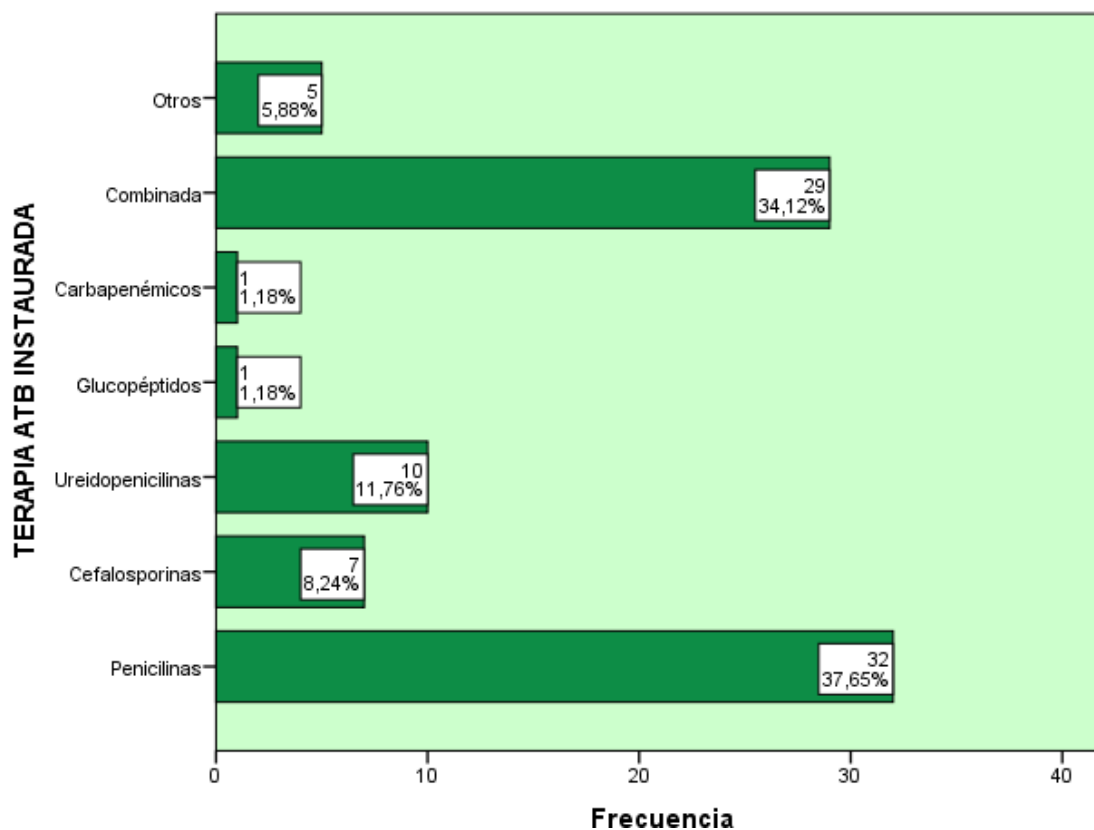


Figura 5. Esquema antibiótico inicial de pacientes con estancia prolongada

*Terapia antituberculosa (3), Metronidazol, Clindamicina.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

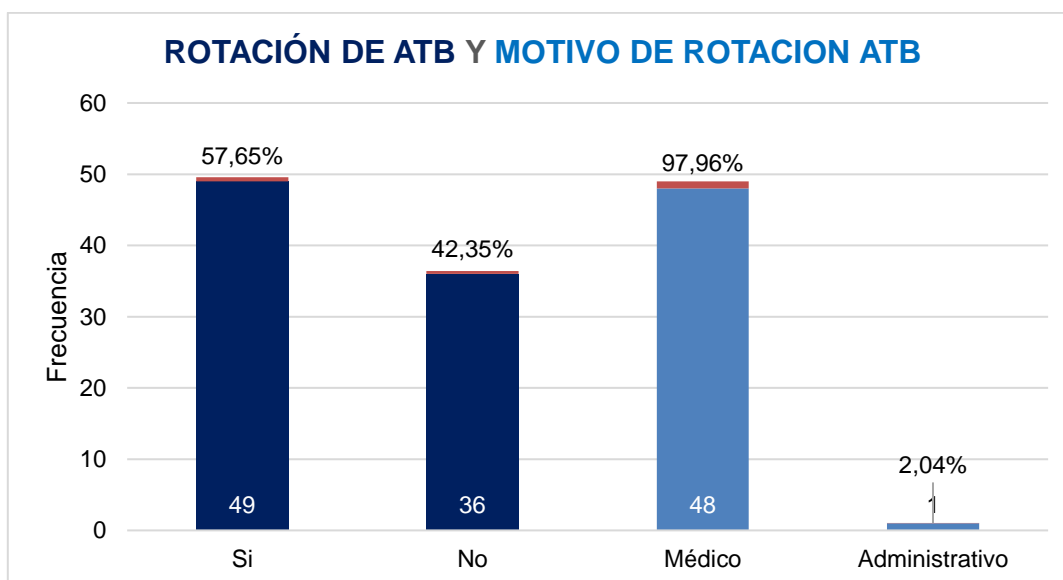


Figura 6. Rotación de antibiótico y Motivo de rotación antibiótica en pacientes con infecciones bacterianas durante su estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La TABLA 6 y FIGURA 7 muestran el esquema antibiótico nuevo usado en los 49 pacientes que se llevó a cabo la rotación de antibiótico, en 32 pacientes se empleó terapia combinada (65.3%), en 10 pacientes se usó ureidopenicilinas y carbapenémicos, 5 pacientes cada uno respectivamente (10.2%), en 4 pacientes se empleó aminoglucósidos y otros, 2 pacientes cada uno respectivamente (4.1%), y en 3 pacientes se usó penicilinas, cefalosporinas, y glucopéptidos, 1 paciente cada uno respectivamente (2%).

Tabla 6

Esquema antibiótico nuevo en pacientes con estancia prolongada que se realizó rotación antibiótica

Esquema	Nº	%
Penicilinas	1	2,0
Cefalosporinas	1	2,0
Aminoglucósidos	2	4,1
Ureidopenicilinas	5	10,2
Glucopéptidos	1	2,0
Carbapenémicos	5	10,2
Combinada	32	65,3
Otros*	2	4,1
Total	49	100,0

*Lincosamida, Terapia antituberculosa.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

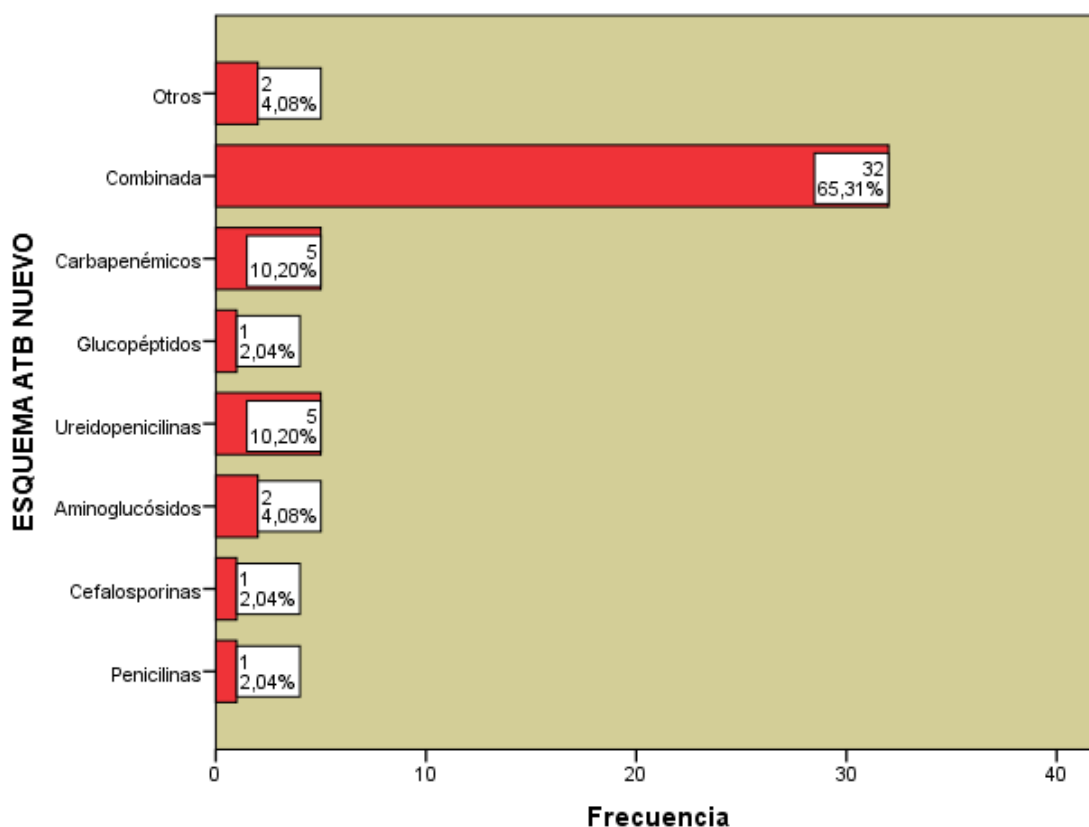


Figura 7. Esquema antibiótico nuevo en pacientes con estancia prolongada que se realizó rotación antibiótica

*Lincosamida, Terapia antituberculosa.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La duración de la terapia antibiótica se muestra en la FIGURA 8, donde más de 2/3 de pacientes tuvieron una duración de terapia antibiótica entre 6 y 10 días (n=65; 76.5%), el 1/3 restante presentó una duración mayor de 11 días (n=18; 21.1%) y de 3 a 5 días (n=2; 2.3%).

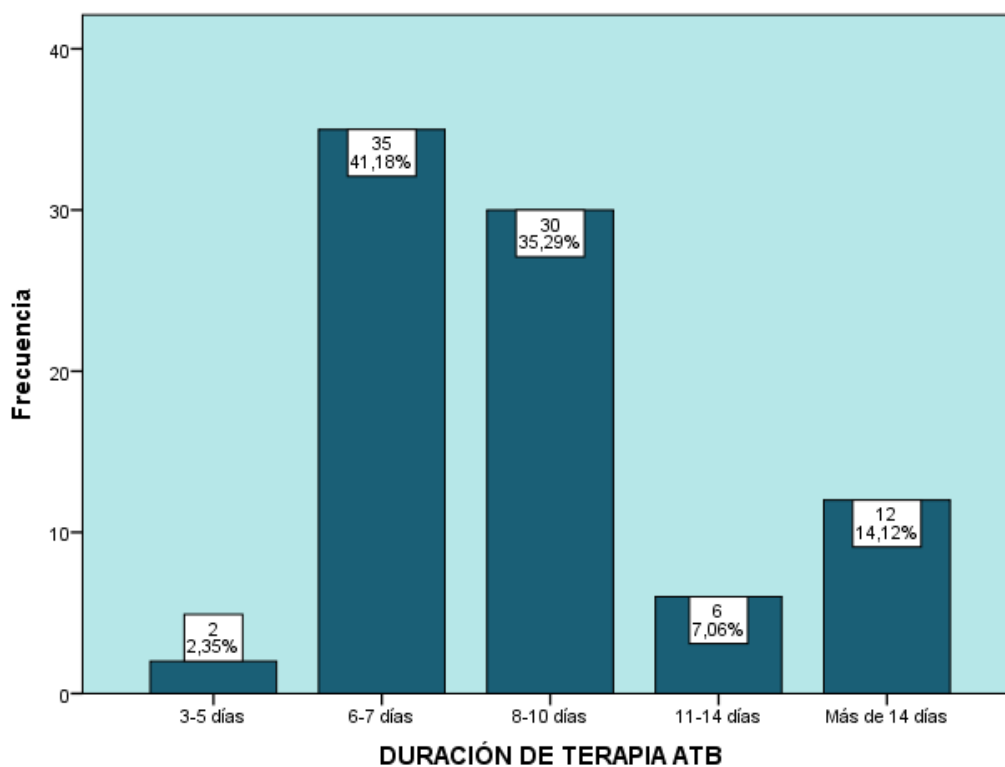


Figura 8. Duración de terapia antibiótica de pacientes con estancia hospitalaria prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La TABLA 7, evidencia los 46 casos de gérmenes aislados durante los diferentes procesos infecciosos, encabezando en las frecuencias E. coli en 17 casos (20%), seguido de Klebsiella en 7 casos (8.2%), S. aureus (3.5%), S. epidermidis y otras bacterias no especificadas en 3 casos cada uno (3.5%). En 7 ocasiones se aislaron dos o más gérmenes (8.2%). Cabe recalcar que en 39 pacientes no se logró aislar ningún germen (45.9%).

Tabla 7*Gérmenes bacterianos aislados de pacientes con estancia prolongada*

Germen	Nº	%
Staphylococcus aureus	3	3,5
Staphylococcus epidermidis	3	3,5
Streptococo del grupo viridans	2	2,4
Enterococos	2	2,4
Enterobacter	1	1,2
E. coli	17	20,0
Pseudomona	1	1,2
Klebsiella	7	8,2
Otros*	3	3,5
Dos o más	7	8,2
Ninguno	39	45,9
Total	85	100

*Proteus mirabilis (2), Bacilo Tb.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

De igual manera de las bacterias aisladas (n=46), la TABLA 8 y FIGURA 9 muestra la resistencia bacteriana reportada, con 13 casos para cepas BLEE (28.3%), 3 casos para ORSA (6.5%), 11 casos para otras resistencias no especificadas (23.9%), y 19 casos para microorganismos multisensibles (41.3%).

Tabla 8*Resistencia bacteriana de gérmenes aislados de pacientes con estancia prolongada*

Tipo de resistencia	Nº	%
ORSA	3	6,5
BLEE	13	28,3
Otras*	11	23,9
Multisensible	19	41,3
Total	46	100,0

Abreviaturas: ORSA: Staphylococcus aureus resistente a Oxacilina/Meticilina, BLEE: cepa productora de betalactamasas de espectro extendido, TMP/SMX: Cotrimoxazol

*Ampicilina más sulbactam (8), TMP/SMX (3), Ciprofloxacino (3), Gentamicina (2), Eritromicina, Amikacina

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

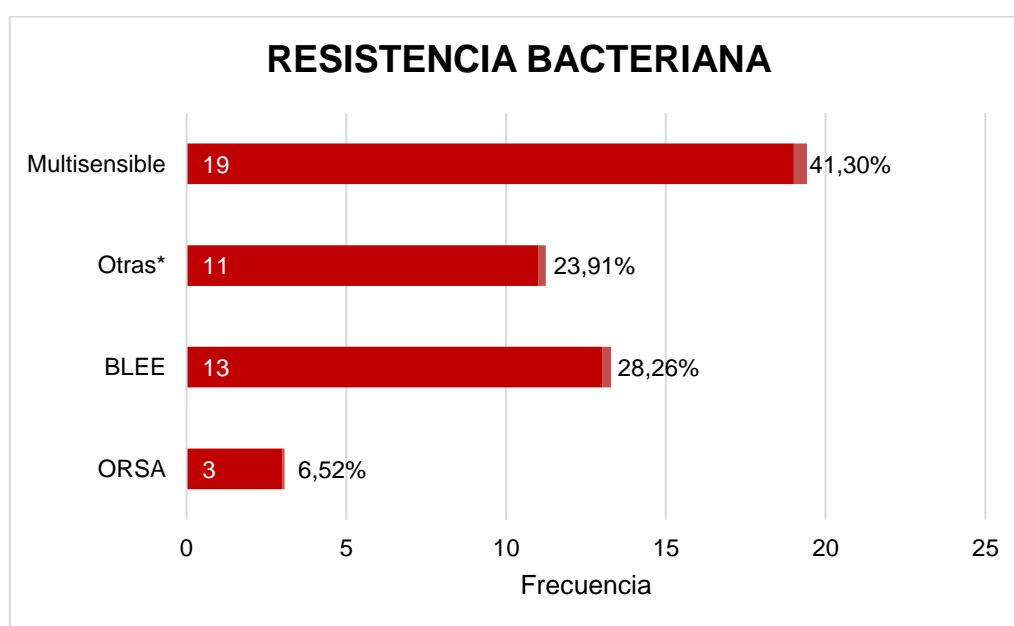


Figura 9. Resistencia bacteriana de gérmenes aislados de pacientes con estancia prolongada

Abreviaturas: ORSA: Staphylococcus aureus resistente a Oxacilina/Meticilina, BLEE: cepa productora de betalactamasas de espectro extendido, TMP/SMX: Cotrimoxazol.

*Ampicilina más sulbactam (8), TMP/SMX (3), Ciprofloxacino (3), Gentamicina (2), Eritromicina, Amikacina

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

4.4. Proporción de estancia hospitalaria prolongada, complicaciones intrahospitalarias, necesidad de intervención quirúrgica y condición de egreso.

La estancia hospitalaria prolongada medida a partir de 10 días se representa en la FIGURA 10, donde más de la mitad de pacientes tuvieron una estancia entre 10 y 12 días (n=45; 52.9%), seguido de 18.8% con una estancia mayor a 21 días (n=16), 16.5% entre 13 y 15 días (n=14), y una minoría entre 16 y 21 días (n=10; 11.8%).

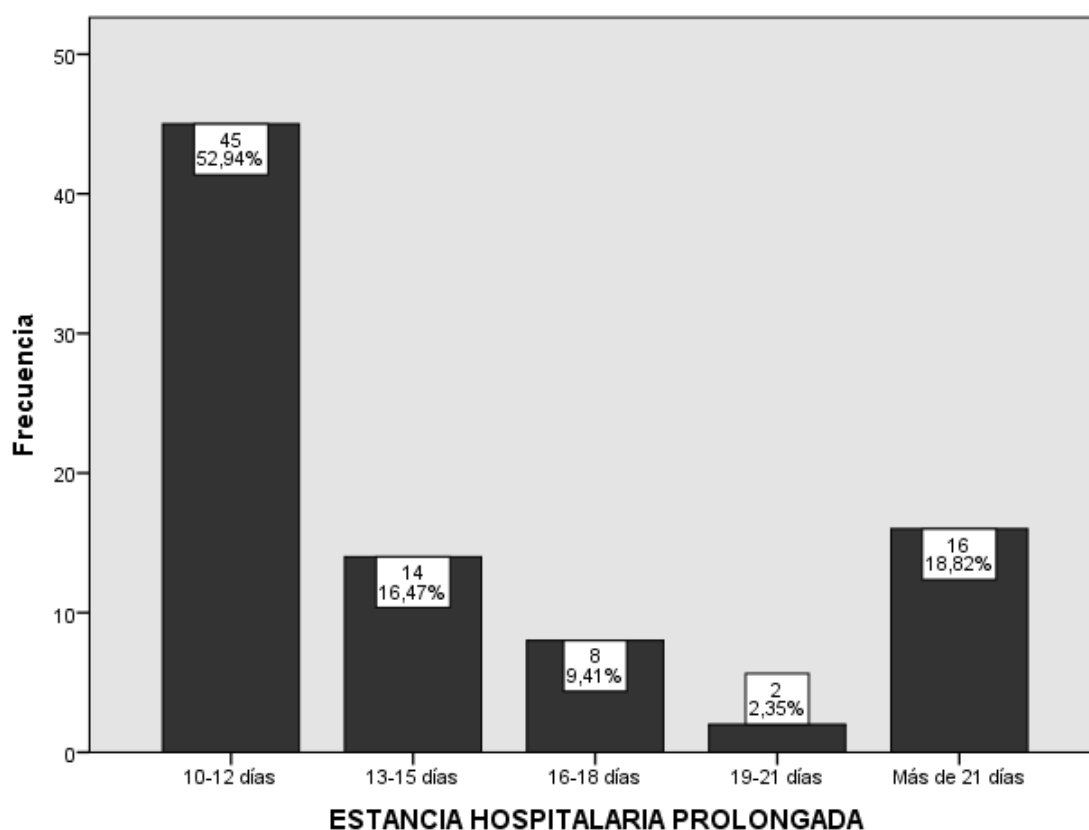


Figura 10. Estancia hospitalaria prolongada de pacientes con infecciones bacterianas

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 11 expone las 20 complicaciones (24%) que se presentaron durante la estancia hospitalaria de los pacientes, donde la infección nosocomial encabeza con 10 casos (11.8%), seguido de eventos tromboembólicos en 3 casos (3.5%), úlceras por presión en 2 casos (2.4%), y otras complicaciones en 5 casos (5.9%).

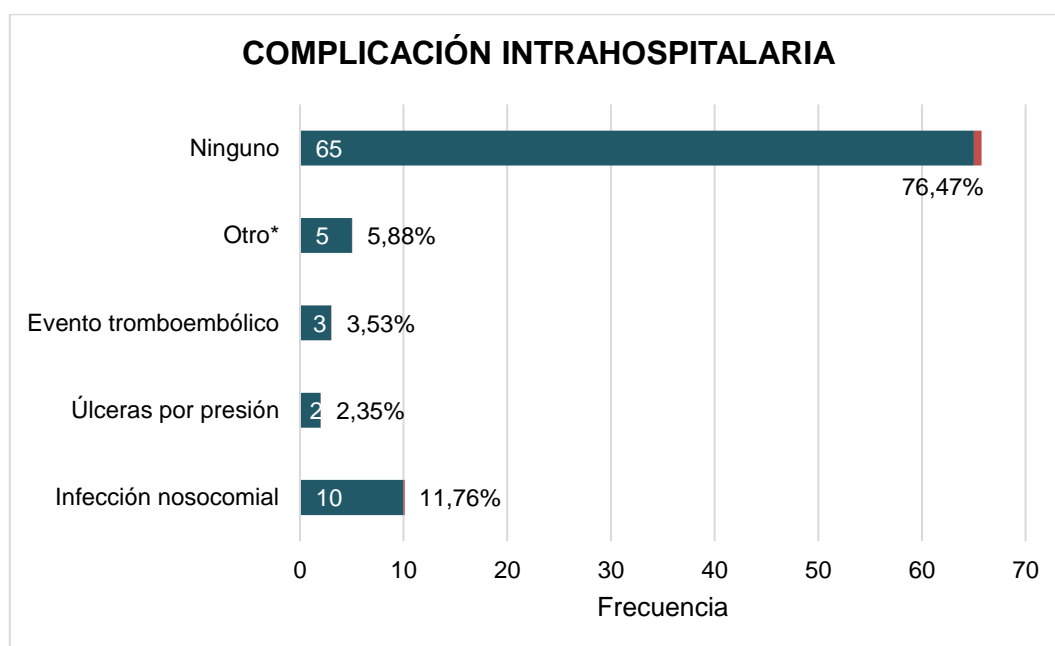


Figura 11. *Complicaciones intrahospitalarias de pacientes con infecciones bacterianas y estancia prolongada*

*Paro cardio respiratorio (3), purpura fulminans más necrosis de piernas, hipoglicemia medicamentosa.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

Además, durante la hospitalización 16 pacientes requirieron intervención quirúrgica (18.8%), por diversas razones, principalmente como resolución complementaria de infección de piel y tejidos blandos (n=12), esto se muestra en la FIGURA 12. De igual forma esta figura también presenta la condición de egreso de

los pacientes, del total de la muestra, 5 pacientes fallecieron durante su estancia hospitalaria (5.9%).

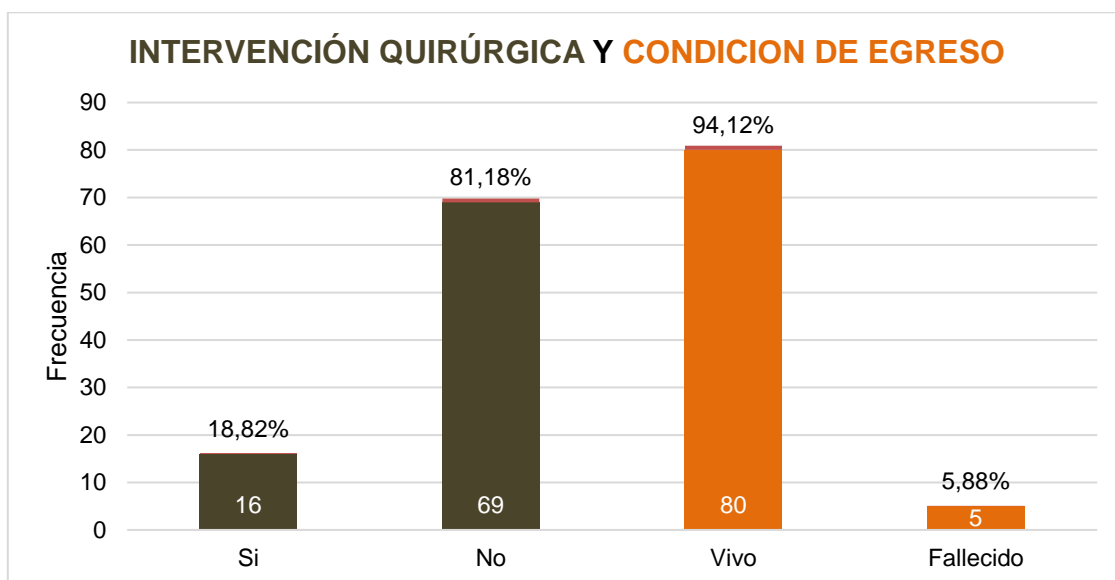


Figura 12. Necesidad de intervención quirúrgica y Condición de egreso de pacientes con infecciones bacterianas durante la estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

5. Análisis Bivariado

5.1. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y características demográficas de los pacientes con infecciones bacterianas

Se aplicó el test de chi cuadrado para la comparación de la estancia hospitalaria prolongada y las características demográficas, observando que solo la escolaridad obtuvo una asociación estadísticamente significativa $\chi^2(12)=24.306$, $p=0.018$ (TABLA 9).

Tabla 9

Asociación entre estancia hospitalaria prolongada y características demográficas de pacientes con infecciones bacterianas mediante Chi-cuadrado de Pearson

Característica	Chi-cuadrado de Pearson	Significación
Sexo	5,584	0,232
Edad	19,967	0,222
Escolaridad	24,306	0,018
Residencia	3,307	0,508

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

En la FIGURA 13, se puede observar que los pacientes mayores de 70 años son el principal grupo de edad que presentan una estancia prolongada de 10 a 12 días ($n=18$; 21.2%) y de 13 y 15 días ($n=6$; 7.1%); siendo los pacientes entre 51 y 64 años el mayor grupo ($n=7$; 8.2%) con una estancia mayor de 21 días.

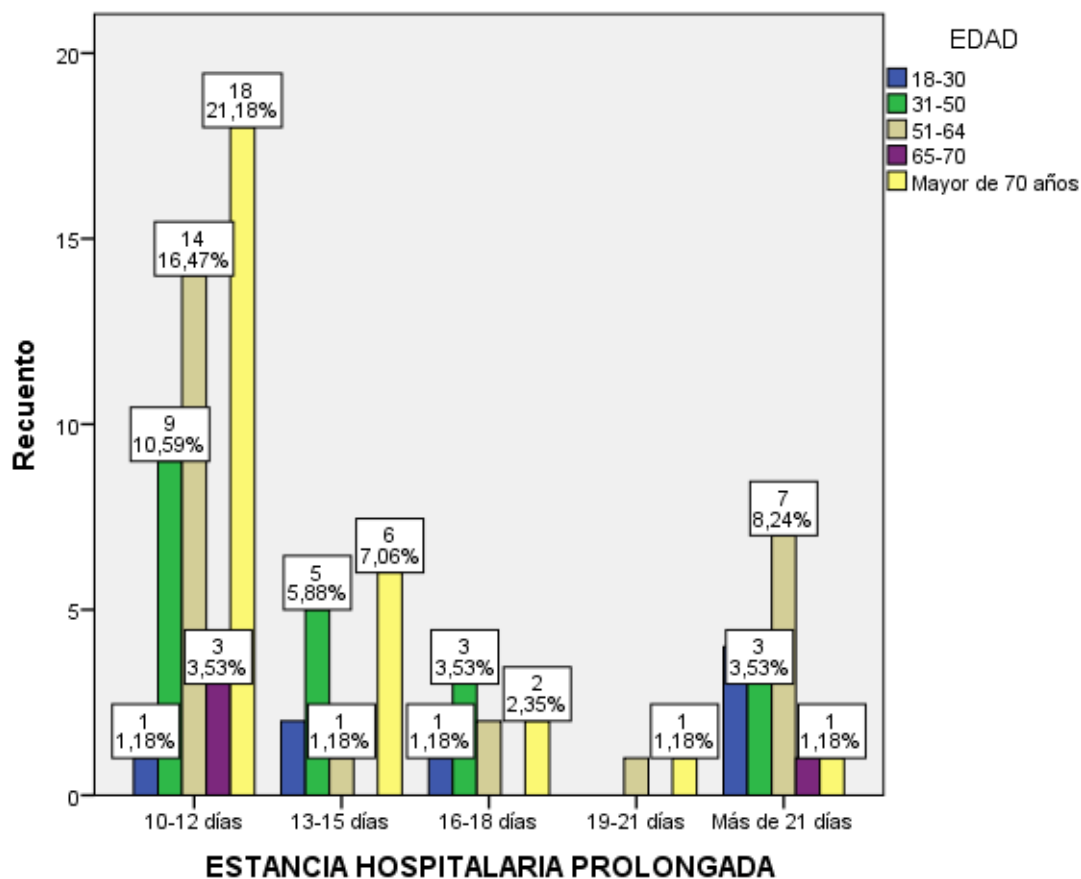


Figura 13. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y grupo de edad de pacientes

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 14 muestra que, la instrucción primaria predomina en todas las series, seguido por la instrucción secundaria.

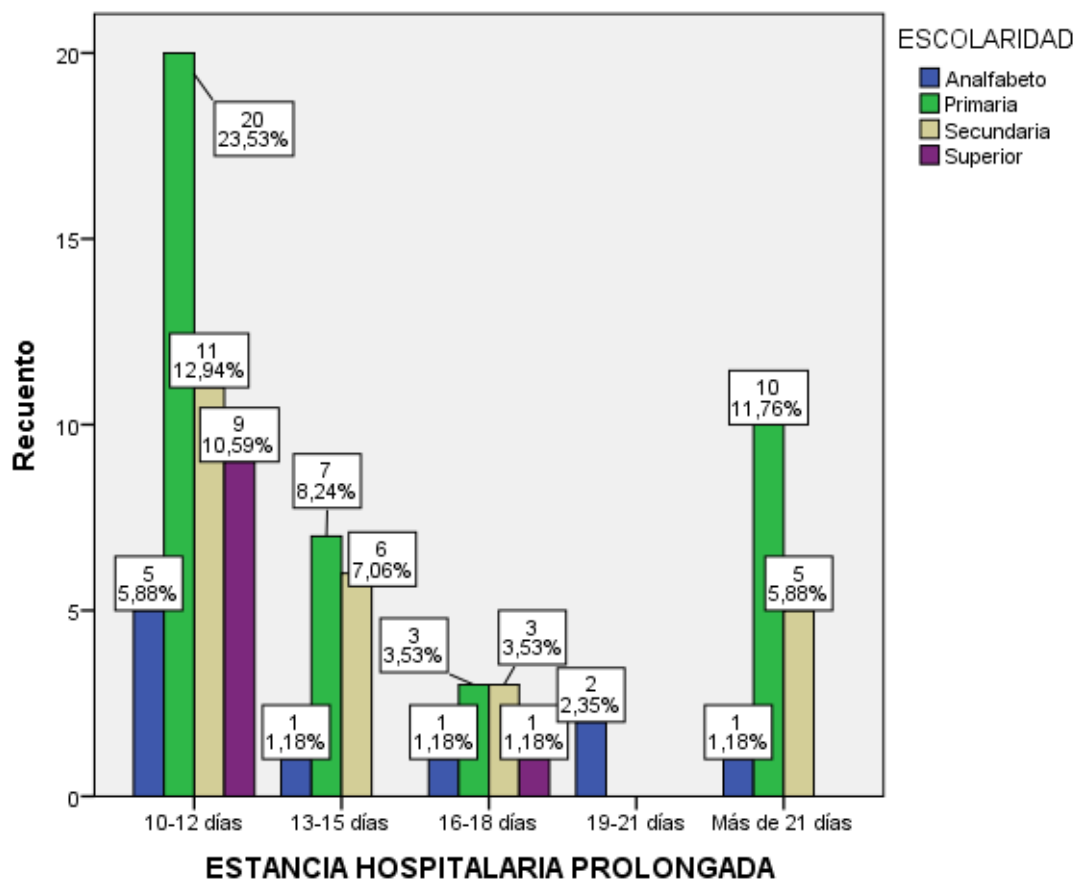


Figura 14. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y escolaridad de los pacientes

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

5.2. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y características clínicas de los pacientes con infecciones bacterianas

Se observó significancia estadística entre la asociación de estancia prolongada y algunas de las características clínicas de los pacientes: comorbilidades con $\chi^2(32)=51.259$, $p=0.017$; índice de comorbilidad de Charlson con $\chi^2(8)=19.947$, $p=0.011$; patología infecciosa bacteriana con $\chi^2(24)=37.927$, $p=0.035$; duración de terapia antibiótica con $\chi^2(16)=60.745$, $p=0.000$; complicaciones con $\chi^2(16)=28.671$, $p=0.026$; e intervención quirúrgica con $\chi^2(4)=21.482$, $p=0.000$ (TABLA 10).

Tabla 10

Asociación entre estancia hospitalaria prolongada y características clínicas de pacientes con infecciones bacterianas mediante Chi-cuadrado de Pearson

Característica	Chi-cuadrado de Pearson	Significación
Comorbilidades	51,259	0,017
Índice de comorbilidad de Charlson	19,947	0,011
Patología infecciosa bacteriana	40,127	0,021
Presencia de sepsis	3,634	0,458
Exposición ATB previa	6,882	0,549
Esquema antibiótico instaurado	16,177	0,882
Rotación antibiótica	3,945	0,413
Duración de terapia ATB	60,745	0,000
Gérmenes aislados	43,589	0,321
Resistencia bacteriana	6,559	0,885
Complicación intrahospitalaria	28,671	0,026
Intervención quirúrgica	21,482	0,000
Condición de egreso	0,970	0,914

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 15 muestra que la presencia de dos o más comorbilidades predomina en la estancia de 10 a 12 días (n=30; 35.3%), seguido de la diabetes (n=4;

4.7%). Esto se ratifica en la FIGURA 16, donde se muestra el predominio de índice alto de comorbilidad de Charlson (n=28; 32.9%), en la estancia de 10 a 12 días, y el predominio de comorbilidad baja en la estancia de 13 a 15 días (n=8; 9.4%), y en la estancia de más de 21 días (n=9; 10.6%); mientras que la ausencia de comorbilidad predominó en la estancia de 16 a 18 días (n=4; 4.7%).

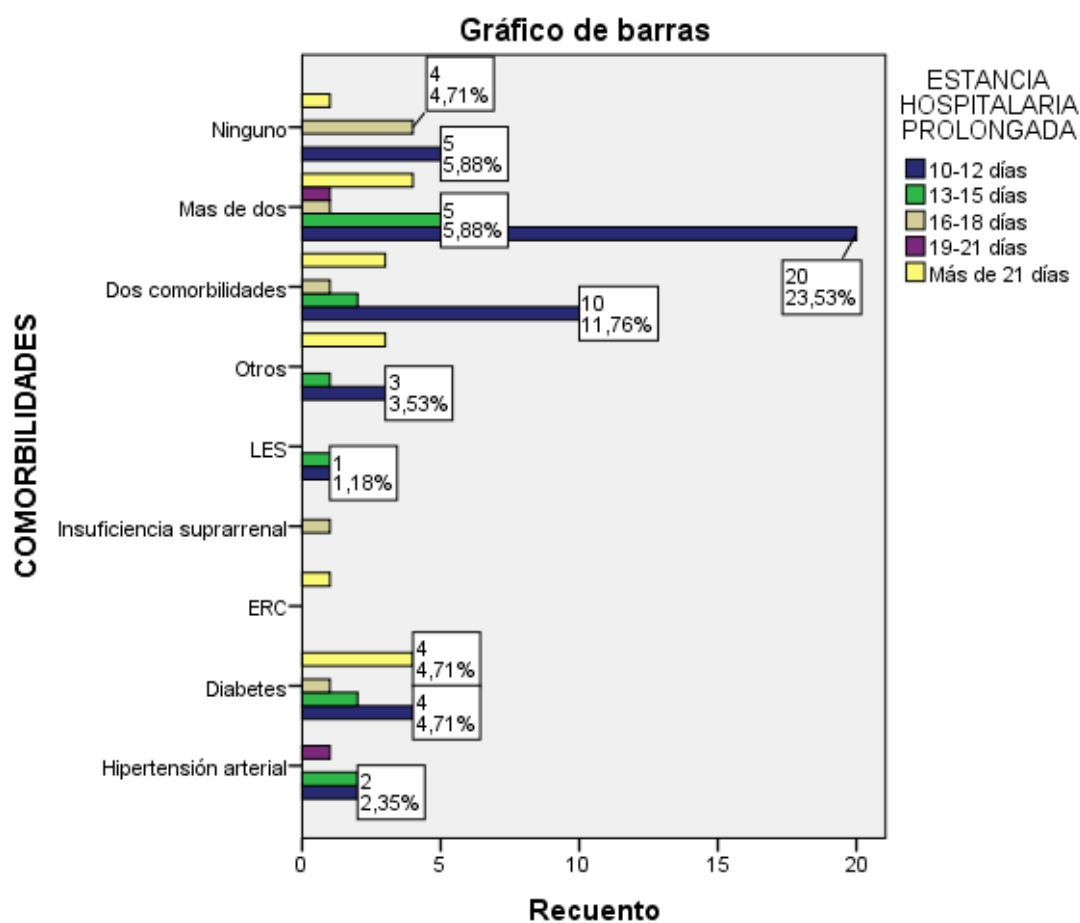


Figura 15. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y presencia de comorbilidades de los pacientes

Abreviaturas: ERC: Enfermedad renal crónica, LES: Lupus eritematoso sistémico.

*Síndrome de Cushing, Enteropatía perdedora de proteínas, polimiositis, desnutrición crónica (2), linfangitis crónica, urolitiasis.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

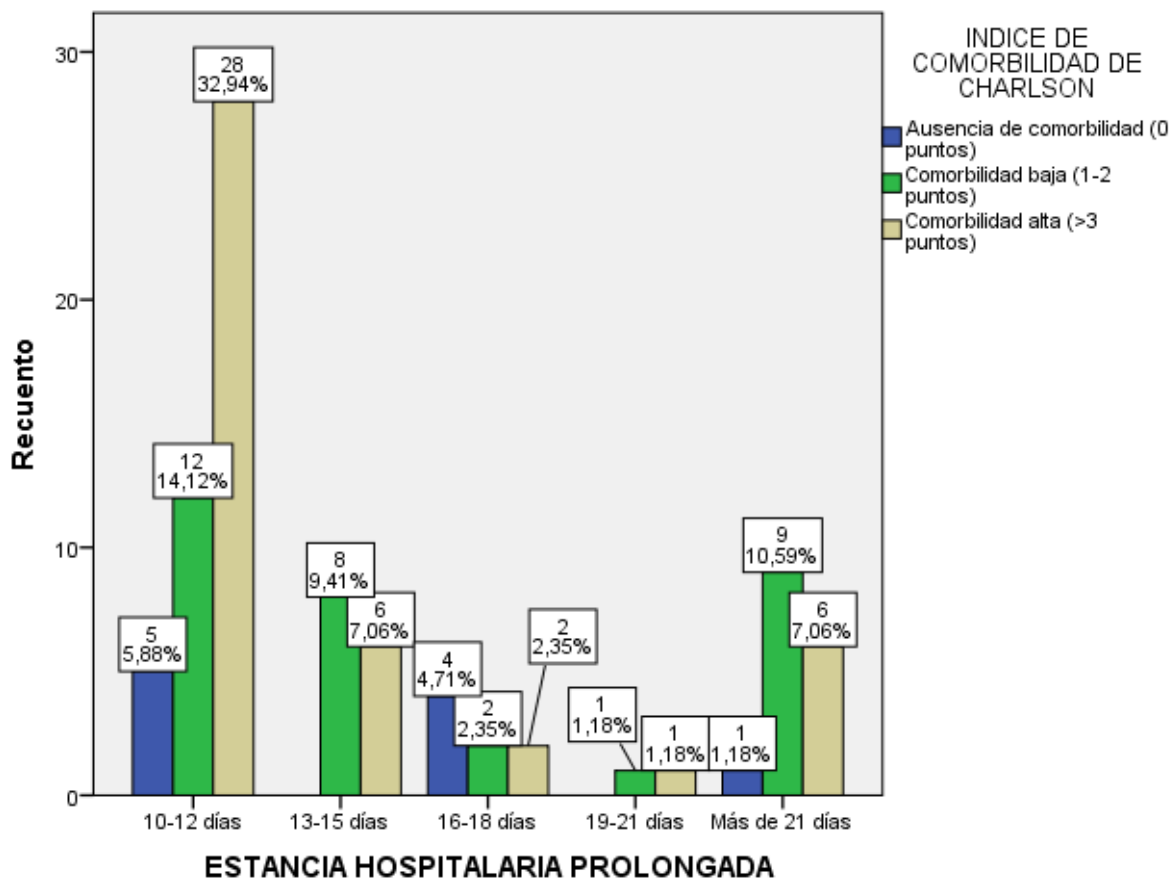


Figura 16. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y el índice de comorbilidad Charlson de los pacientes

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 17 muestra que la infección de vías urinarias y de piel y tejidos blandos predominan en la estancia de 10 a 12 días ($n=30$; 35.3%); mientras que la neumonía es la más frecuente en la estadía de 13 a 15 días ($n=5$; 5.9%), y dos o más procesos simultáneos en la estancia mayor a 21 días ($n=7$; 8.2%).

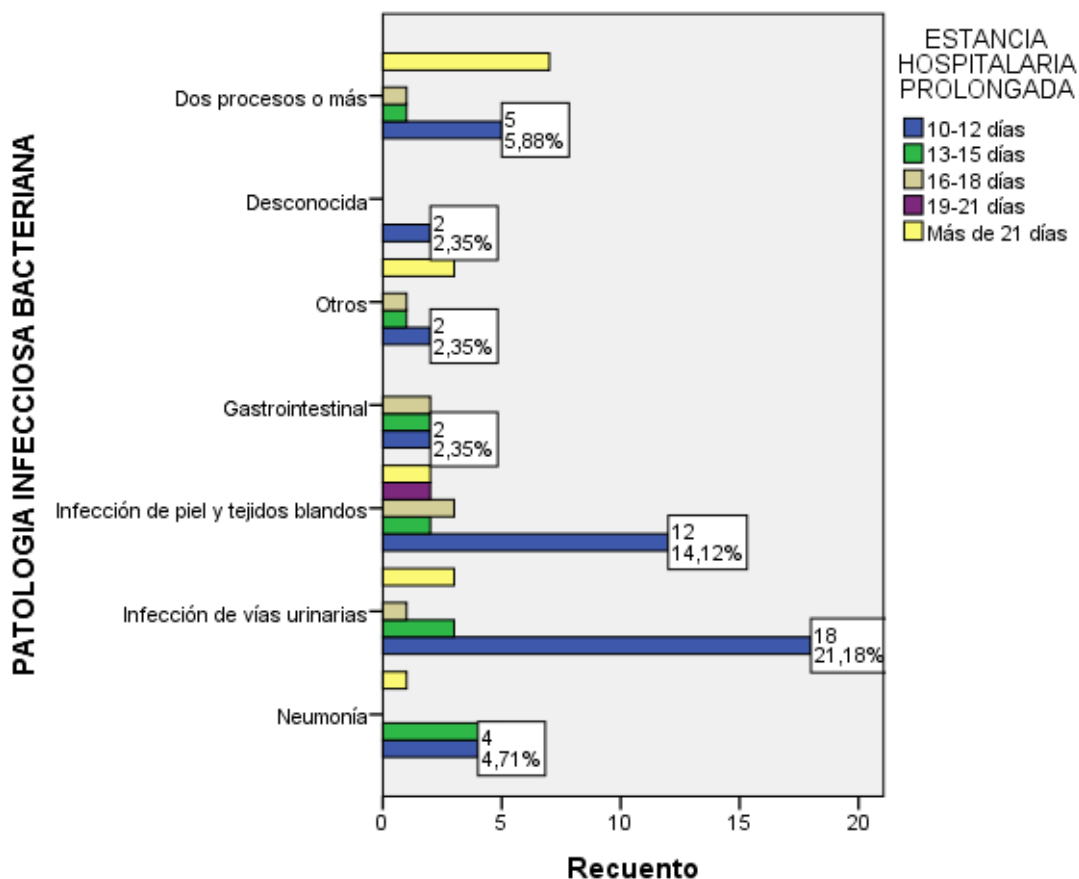


Figura 17. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y patología infecciosa bacteriana de los pacientes

*Meningitis tuberculosa, Mal de Pott, neurosífilis, meningitis bacteriana, sífilis secundaria, absceso del psoas y espondilodiscitis, tuberculosis peritoneal.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 18 y 19, muestran que la ausencia de sepsis y de exposición previa a antibióticos fue superior en todas las series, sin embargo, su presencia fue mayor en la estancia de 10 a 12 días, respectivamente de sepsis (n=14; 16.5%) y de exposición antibiótica previa (n=18; 21.2%).

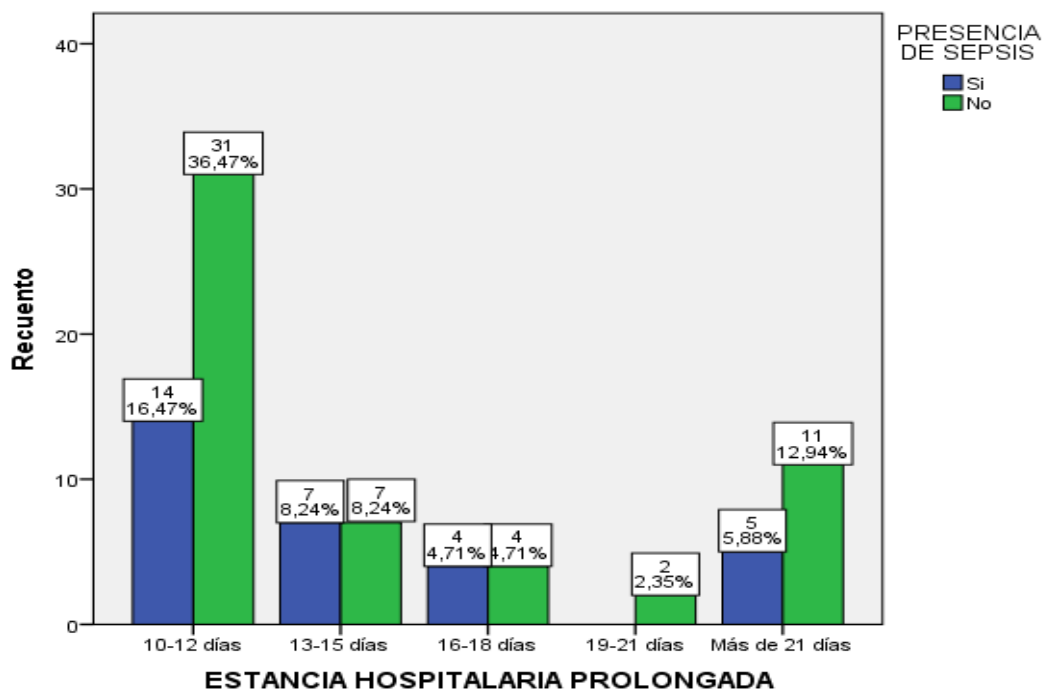


Figura 18. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y la presencia de sepsis

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

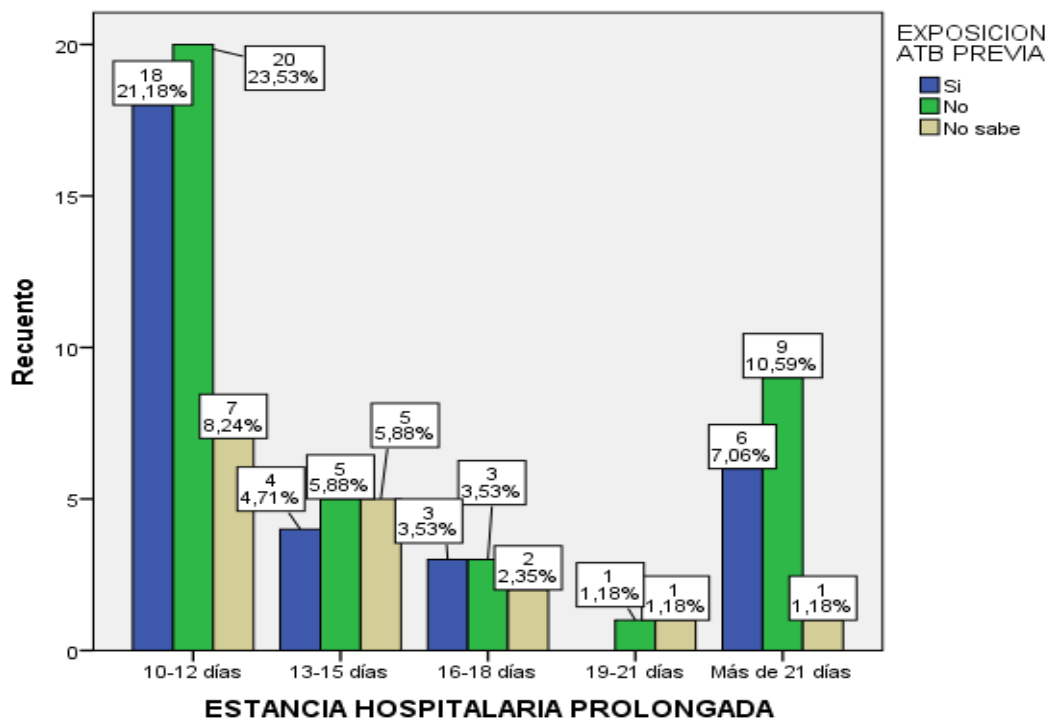


Figura 19. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y la exposición previa a antibióticos

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 20 muestra que la rotación antibiótica predominó en la mayoría de las estancias hospitalarias, principalmente de 10 a 12 días (n=25; 29.4%), excepto en la estancia de 13 a 15 días (n=8; 9.4%).

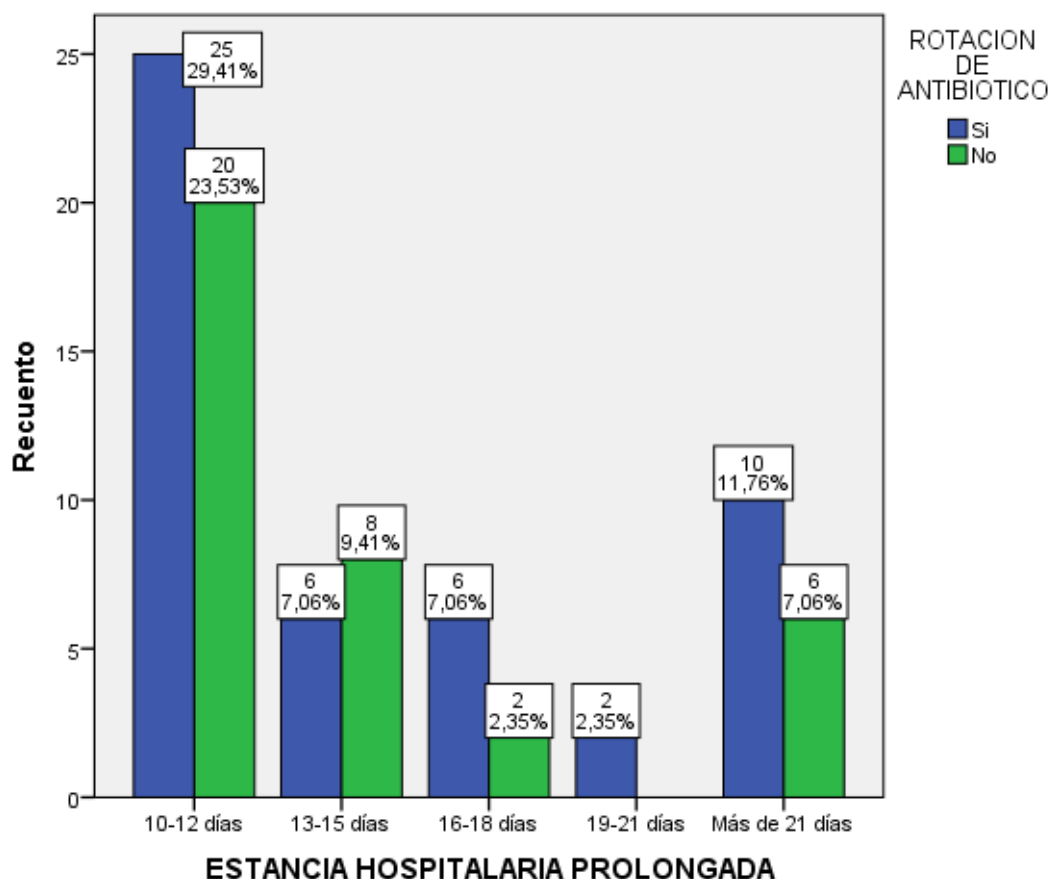


Figura 20. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y la rotación de antibiótico

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 21 muestra la duración de terapia antibiótica de 6 a 7 días (n=29; 34.1%) y de 8 a 10 días (n=14; 16.5%) predominan en la estancia de 10 a 12 días. Además, la duración de 8 a 10 días predomina en una estancia de 13 a 15 días (n=9; 10.6%), y la duración más de 14 días es mayor en la estancia de más de 21 días (n=9; 10.6%).

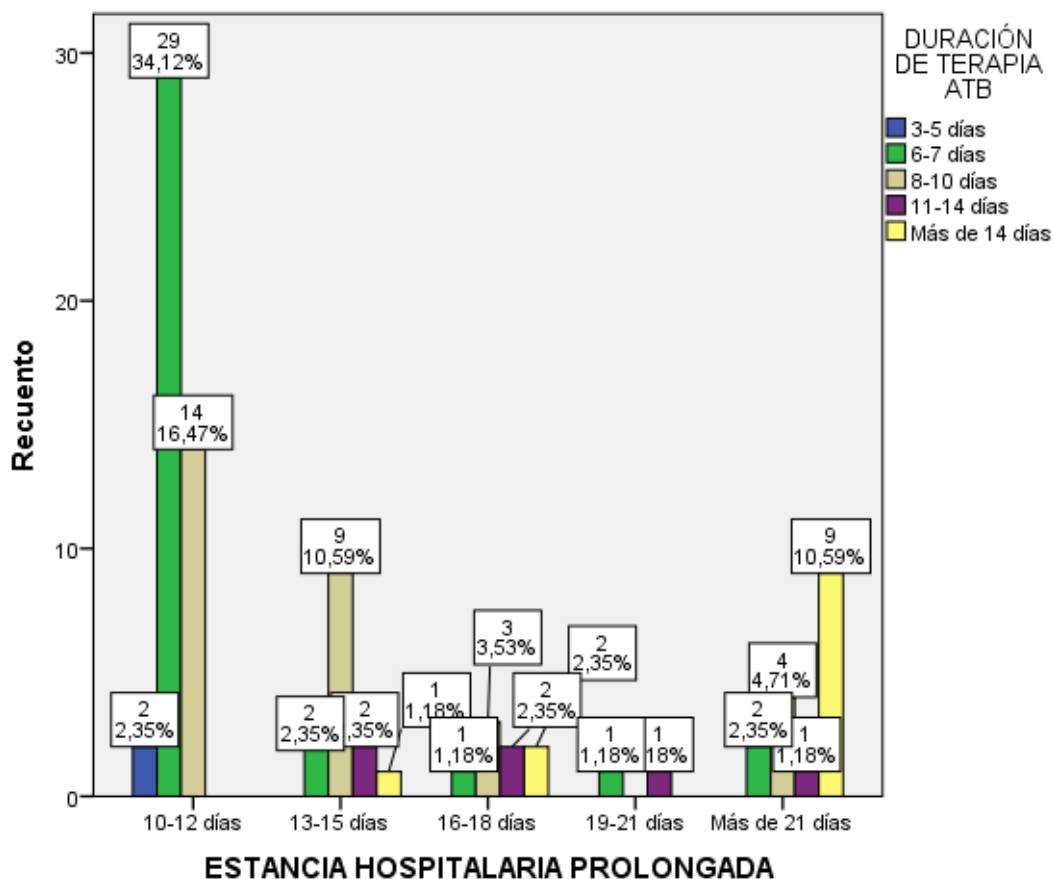


Figura 21. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y la duración de terapia antibiótica

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 22 muestra que el germen bacteriano aislado con mayor frecuencia fue *E. coli* casi en todas las estancias prolongadas ($n=17$; 20%), principalmente en la estancia de 10 a 12 días ($n=10$; 11.8%) y exceptuando su aislamiento en la estancia de 19 a 21 días, donde el único germen aislado fue *Klebsiella spp.* ($n=1$; 1.2%). Cabe resaltar que en todas las categorías de estancia prolongada predominó el aislamiento de ningún germen ($n=39$; 45.9%).

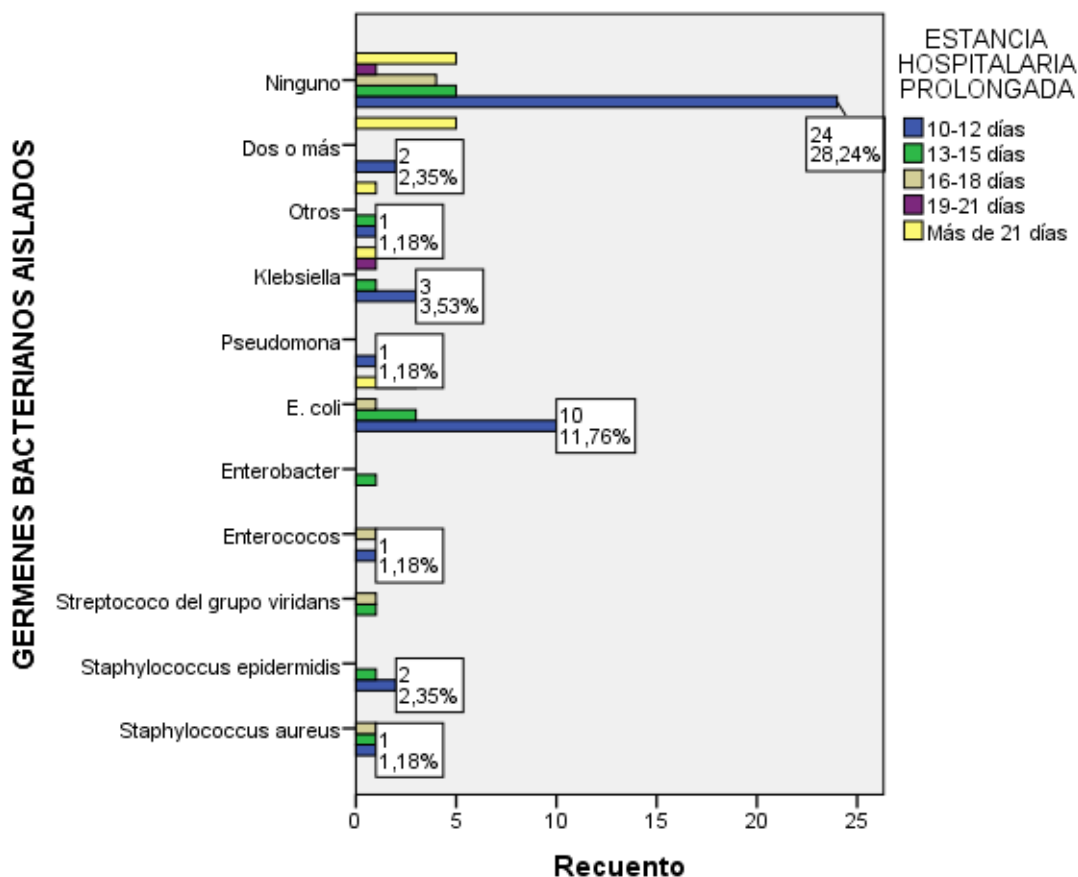


Figura 22. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y gérmenes bacterianos aislados

**Proteus mirabilis* (2), Bacilo Tb.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

En la FIGURA 23 se observa que el principal tipo de resistencia bacteriana fue la BLEE, en la estancia de 10 a 12 días ($n=6$; 13%) y de 14 a 15 días ($n=4$; 8.7%), mientras que otros tipos de resistencias tuvieron importante frecuencia en la estancia de 10 a 12 días ($n=6$; 13%) y de 16 a 18 días ($n=4$; 4.4%). Además, las bacterias multisensibles predominaron en las estancias de 10 a 12 días ($n=8$; 17.4%) y más de 21 días ($n=5$; 10.9%).

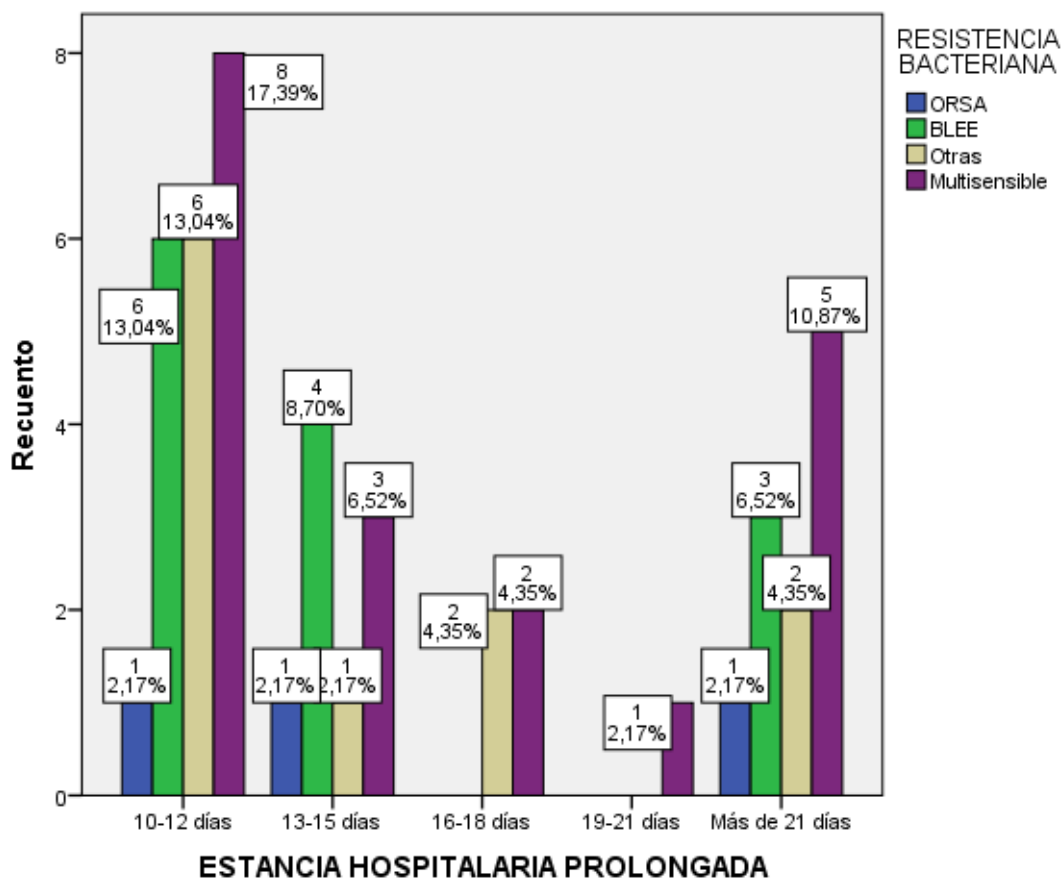


Figura 23. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y resistencia bacteriana

Abreviaturas: ORSA: Staphylococcus aureus resistente a Oxacilina/Meticilina, BLEE: cepa productora de betalactamasas de espectro extendido, TMP/SMX: Cotrimoxazol

*Ampicilina más sulbactam (8), TMP/SMX (3), Ciprofloxacino (3), Gentamicina (2), Eritromicina, Amikacina

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 24 muestra que la ausencia de complicaciones intrahospitalarias predomina en la mayoría de estancias hospitalarias (n=65; 76.5%), sólo igualado por las infecciones nosocomiales en la estancia mayor de 21 días (n=7; 8.2%). Cabe mencionar que los eventos tromboembólicos se presentaron en 2 ocasiones (2.4%) en la estancia de 10 a 12 días.

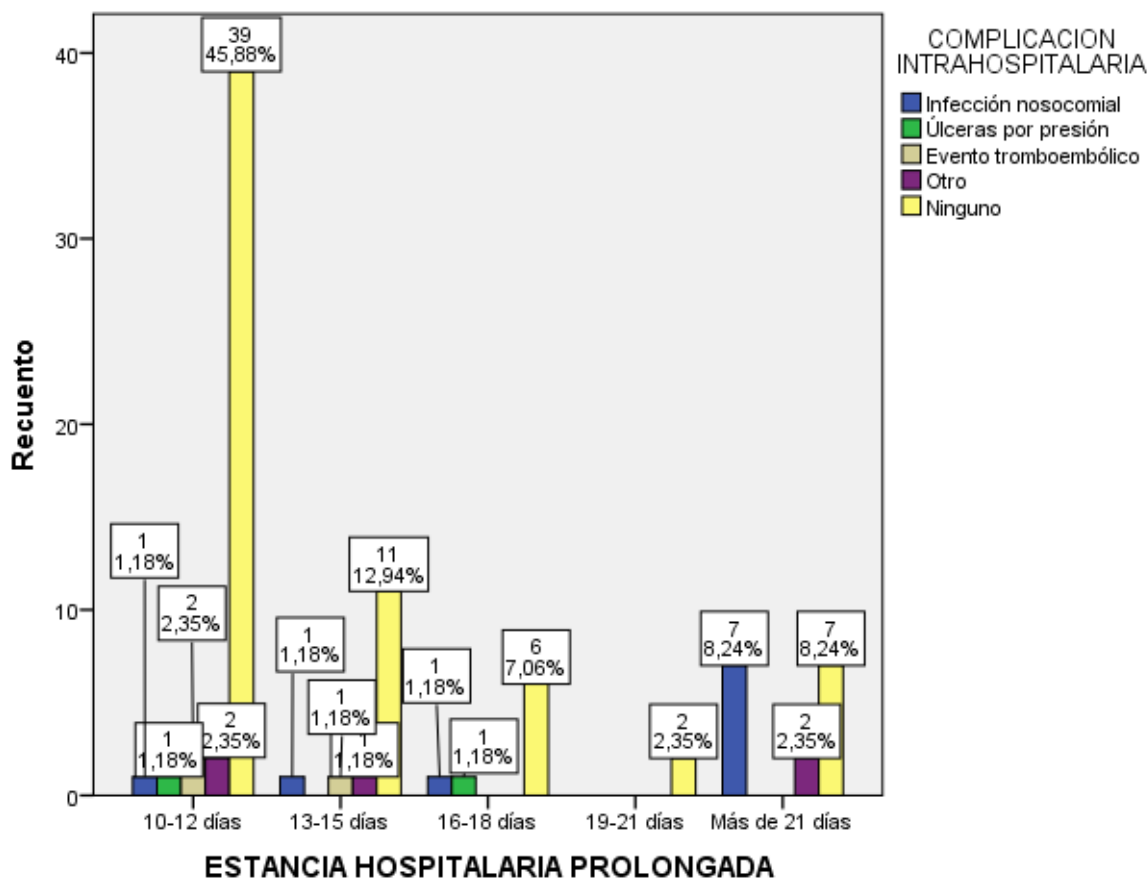


Figura 24. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y complicación intrahospitalaria

*Paro cardio respiratorio (3), purpura fulminans más necrosis de piernas, hipoglicemia medicamentosa.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

El requerimiento de intervención quirúrgica se demuestra en todas las estancias, siendo la mayor frecuencia en la estancia de más de 21 días (n=7; 8.2%) (FIGURA 25).

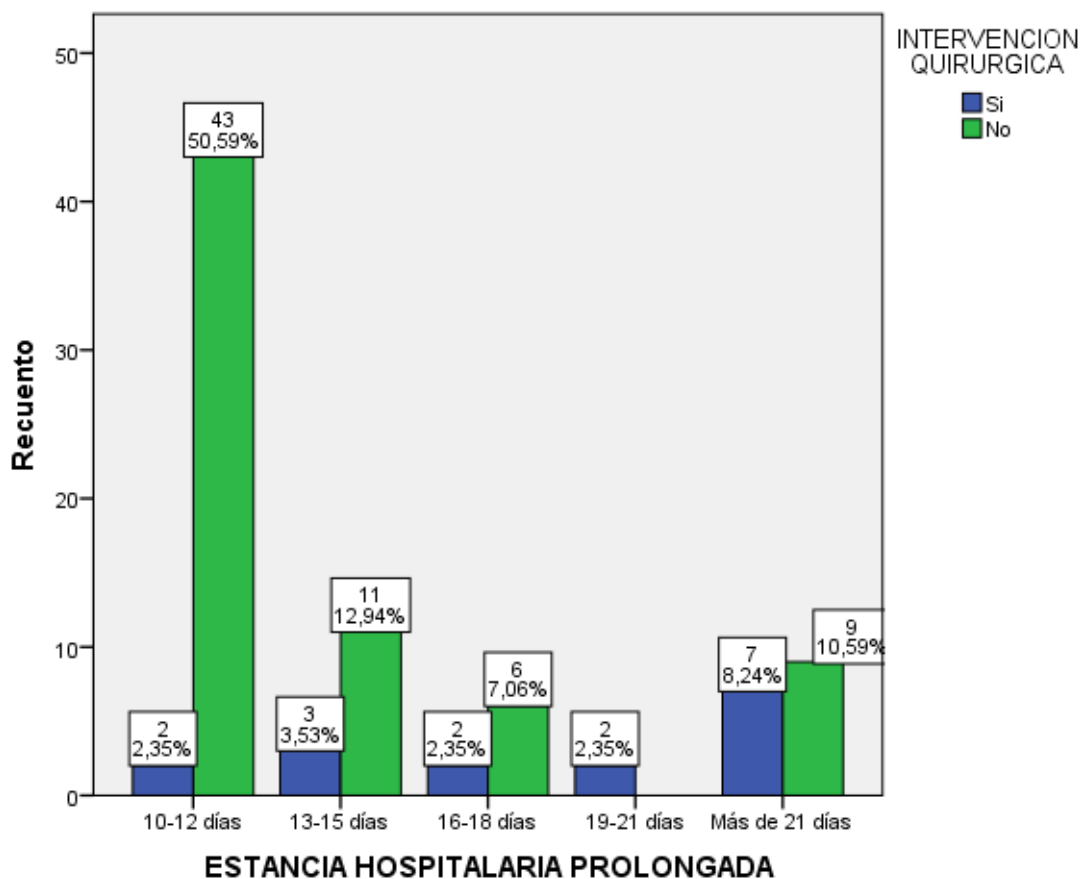


Figura 25. Comparación entre estancia hospitalaria prolongada y requerimiento de intervención quirúrgica

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

5.3. Comparación entre estancia patología infecciosa bacteriana y características demográficas de los pacientes con estancia prolongada.

Se aplicó el test de chi cuadrado para la comparación de la patología infecciosa bacteriana y las características demográficas, observando que ninguna variable presentó una asociación estadísticamente significativa (TABLA 11).

Tabla 11

Asociación entre patología infecciosa bacteriana y características demográficas de pacientes con estancia prolongada mediante Chi-cuadrado de Pearson

Característica	Chi-cuadrado de Pearson	Significación
Sexo	5,067	0,535
Edad	35,319	0,064
Escolaridad	13,963	0,732
Residencia	9,012	0,173

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 26, muestra el predominio del sexo femenino en la mayoría de patologías infecciosas bacterianas, principalmente en infección de vías urinarias (n=16; 18.8%), e infección de piel y tejidos blandos (n=14; 16.5%), sólo siendo superado por el sexo masculino en otras infecciones (n=5; 5.9%) e igualados en las infecciones gastrointestinales (n=3; 3.5%).

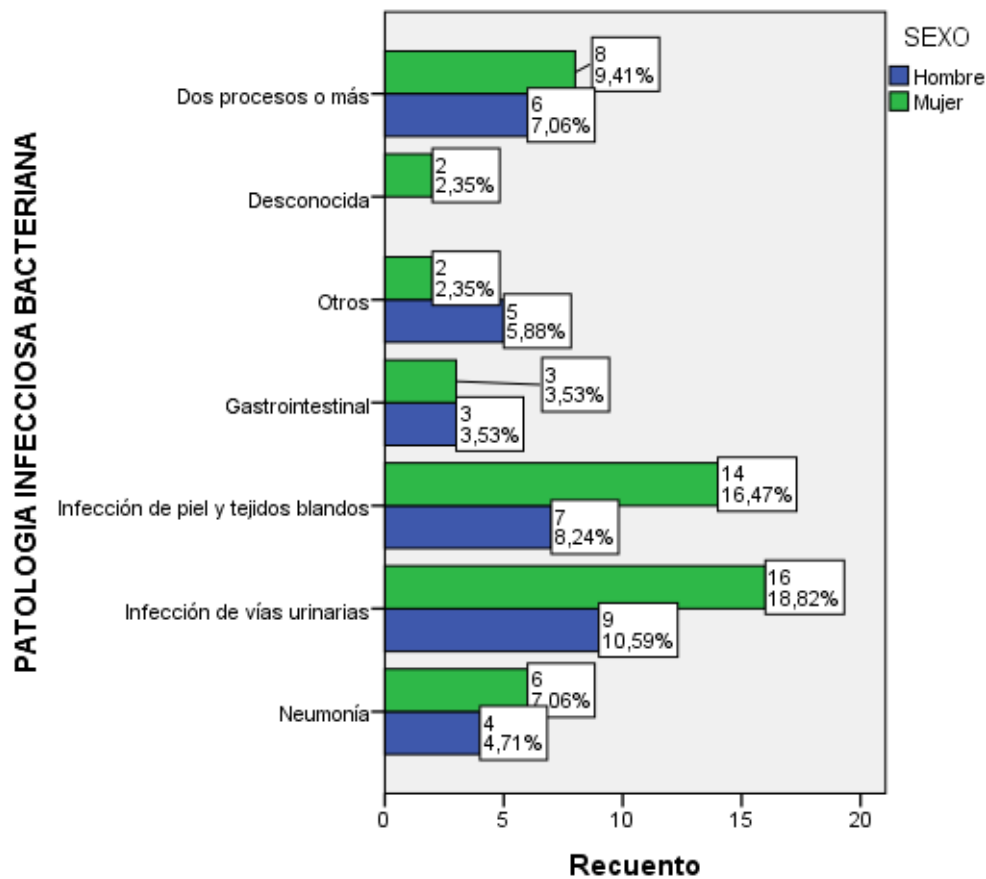


Figura 26. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y sexo de pacientes con estancia prolongada

*Meningitis tuberculosa, Mal de Pott, neurosífilis, meningitis bacteriana, sífilis secundaria, absceso del psoas y espondilodiscitis, tuberculosis peritoneal.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

Al comparar la patología infecciosa con la edad, la FIGURA 27 expone que los pacientes mayores de 70 años predominan en la infección de vías urinarias (n=11; 12.9%) y neumonía (n=6; 7.1%); mientras que los pacientes de 51 a 64 años tienen mayoría en la infección de piel y tejidos blandos (n=7; 8.2%), dos procesos o más (n=5; 5.9%) y otras infecciones (n=5; 5.9%).

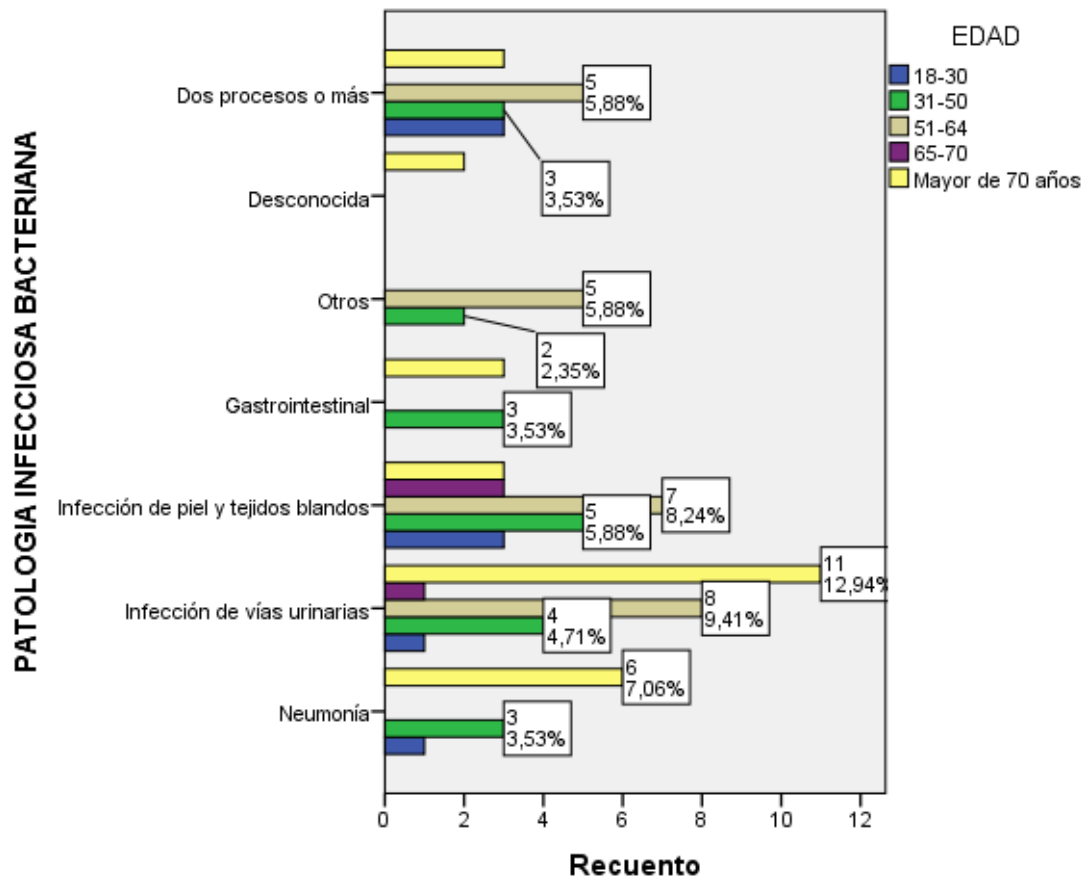


Figura 27. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y grupos de edad de pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 28 muestra la mayor frecuencia de infecciones bacterianas en pacientes con escolaridad primaria, siendo la infección de vías urinarias su principal patología (n=13; 15.3%), mientras que las infecciones de piel y tejidos blandos causa discretamente superior afectación a pacientes de instrucción secundaria.

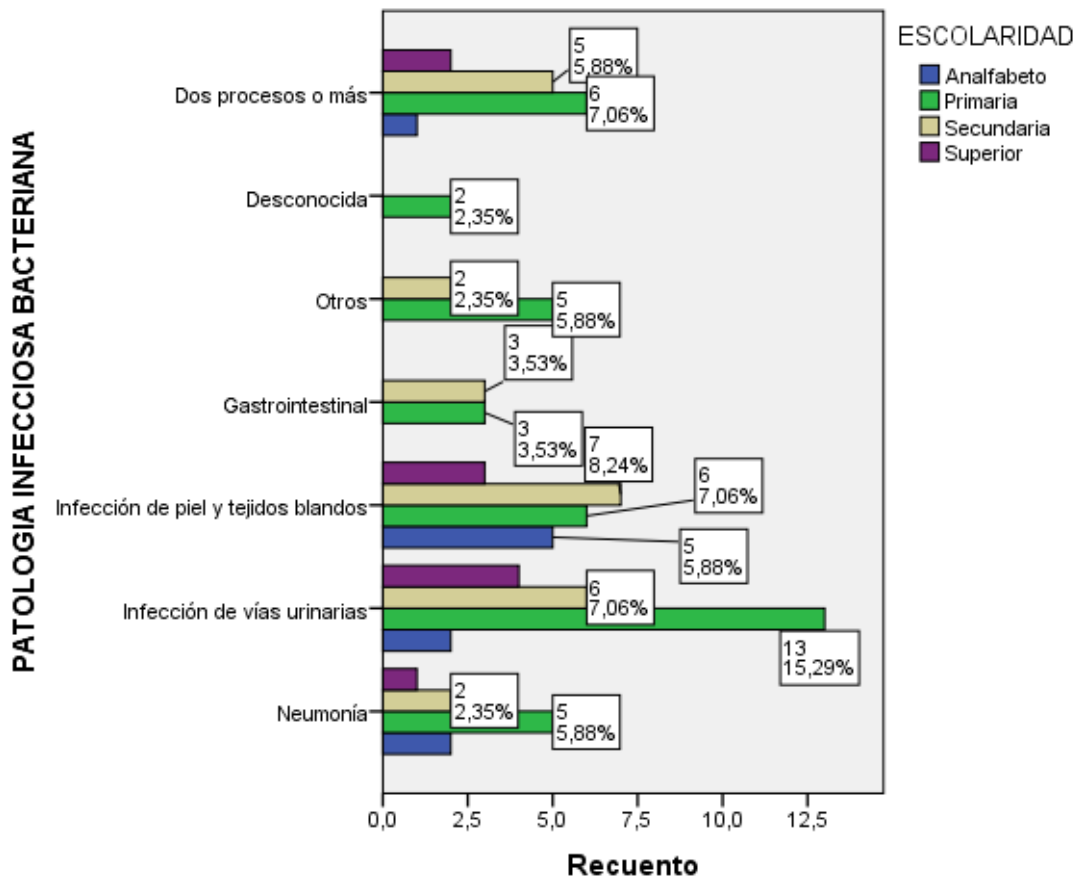


Figura 28. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y nivel de instrucción de pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

Cuando se compara la patología infecciosa bacteriana con la residencia de los pacientes, la FIGURA 29 muestra que la residencia urbana es la más frecuente en todas las infecciones descritas.

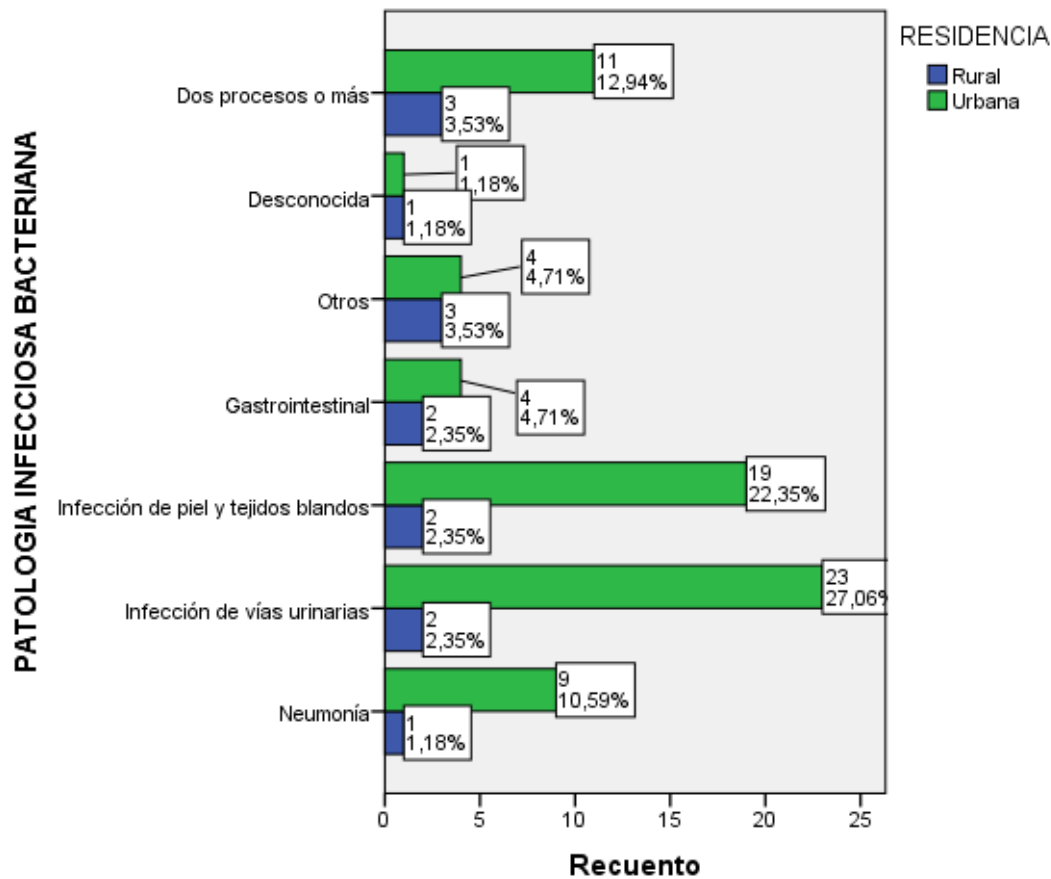


Figura 29. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y residencia de pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

5.4. Comparación entre estancia patología infecciosa bacteriana y características clínicas de los pacientes con estancia prolongada.

Se observó significancia estadística entre la asociación de patología infecciosa bacteriana y algunas de las características clínicas de los pacientes: comorbilidades con $\chi^2(48)=79.334$, $p=0.003$, índice de comorbilidad de Charlson con $\chi^2(12)=23.782$, $p=0.022$; presencia de sepsis con $\chi^2(6)=22.396$, $p=0.001$; terapia antibiótica instaurada con $\chi^2(36)=93.336$, $p=0.000$; duración de terapia antibiótica con $\chi^2(24)=58.901$, $p=0.000$; e intervención quirúrgica con $\chi^2(6)=14.208$, $p=0.027$ (TABLA 12).

Tabla 12

Asociación entre patología infecciosa bacteriana y características clínicas de pacientes con estancia prolongada mediante Chi-cuadrado de Pearson

Característica	Chi-cuadrado de Pearson	Significación
Comorbilidades	79,334	0,003
Índice de comorbilidad de Charlson	23,782	0,022
Presencia de sepsis	22,396	0,001
Exposición ATB previa	7,930	0,791
Terapia ATB instaurada	93,336	0,000
Rotación antibiótica	8,007	0,238
Esquema ATB nuevo	43,553	0,152
Duración de terapia ATB	58,901	0,000
Gérmenes aislados	76,384	0,075
Resistencia bacteriana	16,941	0,322
Complicación intrahospitalaria	32,259	0,121
Intervención quirúrgica	14,208	0,027
Condición de egreso	7,882	0,247

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 30, muestra que la infección de vías urinarias afecta principalmente a los pacientes con más de dos comorbilidades (n=16; 18.8%); mientras que la

infección de piel y tejidos blandos (n=6; 7.1%) es la más común en pacientes con diabetes.

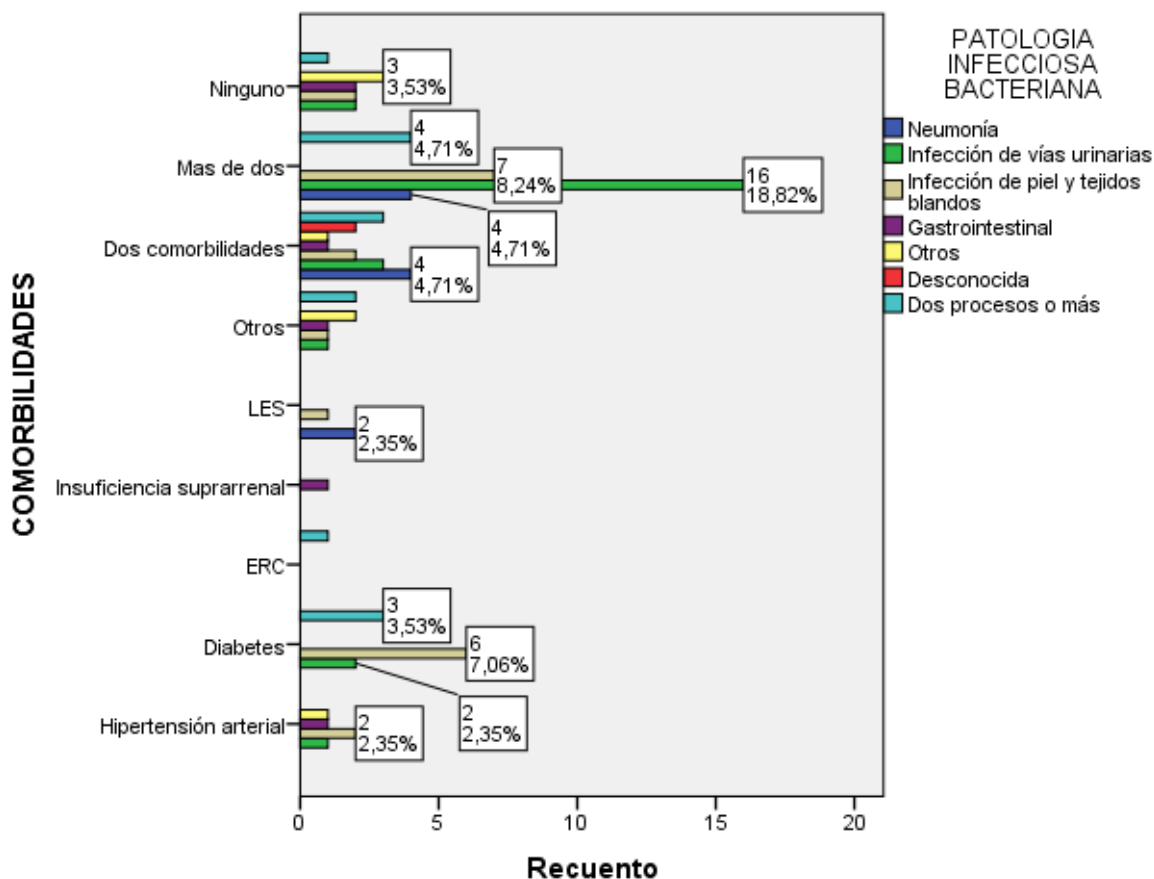


Figura 30. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y presencia de comorbilidades en pacientes con estancia prolongada

Abreviaturas: ERC: Enfermedad renal crónica, LES: Lupus eritematoso sistémico.

*Otras comorbilidades: Síndrome de Cushing, Enteropatía perdedora de proteínas, polimiositis, desnutrición crónica (2), linfangitis crónica, urolitiasis.

*Otras infecciones: Meningitis tuberculosa, Mal de Pott, neurosífilis, meningitis bacteriana, sífilis secundaria, absceso del psoas y espondilodiscitis, tuberculosis peritoneal.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

Al comparar la patología infecciosa con el índice de comorbilidad de Charlson, la FIGURA 31 demuestra que la infección de vías urinarias (n=19; 22.4%) y la neumonía (n=7; 8.2%) afecta con mayor frecuencia a pacientes con comorbilidad alta;

mientras que la infección de piel y tejidos blandos (n=11; 12.9%), la infección gastrointestinal (n=3; 3.53%), y dos procesos infecciosos o más (n=8; 9.4%), se presentan con mayor frecuencia en pacientes con comorbilidad baja.

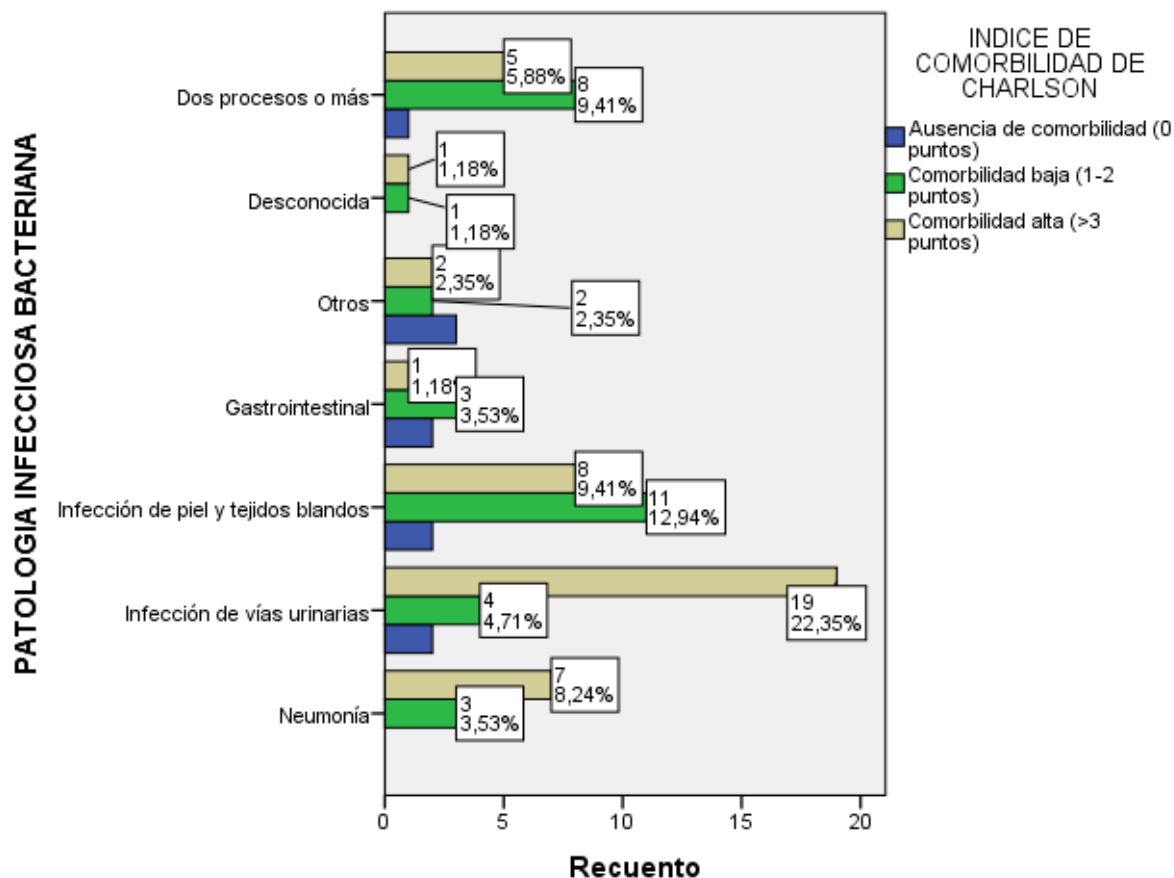


Figura 31. Comparación entre patología infecciosa bacteriana e índice de comorbilidad de Charlson de pacientes con estancia prolongada

*Meningitis tuberculosa, Mal de Pott, neurosífilis, meningitis bacteriana, sífilis secundaria, absceso del psoas y espondilodiscitis, tuberculosis peritoneal.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 32 expone que la presencia de dos o más infecciones simultáneas (n=9; 10.6%), las infecciones de vías urinarias (n=8; 9.4%), las gastrointestinales (n=4; 4.7%), y la neumonía (n=5; 5.9%), se asocian en su mayoría con el apareamiento de sepsis.

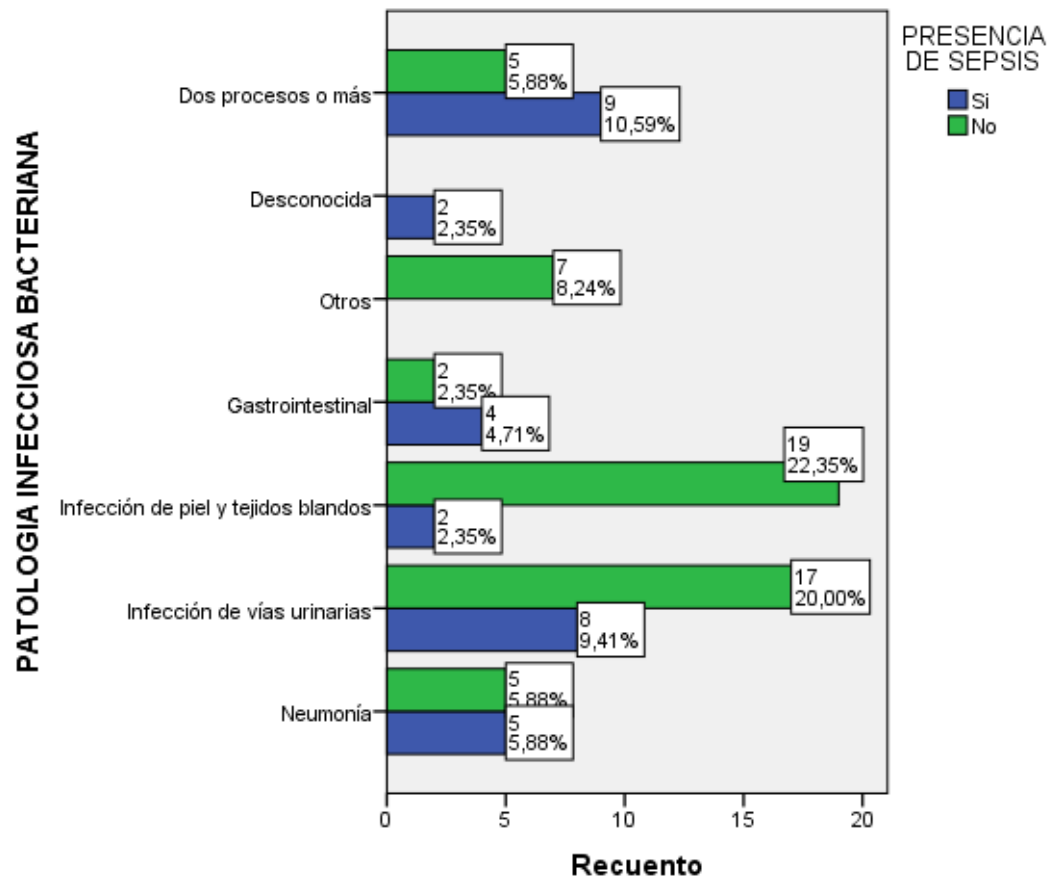


Figura 32. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y presencia de sepsis en pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 33 muestra que las patologías infecciosas que más se asocian con exposición antibiótica previa son la infección de vías urinarias (n=9; 10.6%) y de piel y tejidos blandos (n=8; 9.4%).

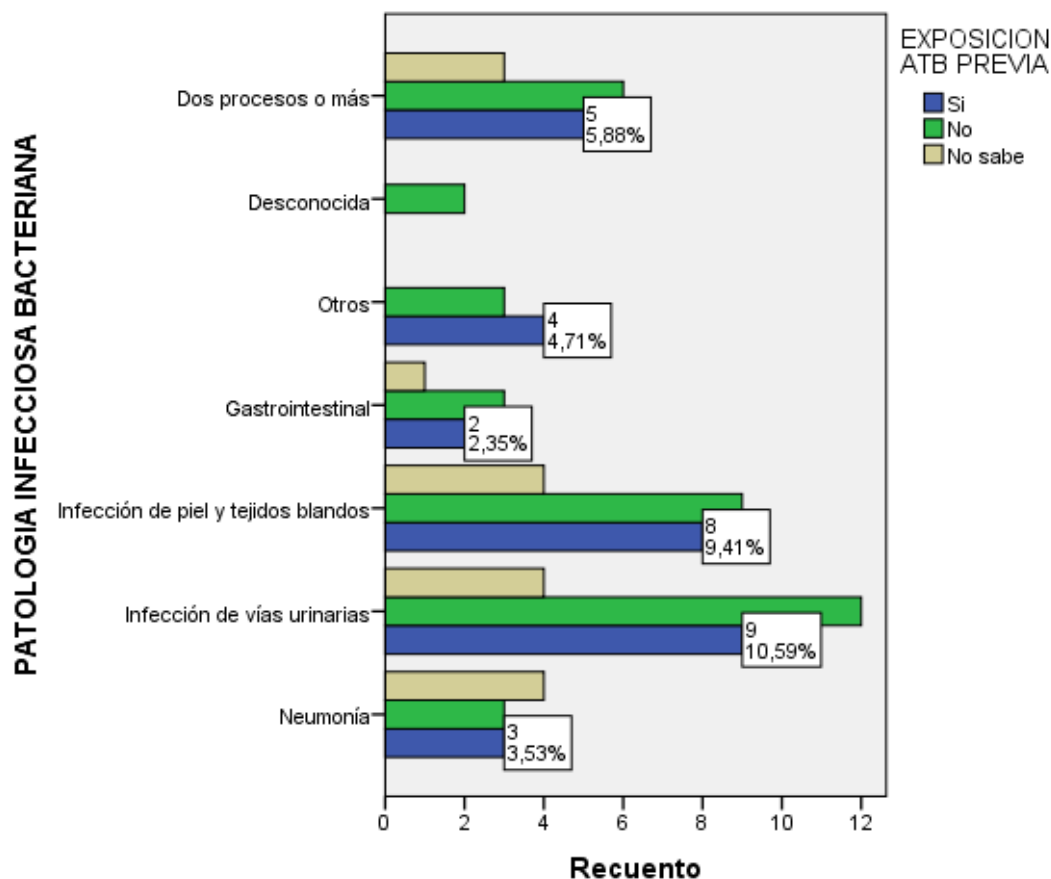


Figura 33. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y exposición a terapia antibiótica previa en pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

En cuanto a la terapia antibiótica inicial instaurada, se evidencia que, durante las infecciones de vías urinarias, las penicilinas son usadas en mayor frecuencia (n=16; 18.8%), seguido de ureidopenicilinas (n=7; 8.2%); mientras que, en la infección de piel y tejidos blandos, la más usada es la terapia combinada (n=14; 16.5%), seguido de penicilinas (n=7; 8.2%), lo cual se repite durante dos o más procesos infecciosos simultáneos (FIGURA 34).

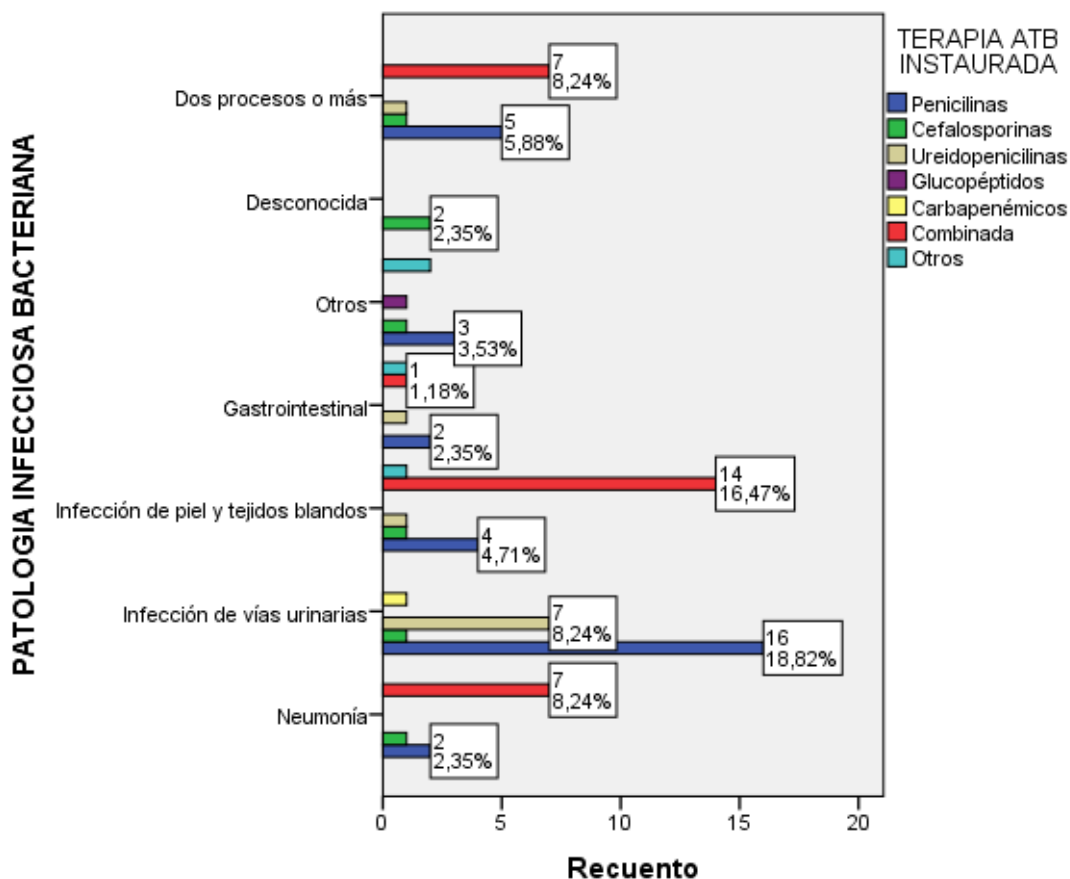


Figura 34. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y esquema antibiótico inicial en pacientes con estancia prolongada

*Otra terapia antibiótica instaurada: Terapia antituberculosa (3), Metronidazol, Clindamicina.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 35 y 36 muestran que la rotación antibiótica se da con mayor frecuencia en la infección de vías urinarias (n=14; 16.47%), infección de piel y tejidos blandos (n=13; 15.3%), neumonía (n=6; 7.1%) y en dos o más procesos infecciosos simultáneos (n=11; 12.9%); siendo la terapia combinada predominante en la mayoría de patologías infecciosas, principalmente en infección de piel y tejidos blandos (n=10; 20.4%).

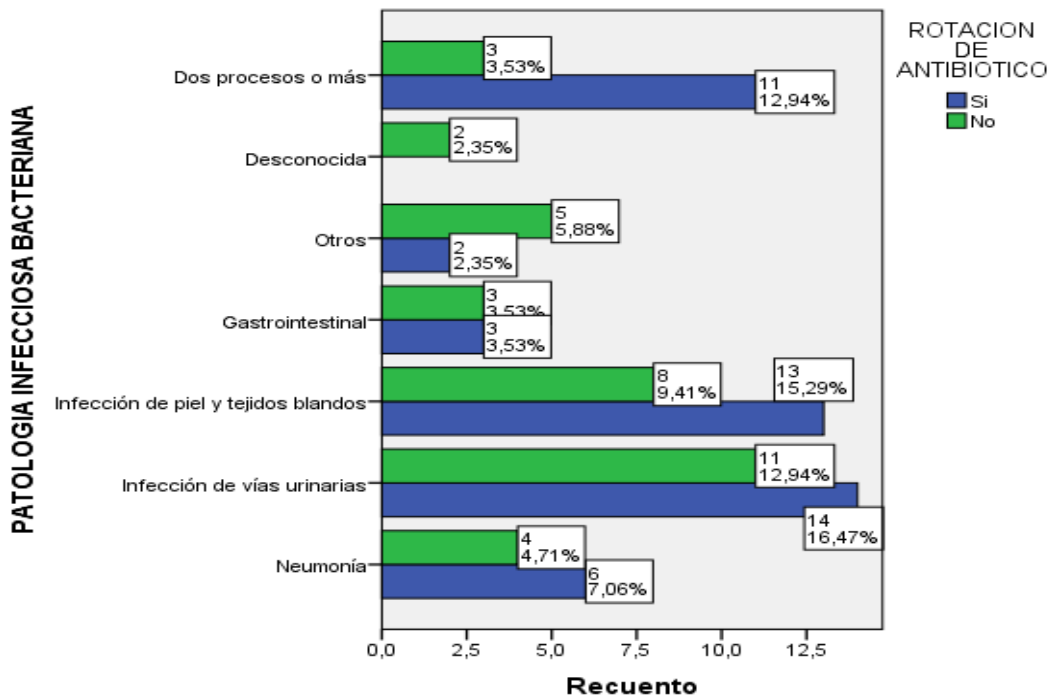


Figura 35. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y rotación de antibiótico en pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

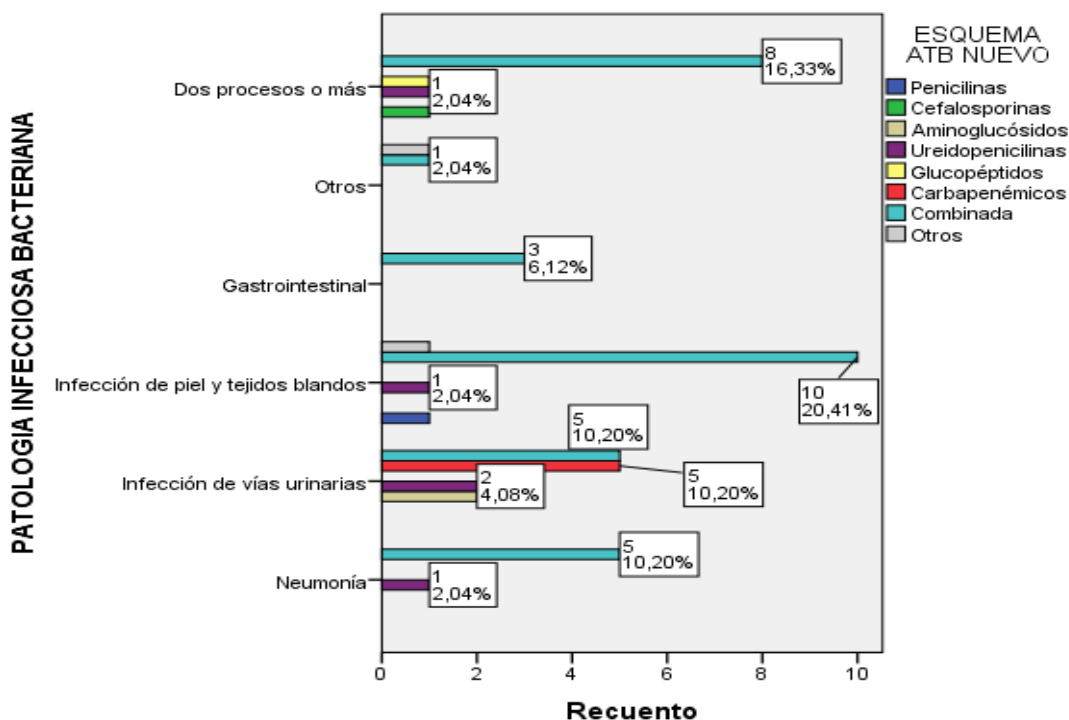


Figura 36. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y esquema antibiótico nuevo en pacientes con estancia prolongada

*Otro esquema antibiótico nuevo: Lincosamida, Terapia antituberculosa.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 37 muestra que la terapia antibiótica para infección de vías urinarias tiene una duración con mayor frecuencia de 6 a 7 días (n=18; 21.2%), mientras que para infección de piel y tejidos blandos presenta una duración predominante de 8 a 10 días (n=9; 10.6%), y para dos o más procesos infecciosos simultáneos, se requirió una duración predominante mayor de 14 días (n=6; 7.1%).

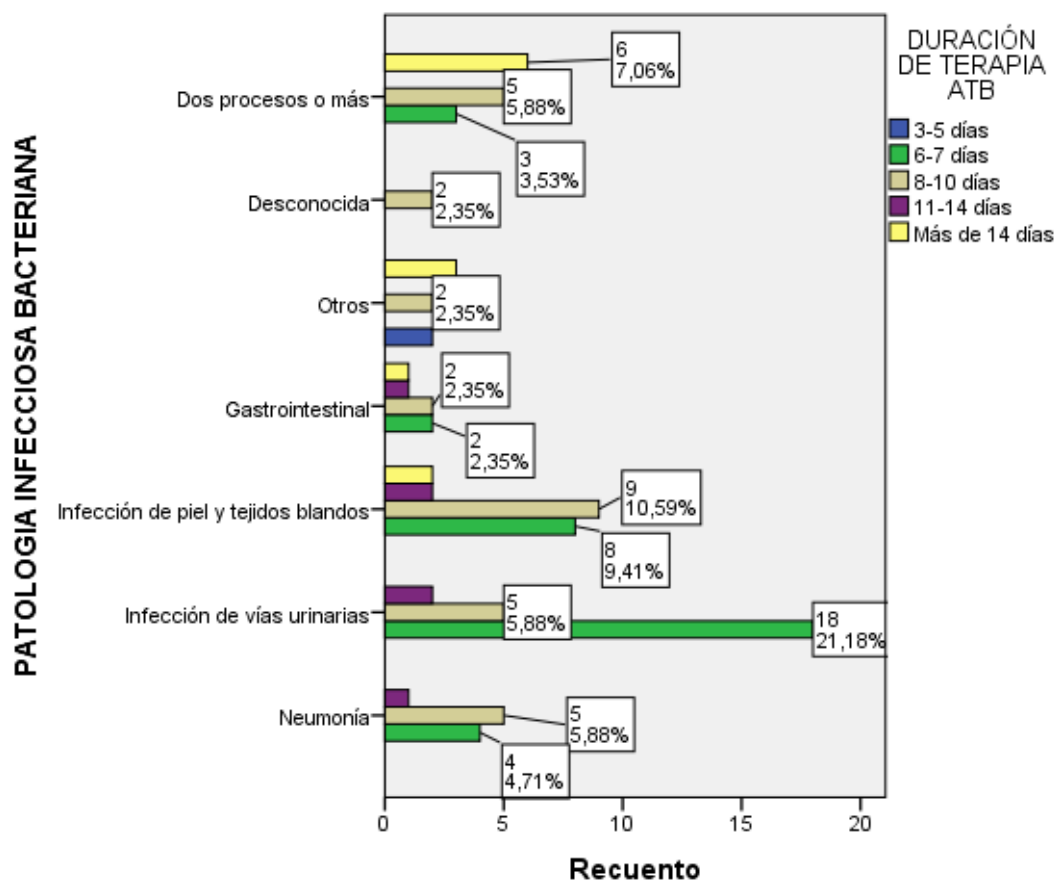


Figura 37. Comparación entre patología infecciosa bacteriana y duración de terapia antibiótica en pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 38 muestra que el germen bacteriano aislado con mayor frecuencia en las infecciones de vías urinarias fue E. coli (n=12; 14.1%), mientras que en la

infección de piel y tejidos blandos se aisló en igual frecuencia (n=2, 2.4%) S. aureus, S. epidermidis y Klebsiella. Es importante mencionar que en la mayoría de los casos de patologías infecciosas no se logró aislar germen alguno.

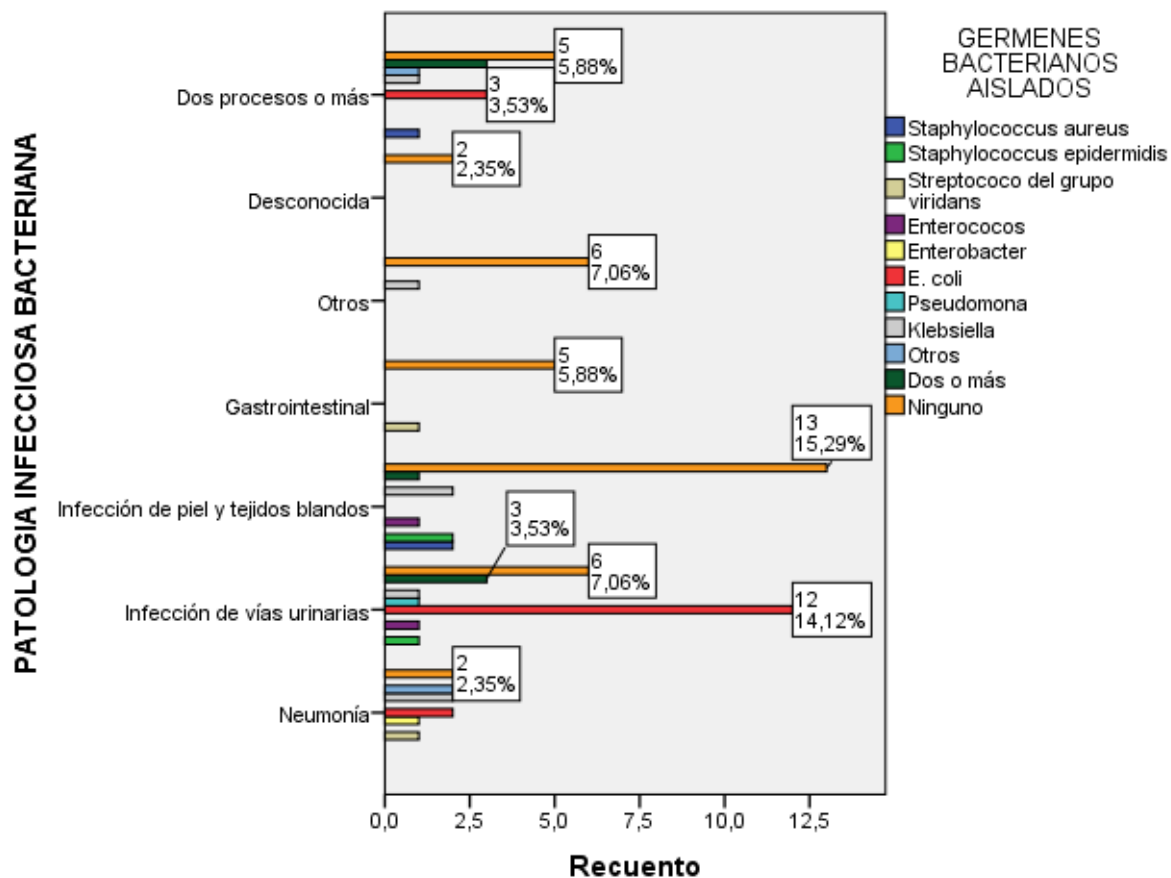


Figura 38. Comparación entre patología infecciosa y gérmenes bacterianos aislados en pacientes con estancia prolongada

*Otros gérmenes: Proteus mirabilis (2), Bacilo Tb.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 39 visualiza que las infecciones nosocomiales encabezan las complicaciones durante la estancia hospitalaria por infecciones de vías urinarias (n=4; 4.7%) y por dos o más procesos infecciosos simultáneos (n=4; 4.7%); mientras que los eventos trombóticos se presentan con mayor frecuencia durante las infecciones de piel y tejidos blandos (n=2; 3.6%).

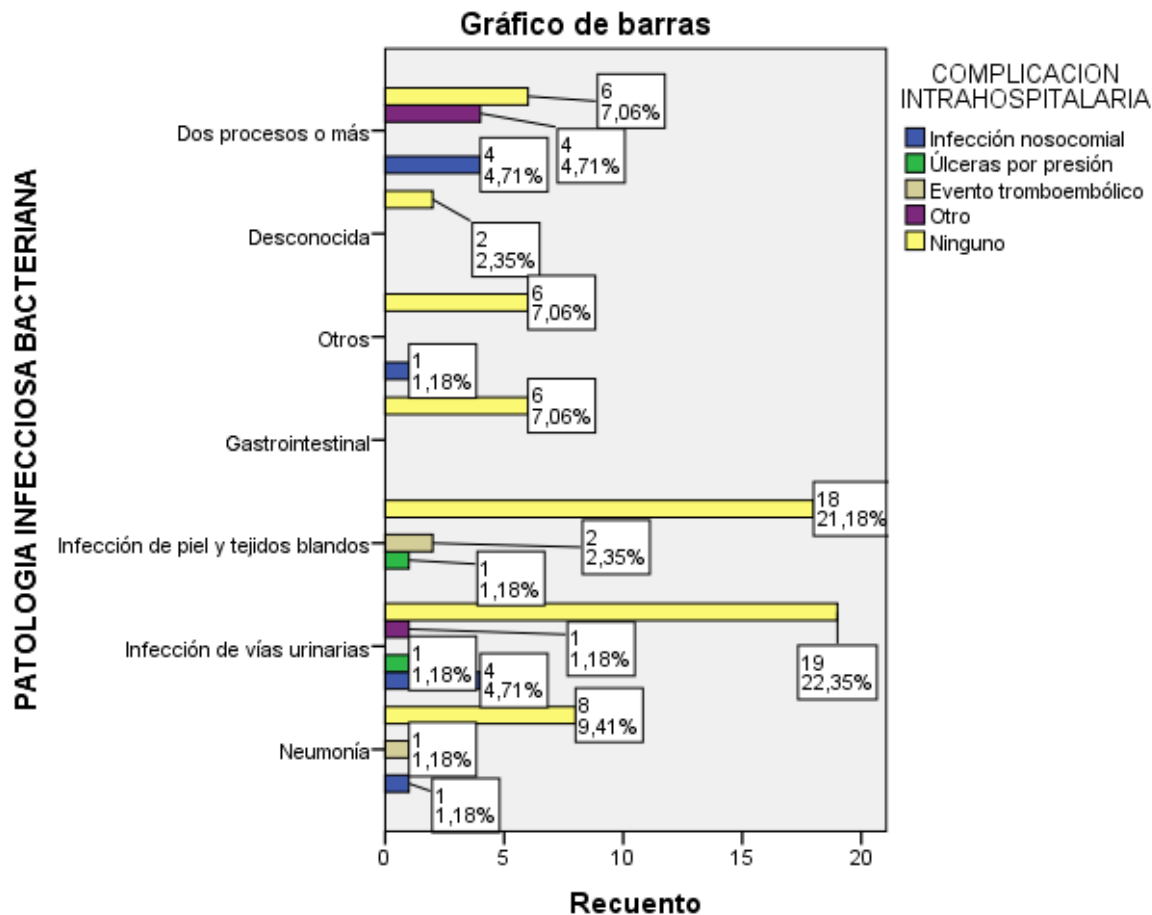


Figura 39. Comparación entre patología infecciosa y presencia de complicación intrahospitalaria en pacientes con estancia prolongada

*Otra complicación: Paro cardio respiratorio (3), purpura fulminans más necrosis de piernas, hipoglicemia medicamentosa.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 40, expone que la intervención quirúrgica es requerida en mayor frecuencia durante las infecciones de piel y tejidos blandos (n=8; 9.4%) y durante dos o más procesos infecciosos simultáneos (n=5; 5.9%).

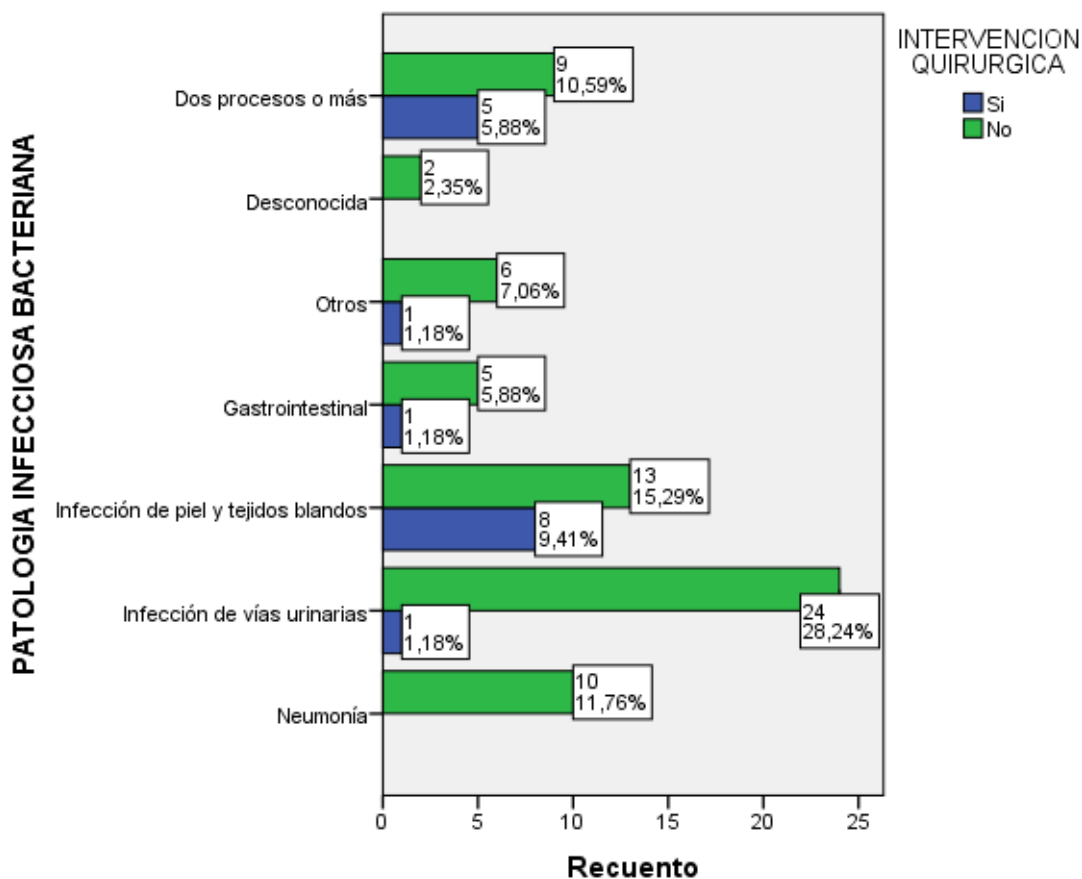


Figura 40. Comparación entre patología infecciosa y requerimiento de intervención quirúrgica en pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 41 muestra que la mortalidad se presentó principalmente durante dos o más procesos infecciosos simultáneos (n=3; 3.5%), y 2 casos (2.4%) corresponden respectivamente a infección de vías urinarias e infección de piel y tejidos blandos.

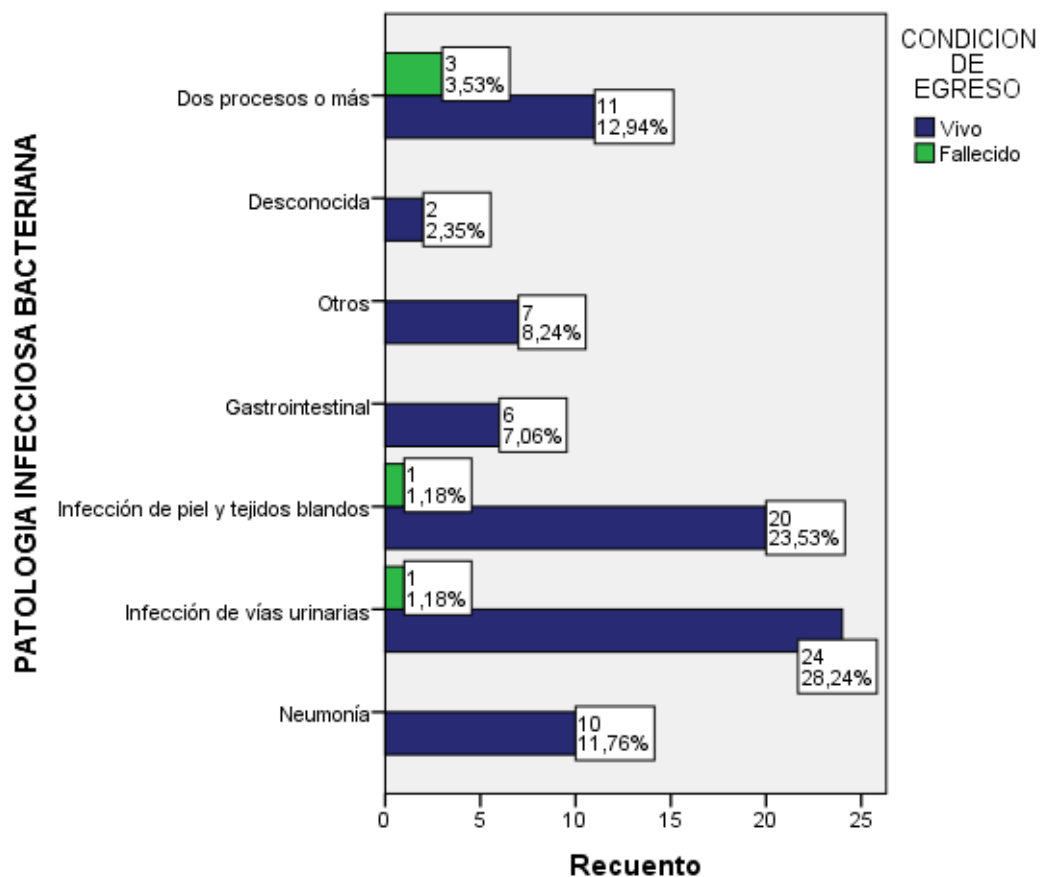


Figura 41. Comparación entre patología infecciosa y condición de egreso en pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

5.5. Comparación entre presencia de sepsis y características demográficas de los pacientes con estancia prolongada.

Se aplicó el test de chi cuadrado para la comparación de la presencia de sepsis y las características demográficas de los pacientes con estancia prolongada, observando que solo la edad obtuvo una asociación estadísticamente significativa $\chi^2(4)=9.500$, $p=0.050$ (TABLA 13).

Tabla 13

Asociación entre presencia de sepsis y características demográficas de pacientes con estancia prolongada mediante Chi-cuadrado de Pearson

Característica	Chi-cuadrado de Pearson	Significación
Sexo	3,434	0,064
Edad	9,500	0,050
Escolaridad	4,430	0,210
Residencia	0,420	0,517

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

Las mujeres (n=22; 25.9%), los mayores de 70 años, (n=16; 18.8%; p=0.05), y de escolaridad primaria (n=18; 21.2%), presentaron sepsis con mayor frecuencia.

5.6. Comparación entre presencia de sepsis y características clínicas de los pacientes con estancia prolongada.

Se observó significancia estadística entre la asociación de presencia de sepsis y algunas de las características clínicas de los pacientes: exposición antibiótica previa con $\chi^2(2)=6.212$, $p=0.045$; rotación antibiótica con $\chi^2(1)=4.673$, $p=0.031$; y condición de egreso con $\chi^2(1)=4.649$, $p=0.031$ (TABLA 14).

Tabla 14

Asociación entre presencia de sepsis y características clínicas de pacientes con estancia prolongada mediante Chi-cuadrado de Pearson

Característica	Chi-cuadrado de Pearson	Significación
Índice de comorbilidad de Charlson	0,691	0,708
Exposición ATB previa	6,212	0,045
Terapia ATB instaurada	7,012	0,320
Rotación antibiótica	4,673	0,031
Esquema ATB nuevo	8,705	0,275
Duración de terapia ATB	4,753	0,314
Gérmenes aislados	9,121	0,521
Resistencia bacteriana	2,959	0,398
Complicación intrahospitalaria	6,564	0,161
Intervención quirúrgica	0,042	0,838
Condición de egreso	4,649	0,031

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 42 muestra que los pacientes con índice alto de comorbilidad de Charlson se asocian con mayor presencia de sepsis (n=17; 20%), seguido de pacientes con índice de comorbilidad baja (n=10; 11.8%).

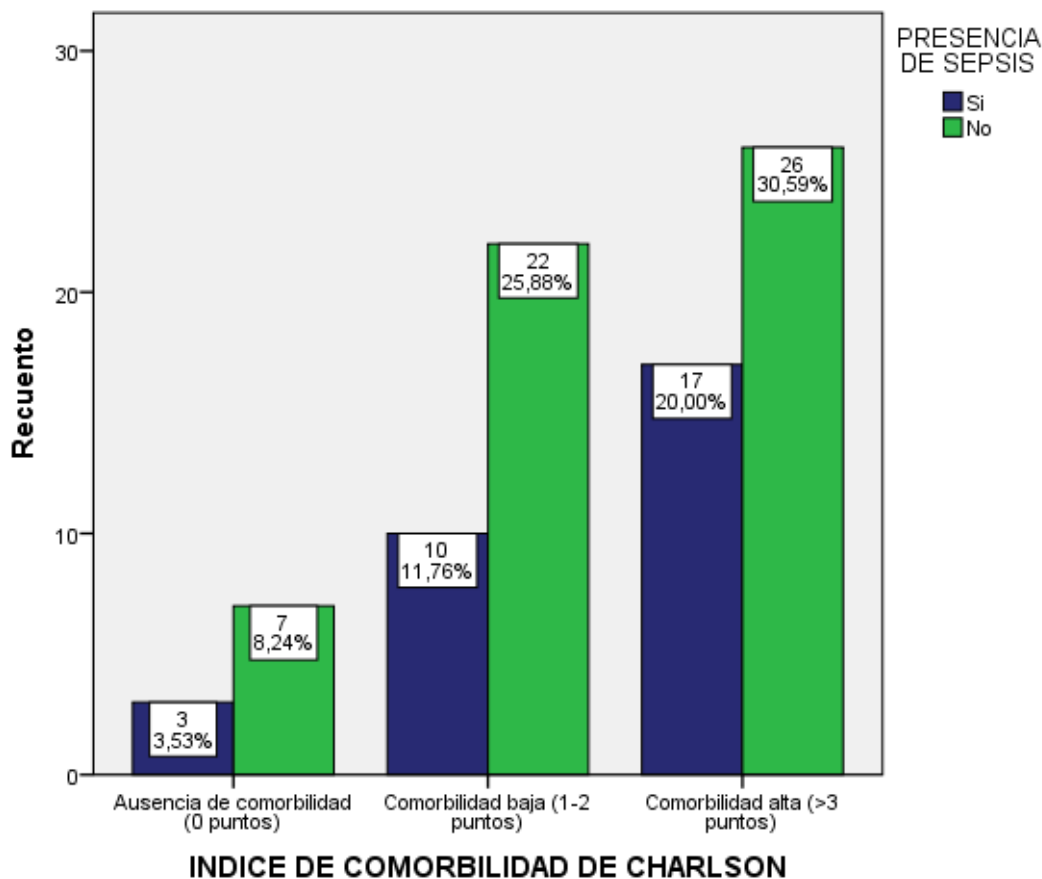


Figura 42. Comparación entre presencia de sepsis e índice de comorbilidad de Charlson de pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 43 muestra que los pacientes con exposición antibiótica previa se asociaron con la presencia de sepsis en una alta frecuencia (n=14; 16.5%), sin embargo, es superado por su asociación con la ausencia de sepsis (n=17; 20%).

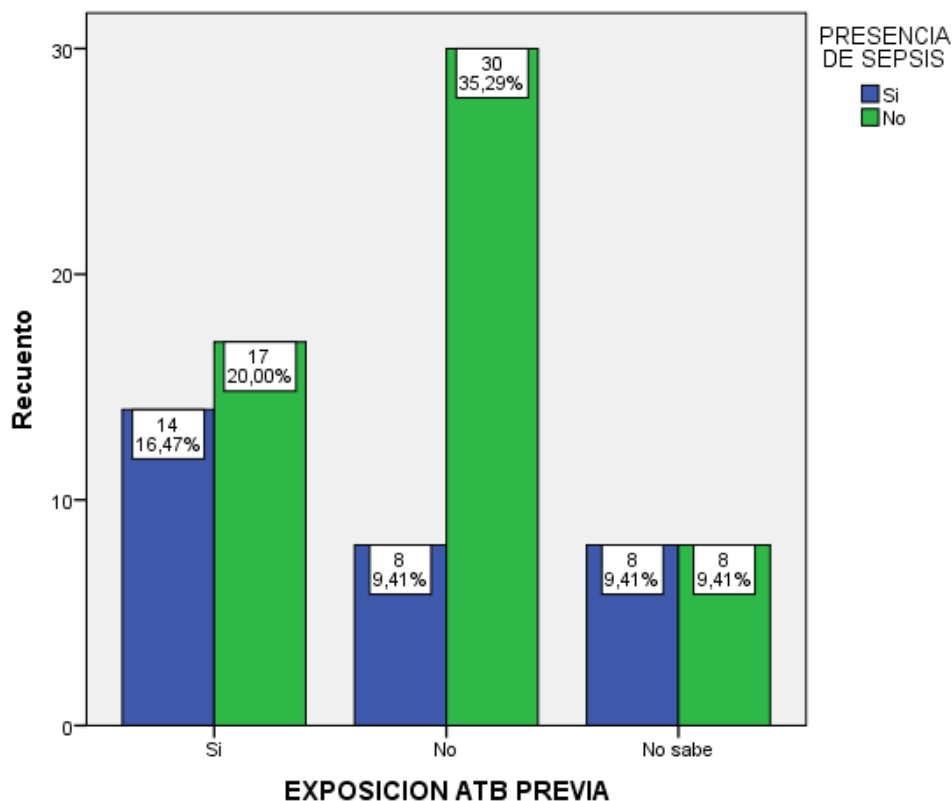


Figura 43. Comparación entre presencia de sepsis y exposición antibiótica previa de pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 44 presenta que las penicilinas son el grupo de antibióticos usados con mayor frecuencia durante la sepsis (n=10; 11.8%), seguido de la terapia combinada (n=9; 10.6%), ureidopenicilinas (n=7; 8.2%), y por ultimo las cefalosporinas y otros antibióticos en igual frecuencia (n=2; 2.4%).

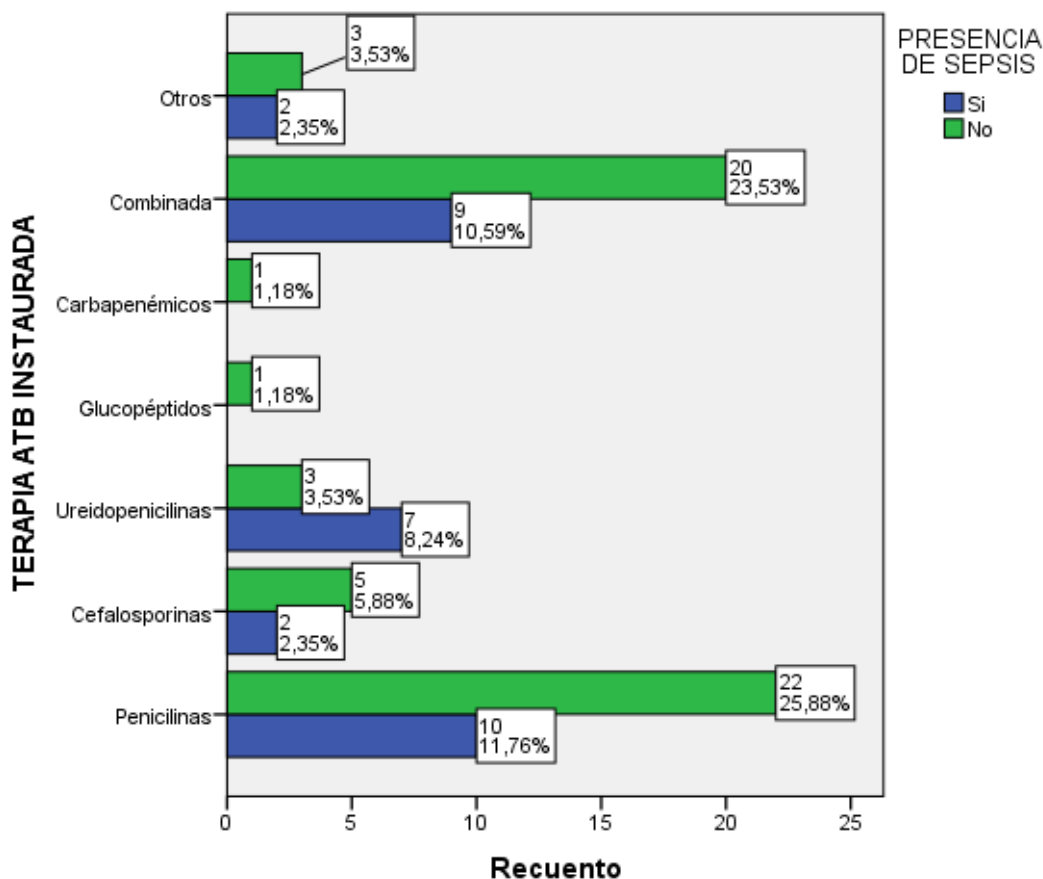


Figura 44. Comparación entre presencia de sepsis y esquema antibiótico inicial en pacientes con estancia prolongada

*Otra terapia antibiótica instaurada: Terapia antituberculosa (3), Metronidazol, Clindamicina.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 45 y 46 muestran que, en presencia de sepsis el 25.9% requirió rotación antibiótica (n=22), de los cuales, en 30.6% se indicó terapia combinada (n=15), en 8.2% carbapenémicos (n=4), en 4.1% ureidopenicinas (n=2), y en 2% se indicó glucopéptidos (n=1).

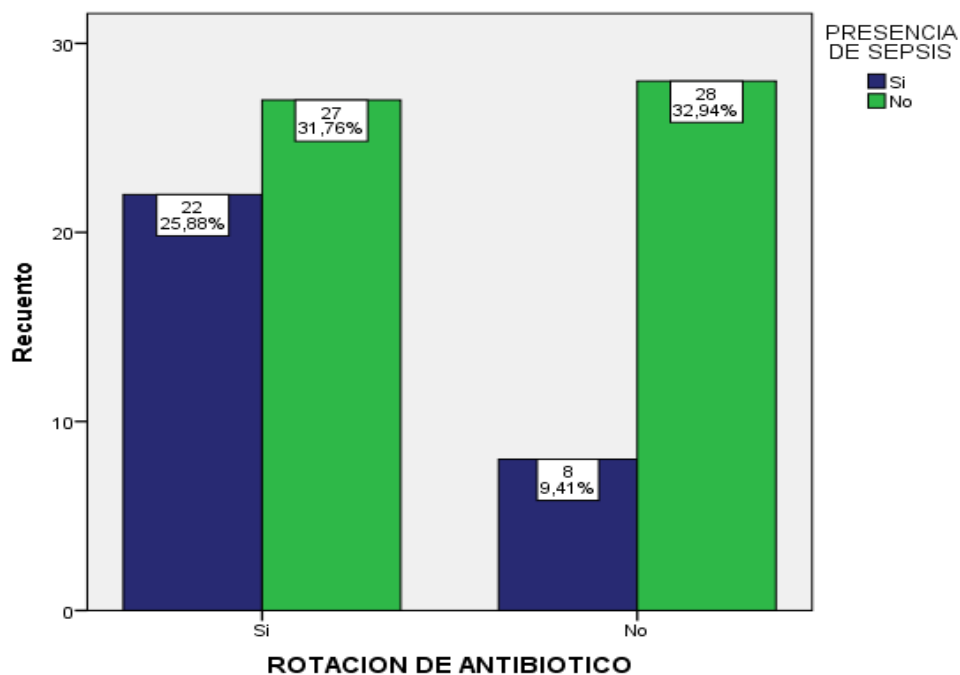


Figura 45. Comparación entre presencia de sepsis y rotación antibiótica en pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

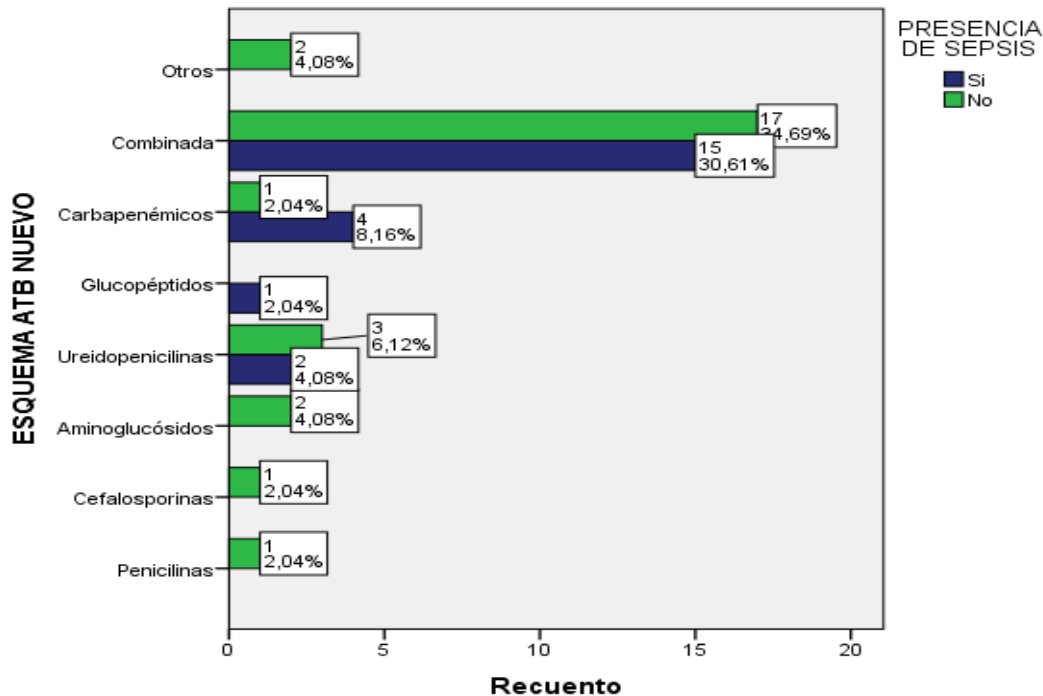


Figura 46. Comparación entre presencia de sepsis y esquema antibiótico nuevo en pacientes con estancia prolongada

*Otro esquema antibiótico nuevo: Lincosamida, Terapia antituberculosa.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 47 expone que, en presencia de sepsis existe predominio de la duración de terapia antibiótica de 8 a 10 días (n=12; 14.1%), seguido de la duración de 6 a 7 días (n=11; 12.9%), de 11 a 14 días (n=4; 4.7%), y por último una duración mayor a 14 días (n=3; 3.5%).

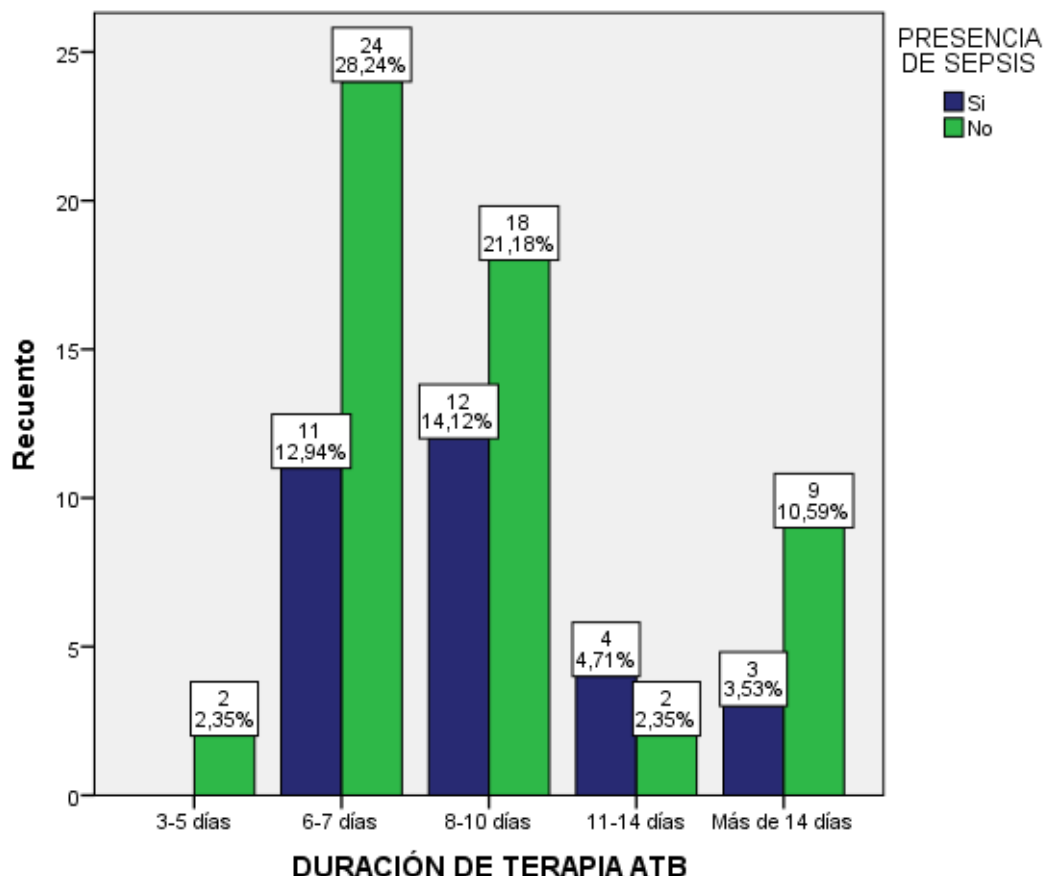


Figura 47. Comparación entre presencia de sepsis y duración de terapia antibiótica en pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 48 muestra que en presencia de sepsis se aisló principalmente *E. coli* (n=9; 10.6%), seguido de dos o más gérmenes (n=2; 2.4%), y en igual frecuencia (n=1; 1.2% cada uno) *Klebsiella*, *Streptococo* del grupo viridans, *S. aureus* y otros gérmenes. Además, en 14 casos (16.5%) no se logró aislar ningún germen en presencia de sepsis.

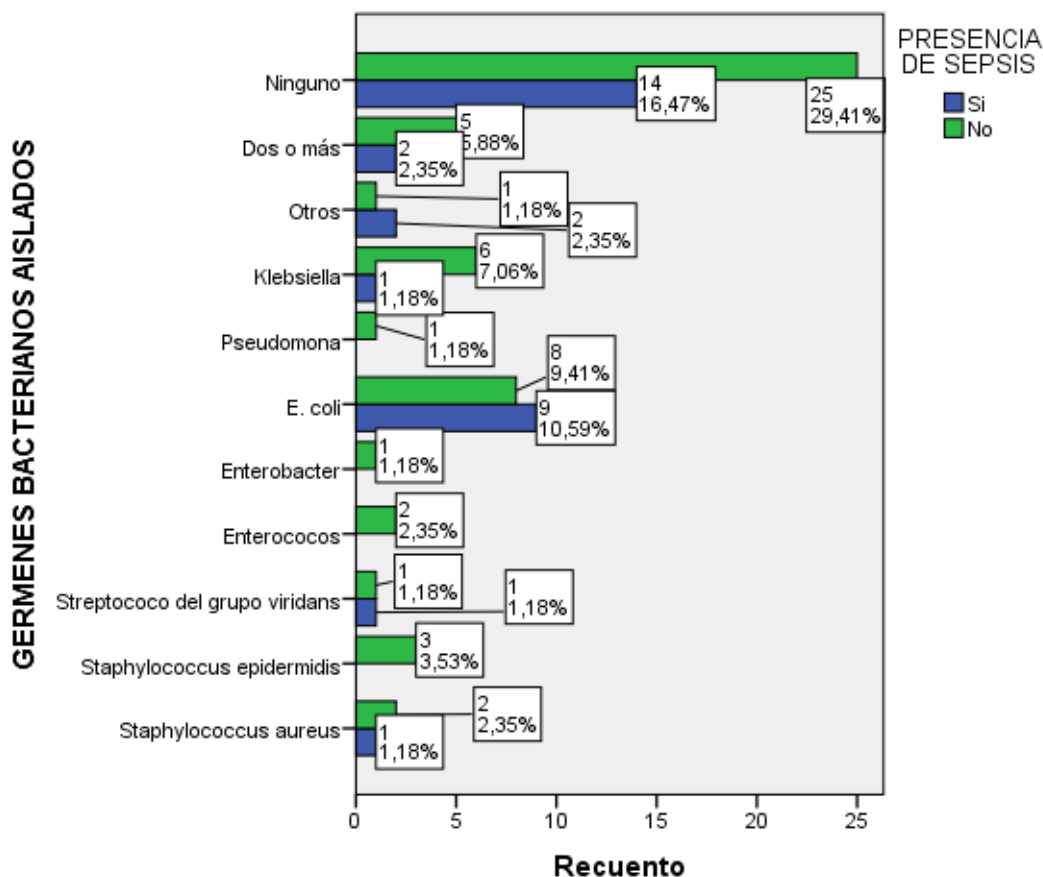


Figura 48. Comparación entre presencia de sepsis y gérmenes bacterianos aislados en pacientes con estancia prolongada

*Otros gérmenes: Proteus mirabilis (2), Bacilo Tb.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 49 demuestra que en presencia de sepsis los gérmenes BLEE tienen una mayor frecuencia (n=7; 15.2%), seguido de los gérmenes multisensibles (n=5; 10.9%), otro tipo de resistencias bacterianas (n=3; 6.5%), y por último los ORSA (n=1; 2.2%).

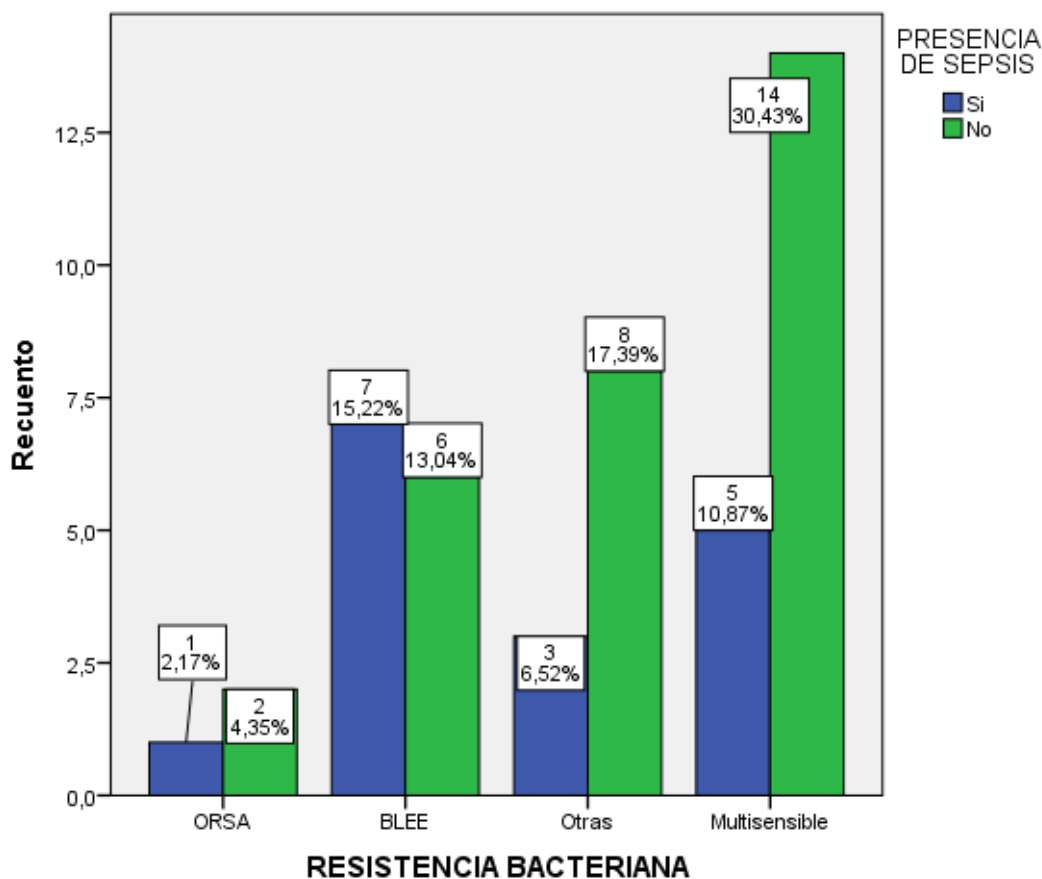


Figura 49. Comparación entre presencia de sepsis y resistencia bacteriana en pacientes con estancia prolongada

Abreviaturas: ORSA: Staphylococcus aureus resistente a Oxacilina/Meticilina, BLEE: cepa productora de betalactamasas de espectro extendido, TMP/SMX: Cotrimoxazol

*Otras resistencias bacterianas: Ampicilina más sulbactam (8), TMP/SMX (3), Ciprofloxacino (3), Gentamicina (2), Eritromicina, Amikacina

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 50 expone que, en presencia de sepsis, las infecciones nosocomiales son las complicaciones intrahospitalarias más frecuentes (n=5; 5.9%), seguido de otras complicaciones (n=4; 4.7%), y en igual frecuencia los eventos tromboembólicos y las úlceras por presión (n=1; 1.2%).

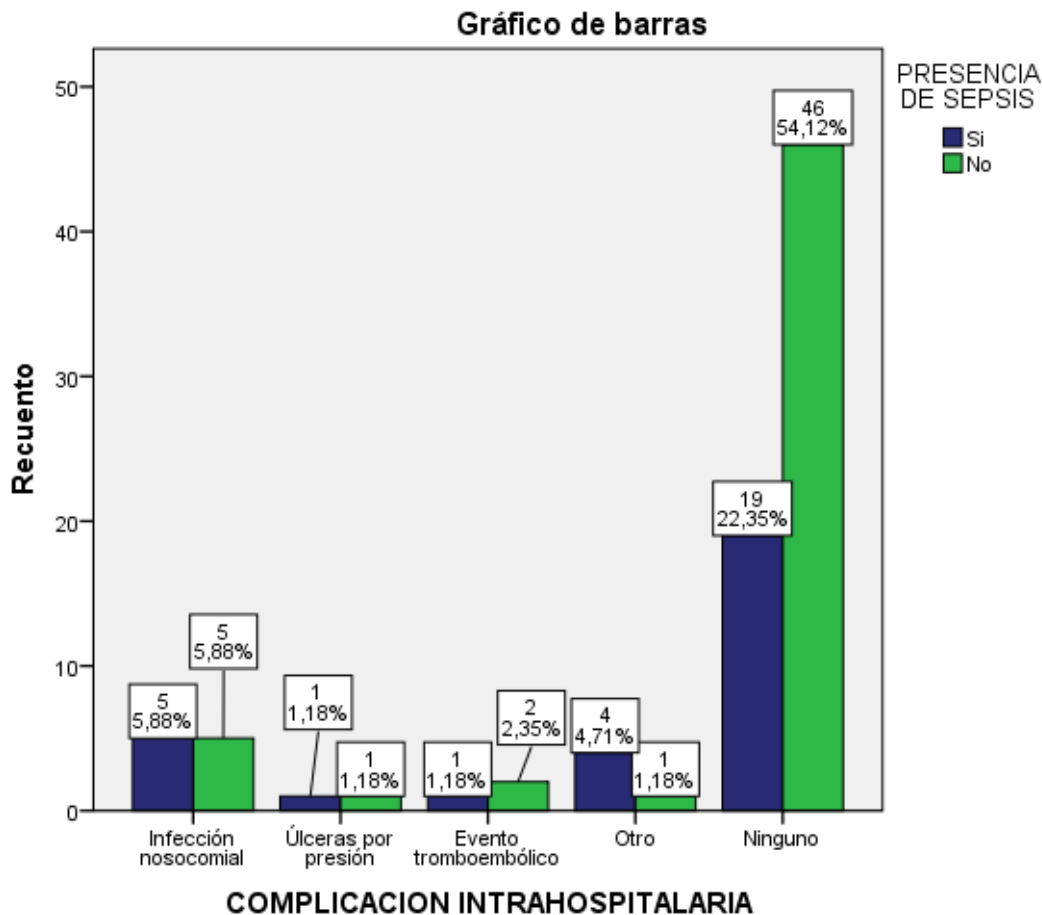


Figura 50. Comparación entre presencia de sepsis y complicación intrahospitalaria en pacientes con estancia prolongada

*Otra complicación: Paro cardio respiratorio (3), purpura fulminans más necrosis de piernas, hipoglicemia medicamentosa.

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 51 muestra que 6 casos (7.1%) de los pacientes con sepsis, requirieron resolución quirúrgica. Mientras que la FIGURA 52 demuestra que, en presencia de sepsis, 26 pacientes (30.6%) egresaron vivos, y 4 pacientes (4.7%) fallecieron.

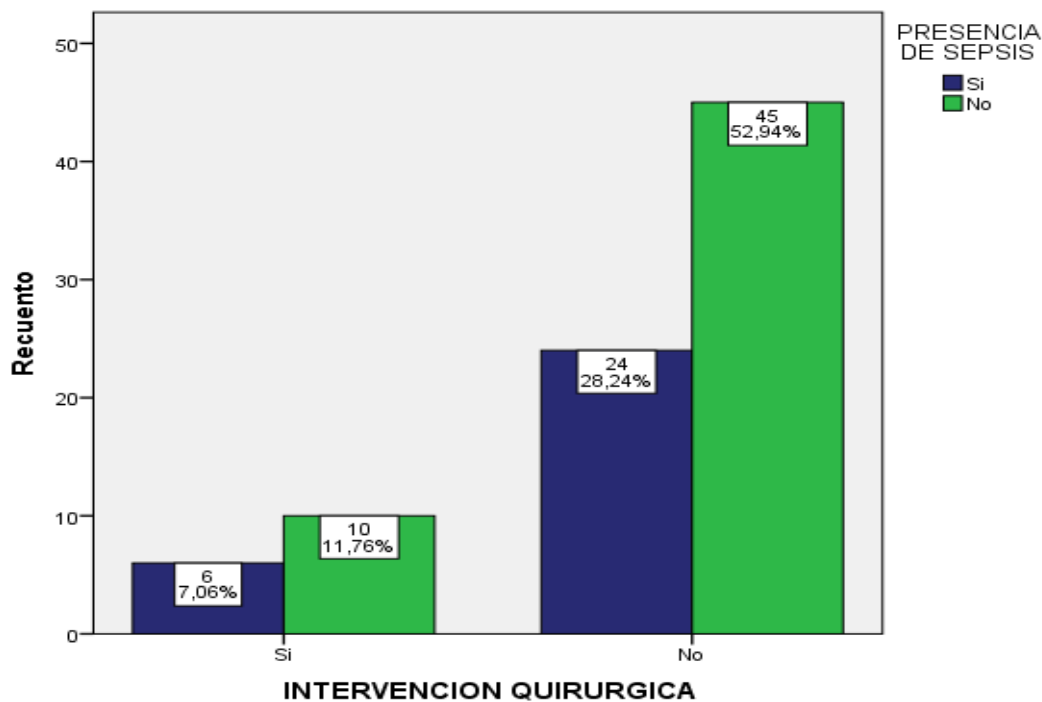


Figura 51. Comparación entre presencia de sepsis y requerimiento de intervención quirúrgica en pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

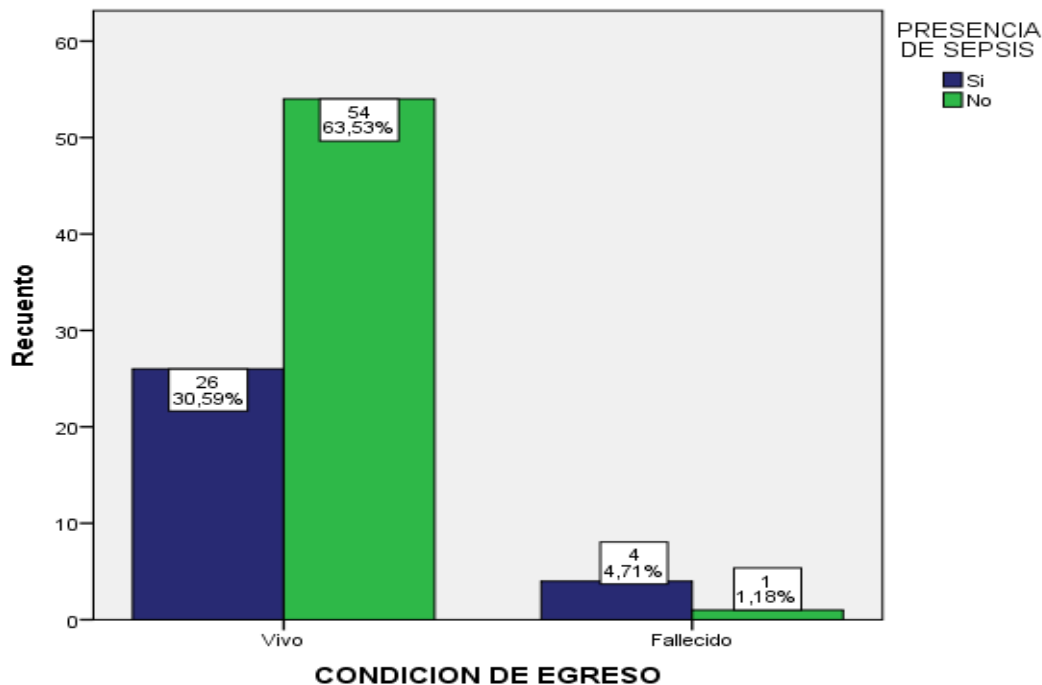


Figura 52. Comparación entre presencia de sepsis y condición de egreso en pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

5.7. Regresión logística binaria entre la presencia de sepsis y variables con asociación estadísticamente significativa

Aquellos pacientes entre 31 y 50 años tuvieron 67% menos probabilidades de desarrollar sepsis que aquellos pacientes de 18 a 30 años (categoría 1) ($p=0.35$), siendo esta relación no estadísticamente significativa (Ver TABLA 15).

Tabla 15

Análisis bivariado. Odds ratio para valorar la asociación entre presencia de sepsis y grupos de edad de pacientes con estancia prolongada

Grupo de edad	Odds Ratio ajustado a	
	Modelo Saturado (95% CI)	p-valor
31-50	.3333	0.350
51-64	.4523	0.497
65-70	.4285	0.590
Mayor de 70 años	.1071	0.049

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La TABLA 16 expone que las mujeres presentaron 60% menos riesgo que los hombres de haber desarrollado sepsis ($p=0.067$).

Tabla 16

Análisis bivariado. Odds ratio para valorar la asociación entre presencia de sepsis y sexo de pacientes con estancia prolongada

Sexo	Odds Ratio ajustado a	
	Modelo Saturado (95% CI)	p-valor
	.4055	0.067

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La TABLA 17 muestra que los pacientes sin exposición antibiótica previa presentaron 3 veces más riesgo de desarrollar sepsis en comparación a los que si tuvieron exposición antibiótica, con una relación estadísticamente significativa ($p=0.036$).

Tabla 17

Análisis bivariado. Odds ratio para valorar la asociación entre presencia de sepsis y exposición antibiótica previa en pacientes con estancia prolongada

Exposición ATB previa	Odds Ratio ajustado a	p-valor
	Modelo Saturado (95% CI)	
No	3.088	0.036
No sabe	.8235	0.753

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

Aquellos pacientes que presentaron sepsis tuvieron 2.8 veces más probabilidades de requerir rotación de antibióticos ($p=0.034$), siendo esta relación estadísticamente significativa (Ver TABLA 18).

Tabla 18

Análisis bivariado. Odds ratio para valorar la asociación entre presencia de sepsis y rotación antibiótica en pacientes con estancia prolongada

Rotación antibiótica	Odds Ratio ajustado a	p-valor
	Modelo Saturado (95% CI)	
	2.8518	0.034

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La TABLA 19 visualiza que los pacientes con sepsis tuvieron 2 veces más probabilidades de presentar eventos tromboembólicos como complicaciones durante su hospitalización ($p=0.615$), mientras que en el 75% presentaron menos riesgo de desarrollar otro tipo de complicaciones ($p=0.280$).

Tabla 19

Análisis bivariado. Odds ratio para valorar la asociación entre presencia de sepsis y complicación intrahospitalaria en pacientes con estancia prolongada

Complicación intrahospitalaria	Odds Ratio ajustado a	p-valor
	Modelo Saturado (95% CI)	
Ulceras por presión	1	1.000
Evento tromboembólico	2	0.615
Otro	.25	0.280
Ninguno	2.421	0.199

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

En la TABLA 20 se observa que los pacientes que desarrollaron sepsis presentaron 88% más riesgo de fallecer durante la hospitalización ($p=0.064$).

Tabla 20

Análisis bivariado. Odds ratio para valorar la asociación entre presencia de sepsis y condición de egreso en pacientes con estancia prolongada

Condición de egreso	Odds Ratio ajustado a	p-valor
	Modelo Saturado (95% CI)	
	.1203	0.064

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

5.8. Comparación entre resistencia bacteriana y características clínicas de los pacientes con estancia prolongada.

Se aplicó el test de chi cuadrado para la comparación de la resistencia bacteriana y las características clínicas, observando que ninguna variable presentó una asociación estadísticamente significativa (TABLA 21).

Tabla 21

Asociación entre resistencia antibiótica y características clínicas de pacientes con estancia prolongada mediante Chi-cuadrado de Pearson

Característica	Chi-cuadrado de Pearson	Significación
Gérmenes aislados	37, 890	0,080
Exposición ATB previa	2, 495	0,869
Rotación antibiótica	6,264	0,099
Condición de egreso	2,971	0,396

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

Al comparar los gérmenes bacterianos aislados con las resistencias antibióticas, la FIGURA 53 muestra que la E. coli presenta en mayor frecuencia la resistencia BLEE (n=9; 19.6%), seguido por la Klebsiella (n=3; 6.5%); mientras que el grupo de dos gérmenes o más, S. epidermidis, y S. aureus presentan en igual frecuencia la resistencia ORSA (n=1; 2.2%). Además E. coli presenta una considerable frecuencia de otros tipos de resistencia bacteriana (n=7; 15.2%), seguido de enterococos (n=1; 2.2%).

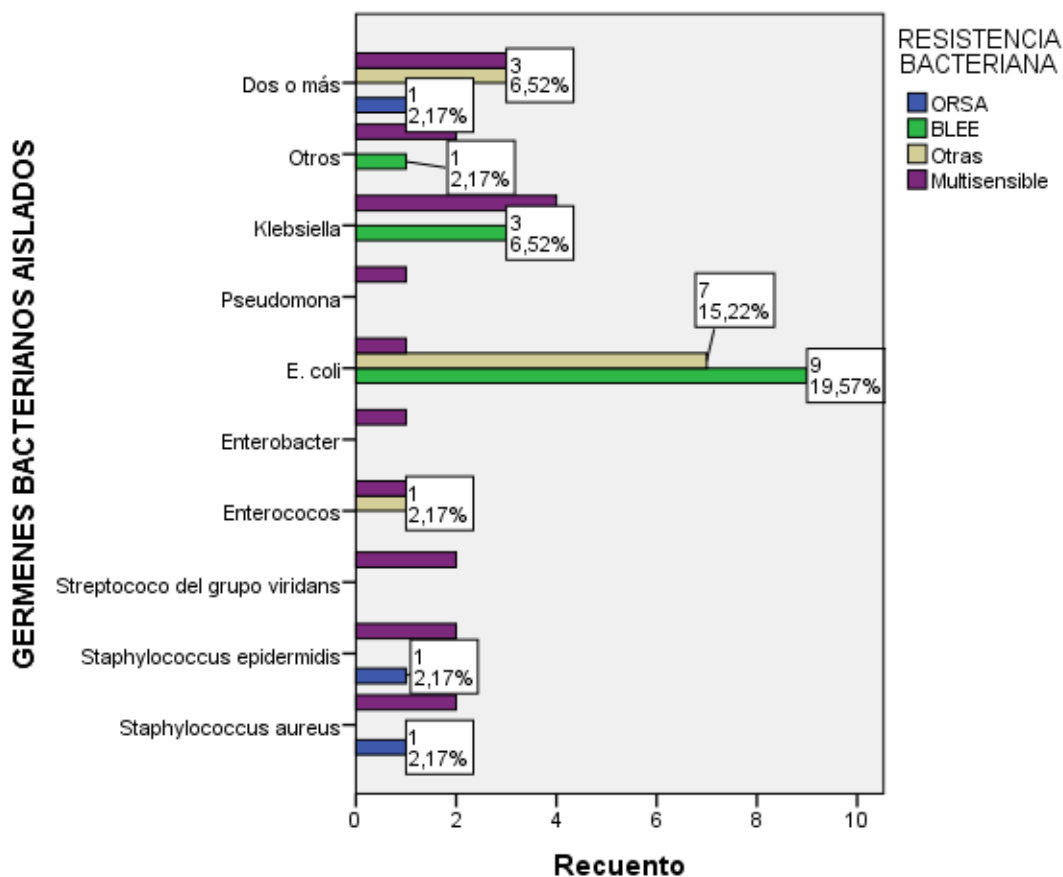


Figura 53. Comparación entre gérmenes bacterianos y resistencia antibiótica en pacientes con estancia prolongada

Abreviaturas: ORSA: Staphylococcus aureus resistente a Oxacilina/Meticilina, BLEE: cepa productora de betalactamasas de espectro extendido, TMP/SMX: Cotrimoxazol

*Otros gérmenes: Proteus mirabilis (2), Bacilo Tb.

*Otras resistencias bacterianas: Ampicilina más sulbactam (8), TMP/SMX (3), Ciprofloxacino (3), Gentamicina (2), Eritromicina, Amikacina

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 54 destaca que los pacientes con exposición antibiótica previa presentaron mayor frecuencia de gérmenes BLEE (n=6; 13%); la resistencia ORSA se presentó en igual frecuencia en todas las series (n=1; 2.2%). Mientras que la FIGURA 55 expone que, la principal causa de rotación antibiótica es la presencia de procesos infecciosos bacterianos por gérmenes BLEE (n=11; 23.9%).

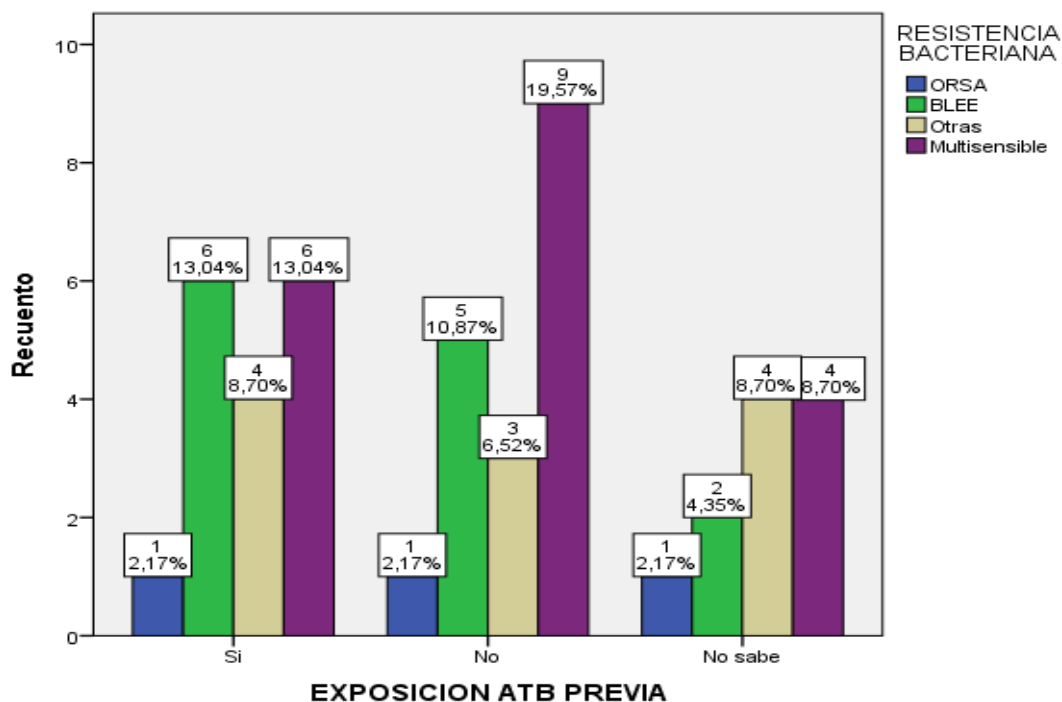


Figura 54. Comparación entre gérmenes bacterianos y exposición antibiótica previa en pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

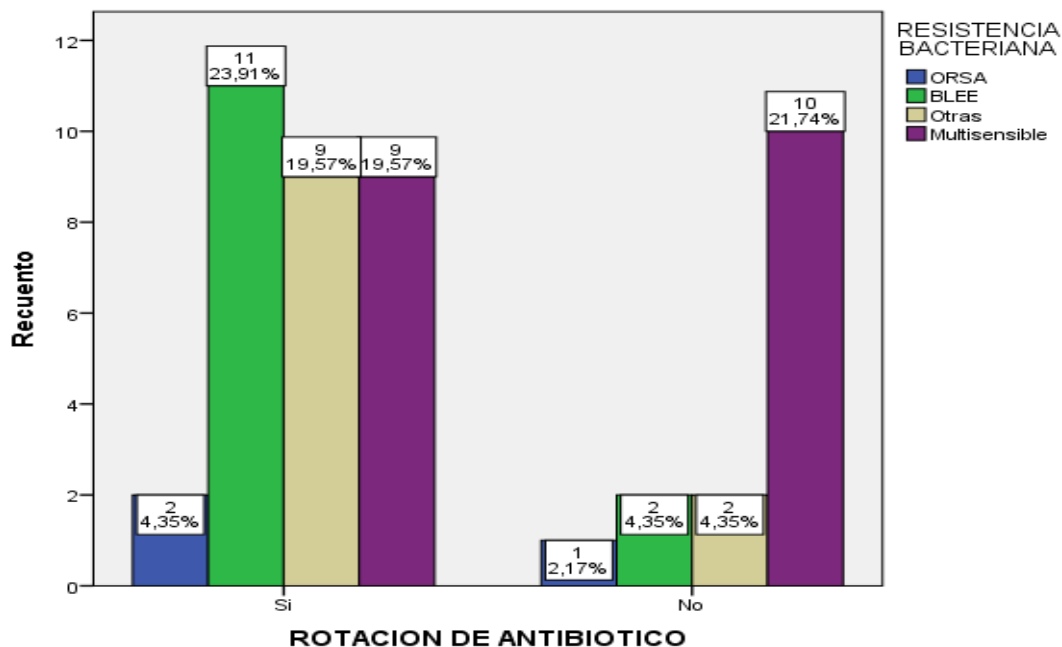


Figura 55. Comparación entre resistencia bacteriana y rotación de antibiótico en pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

La FIGURA 56 muestra que, ningún paciente falleció con infecciones bacterianas por gérmenes con algún tipo de resistencia.

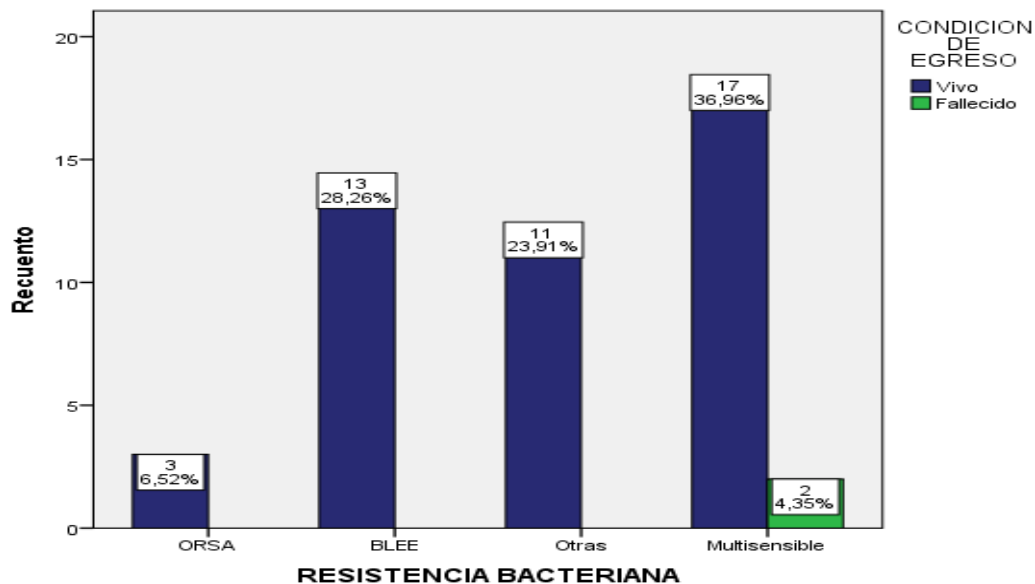


Figura 56. Comparación entre resistencia bacteriana y condición de egreso en pacientes con estancia prolongada

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

6. Análisis multivariable

6.1. Modelo de regresión logística binaria multivarial de las variables asociadas a presencia de sepsis en pacientes que cursan patologías infecciosas bacterianas con estancia hospitalaria prolongada

En primera instancia, se realizó modelos bivariados destinados a determinar la existencia de asociación entre las variables estudiadas y estancia hospitalaria prolongada, muchas de las cuales tuvieron una asociación estadísticamente significativa: Comorbilidades, índice de comorbilidad de Charlson, patología infecciosa bacteriana, duración de terapia antibiótica, complicaciones intrahospitalarias e intervención quirúrgica.

Sin embargo, para la realización de modelos de regresión logística sólo posible emplear la variable dicotómica “presencia de sepsis”, con sus respectivas asociaciones estadísticamente significativas: Grupo de edad, sexo, exposición antibiótica previa, complicación intrahospitalaria y condición de egreso.

En un segundo momento, se realizó un modelo de regresión logística multivariada saturado (TABLA 22), que, por medio de eliminación por retroceso, se llegó a un modelo final (TABLA 23).

En la regresión logística multivarial final se incluyen las variables de edad, sexo, complicación intrahospitalaria y exposición previa a antibióticos, para analizar su relación con la presencia de sepsis. Se observa que los pacientes mayores de 71 años presentaron 93% menos riesgo de desarrollar sepsis ($p=0.01$) que aquellos pacientes de 18 a 31 años, al ajustar para el sexo, complicación intrahospitalaria y exposición previa a antibióticos; además los pacientes que no tuvieron exposición antibiótica

previa presentaron 6 veces más riesgo de desarrollar sepsis en comparación a aquellos que tuvieron o desconocían de dicha exposición ($p=0.015$). Estas fueron las únicas variables que presentaron una relación estadísticamente significativa en el análisis multivariado.

Tabla 22

Análisis multivariable del MODELO SATURADO de regresión logística para explicar la presencia de sepsis en pacientes con patología infecciosa bacteriana y estancia hospitalaria prolongada

Variables	Odds Ratio ajustado a Modelo Saturado (95% CI)	p-valor
Grupo de edad		
31-50	.1405	0.160
51-64	.2154	0.262
65-70	.1877	0.378
Mayor de 70 años	.0292	0.011
Sexo	.2930	0.064
Exposición ATB previa		
No	6.084	0.015
No sabe	.6347	0.545
Complicación intrahospitalaria		
Ulceras por presión	1.701	0.803
Evento tromboembólico	8.4079	0.264
Otro	.0537	0.188
Ninguno	5.338	0.100
Condición de egreso	3.6843	0.549

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

Tabla 23

Análisis multivariable del MODELO FINAL de regresión logística para explicar la presencia de sepsis en pacientes con patología infecciosa bacteriana y estancia hospitalaria prolongada

Variables	Odds Ratio ajustado a Modelo Saturado (95% CI)	p-valor
Grupo de edad		
31-50	.1732	0.177
51-64	.2654	0.296
65-70	.2281	0.418
Mayor de 70 años	.0372	0.010
Sexo	.3044	0.071
Exposición ATB previa		
No	5.8278	0.016
No sabe	.6339	0.540
Complicación intrahospitalaria		
Ulceras por presión	3.1038	0.534
Evento tromboembólico	7.8498	0.274
Otro	.1205	0.269
Ninguno	5.1345	0.102

FUENTE: Sistema informático de Historias Clínicas "HOSVITAL", del Servicio de Medicina Interna del HEEE, Quito. ELABORADO POR: Md. Alexander Cedeño R.

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

A pesar de la exhaustiva búsqueda bibliográfica, no se encontró suficiente información disponible en los metabuscaadores locales e internacionales, por lo tanto, es necesario conocer datos acerca del perfil demográfico y clínico en la población con estancia prolongada que cursan patologías infecciosas bacterianas.

En este estudio se evidencia que las mujeres superan en frecuencia a los hombres en una relación 1.5:1, de igual manera los pacientes adultos mayores, de instrucción primaria y de zonas urbanas son los más afectados. Esto es semejante al estudio realizado en el Hospital Vicente Corral Moscoso de Cuenca en 2018 (Maldonado & Ochoa, 2018), acerca de la prevalencia de la multirresistencia y factores asociados en pacientes con infección bacteriana, evidenciando mayor frecuencia del género femenino (53%), mayores de 75 años (28.9%), de escolaridad primaria (64%) y de residencia urbana (57.4%).

Al igual que en un estudio realizado en pacientes diabéticos tipo 2 con infecciones del tracto urinario en el servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” de Cuenca (Erazo, Mejía, & Parra, 2018), donde también predominó el sexo femenino (74.4%), mayores de 65 años (47.4%), y de instrucción primaria (41.8%). En Colombia se realizó un estudio acerca de la prescripción de antibióticos en infecciones de piel y tejidos blandos en una institución de primer nivel (Castrillón-Spitia et al., 2018), semejando sus resultados, con predominio del sexo femenino (51.8%), y edad promedio 47 +- 18 años.

En Australia Occidental se realizó un estudio sobre incidencia y predictores de hospitalización por infección bacteriana en pacientes comunitarios con DM2 (Hamilton

et al., 2013), donde los resultados concuerdan con nuestro estudio, con mayor frecuencia en el género femenino (51.2%), con una edad media de 64.1 +- 11.3, y de instrucción primaria (26%). La literatura muestra que en general no hay diferencias por sexo, pese a que en algunos estudios hay mayor prevalencia en hombres y otros en mujeres, lo cual probablemente esté relacionado con condiciones y epidemiología de las infecciones propias de cada lugar.

Haciendo alusión a los antecedentes clínicos de la serie estudiada, se observa una alta presencia de comorbilidades en los pacientes (88.2%), principalmente dos o más de dos enfermedades (n=47; 55.3%), y como principales enfermedades aisladas a la diabetes (n=11; 13%) y la HTA (n=5; 6%). Estos resultados concuerdan con los de Arias et al., en su estudio sobre los factores de riesgo relacionados con infecciones por enterobacterias productoras de BLEE en el servicio de Medicina Interna y Cirugía General del HSFQ (Arias, Gallardo, & Herrera, 2015), evidenciando la presencia de comorbilidades en el 78.48%, siendo la de mayor frecuencia la DM2.

Resultados similares han sido obtenidos en el estudio sobre el perfil clínico de pacientes con bacteriemia por Enterobacterias productoras de BLEE en el Hospital Militar–Quito (Álvarez Bastidas, 2015), demostró que todos los pacientes presentaron comorbilidades, en su mayoría HTA (63.4%), DM2 (42.3%) y ERC (38.4%). Igualmente Silva, 2019, coincide en su estudio sobre el perfil epidemiológico de infecciones respiratorias agudas en adultos hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Ambato, aquí el 87% de pacientes presentó algún tipo de comorbilidad a su ingreso, la HTA, diabetes y la EPOC fueron las enfermedades más prevalentes. Además, un alto porcentaje de los pacientes presentaron al menos tres comorbilidades asociadas.

Este hallazgo es apoyado por el estudio de Peralta & Cárdenas, 2019, sobre factores asociados a infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en el servicio de Medicina Interna del Hospital Vicente Corral Moscoso de Cuenca, donde determinaron la presencia de comorbilidad en 77.8%, principalmente de patología cardiovascular (26.7%) y DM2 (18.5%). De igual forma Campos & Cárdenas, 2019, en su estudio realizado en éste mismo hospital sobre predicción de mortalidad intrahospitalaria, evidenciaron varias comorbilidades en sus pacientes, en su mayoría HTA (29.8%), diabetes (22.3%), y ERC (12.6%).

Los resultados de este proyecto son consistentes con los de un estudio en Etiopía, donde se investigó la práctica de uso de antibióticos y predictores de resultados hospitalarios entre pacientes con infección bacteriana sistémica (Alemkere, Tenna, & Engidawork, 2019), la mayoría que presentó comorbilidades, principalmente enfermedades circulatorias (31.2%), y desórdenes endócrinos y metabólicos (11.7%).

La gran carga de comorbilidades de nuestros pacientes se contrasta con un importante porcentaje de índice alto de comorbilidad de Charlson (50.6%), lo cual es apoyado mediante el uso de este índice de calificación, con el estudio de van den Bosch et al., 2017, acerca del uso apropiado de antibióticos realizado en áreas clínicas de 22 hospitales en los Países Bajos, donde evidenciaron 52% de comorbilidad moderada-alta. Igualmente, en Italia se realizó un estudio acerca del riesgo de hospitalización por infecciones bacterianas graves en pacientes con artritis reumatoide tratados con productos biológicos (Carrara et al., 2019), que determinó una presencia de comorbilidad moderada (índice de comorbilidad de Charlson de 1.24).

En Inglaterra Gharbi et al., 2019, en su proyecto sobre el tratamiento antibiótico de la infección del tracto urinario en pacientes de edad avanzada y su asociación con

infecciones del torrente sanguíneo, determinaron en el 26% de sus pacientes un índice de comorbilidad de Charlson de 1 o superior.

En lo que respecta a la proporción de patología infecciosa bacteriana, se observa que, dentro de las 4 principales infecciones, las de vías urinarias encabezan la lista, seguido de infección de piel y tejidos blandos, neumonía y etiología gastrointestinal. Según el INEC, la patología infecciosa, en nuestro país para el año 2017, se ubica en las 5 principales causas de morbilidad general, teniendo a la neumonía, gastroenteritis de presunto origen infeccioso y las infecciones de tracto urinario como los principales cuadros (INEC, 2018).

Resultados similares han sido obtenidos localmente por varios autores, es así que en el 2015 Álvarez A., en su estudio sobre el perfil clínico de pacientes con bacteriemia por Enterobacterias productoras de BLEE en el Hospital Militar de Quito (Álvarez Bastidas, 2015), encontró que la principal etiología de origen comunitario fue la infección del tracto urinario (59.1%), seguido de neumonía (22.7%), y de infección intraabdominal (13.6%). Maldonado & Ochoa, 2018, también coinciden con nuestros resultados, encontrando que la infección de vías urinarias fue la más frecuente (33%), seguido de infecciones de tejidos blandos (28%) y neumonías (21%).

Igualmente, Romero Viamonte & Berrones Martínez, 2019, realizaron un estudio en el Tena acerca de prescripción e indicación en pacientes con antimicrobianos de amplio espectro en Medicina Interna del Hospital General José María Velasco Ibarra, cuyos resultados son concordantes, ya que evidenciaron con mayor frecuencia a la infección de vías urinarias complicada (48%), seguida de la fibrosis pulmonar sobreinfectada (12%), y el absceso de tejidos blandos (8%).

En Cuenca, se han realizado varios estudios con resultados algo diferentes, es así que Campos & Cárdenas, 2019, en su proyecto identifican a la neumonía como principal infección (14.8%), seguido de infección del tracto urinario (10.2%) y de tejidos blandos (5.2%). Cervantes et al., en su estudio sobre seguimiento farmacoterapéutico de antibacterianos en el área de clínica del Hospital Homero Castanier Crespo (Cervantes, Chica, & Penaherrera, 2016), evidenciaron como principal infección a la neumonía (36%), luego infección de vías urinarias (8%) y gastroenteritis infecciosa (5%). Igualmente, Peñaherrera Wilches & Juárez Eyzaguirre, 2013 realizaron un estudio en el área de clínica del Hospital José Carrasco Arteaga de Cuenca donde coinciden sus resultados, encontrando en mayor frecuencia a la neumonía comunitaria (20%), infección de vías urinarias (12%) y a la celulitis (2%).

van den Bosch et al., 2017, identificaron en su estudio semejanza en los 4 principales procesos infecciosos de etiología comunitaria, neumonía (25%), infección del tracto urinario (13%), de piel y tejidos blandos (9%), infecciones intra - abdominales (7%); además se debe mencionar que en los dos estudios se presenta de forma importante dos o más procesos infecciosos simultáneamente (16%).

Hamilton et al., 2013, en su estudio identificaron que, entre los principales procesos infecciosos, la neumonía comunitaria fue la más común, representando aproximadamente la mitad de todos los ingresos, pero la celulitis, la septicemia/bacteriemia, la osteomielitis y las infecciones genitourinarias también fueron causas prominentes. Estos resultados difieren de nuestro estudio posiblemente por la población longeva y comórbida que habita en dicho país, apoyado por la presencia de las 4 estaciones no existentes en el nuestro.

Alemkere et al., 2019, difieren con nuestros resultados ya que evidenciaron en su estudio a la neumonía como principal proceso infeccioso (25.2%), seguido de infección del tracto urinario (13.8%), meningitis (6.4%), abscesos intra abdominales (5.3%) y gastroenteritis (3.9%).

Es posible que la principal razón para la discordancia con nuestros resultados a nivel local e internacional es porque el HEEE es un hospital de especialidades, es así que muchas de las patologías infecciosas no son manejadas sólo por Medicina Interna, sino por las demás especialidades de competencia. Otra posible razón de estas diferencias con los estudios extranjeros es por perturbaciones atmosféricas, y cambios climáticos extremos (vórtex polar) en estas regiones extranjeras, lo que predispone a las infecciones respiratorias agudas y sus complicaciones.

Cuando se observa la presencia de sepsis, un número importante de pacientes la presentaron (n=30; 35%), sin embargo, dicho resultado difiere del estudio local en Cuenca, donde Maldonado & Ochoa, 2018, reportan sólo 9.3% de sepsis, disparidad que se puede deber al infradiagnóstico, a pesar de que en dicho estudio se tomó a la sepsis como una entidad aislada y no asociada a otra infección. En el ámbito internacional varios estudios concuerdan con nuestros resultados, es así que en Países Bajos, se demostró en un estudio la presencia de sepsis en el 43% de sus pacientes (van den Bosch et al., 2017); en investigaciones de Etiopía y en Australia occidental evidenciaron sepsis en 12% de sus pacientes (Alemkere et al., 2019; Hamilton et al., 2013).

Además, la sepsis presentó asociación significativa con la edad, exposición antibiótica previa, rotación antibiótica y condición de egreso ($p < 0.05$); con esto se evidenció que los mayores de 70 años fueron la población más afectada, destacando

que las infecciones severas (de piel y tejidos blandos) según varias revisiones sistemáticas se presentan en mayor proporción en adultos de más de 60 años (Garau et al., 2013; Pan et al., 2010). De igual forma los pacientes sin exposición antibiótica previa presentaron 3 veces más riesgo de desarrollar sepsis, los cuales tuvieron 2.8 veces más probabilidades de requerir rotación de antibióticos y 88% más riesgo de fallecer durante la hospitalización.

En nuestra investigación la sepsis se dio principalmente en mujeres, a pesar de que la regresión logística binaria demostró que éstas presentaron 60% menos riesgo que los hombres de desarrollar sepsis, esto puede tener varias explicaciones, el más evidente es por la alta carga de pacientes de género femenino en este estudio. Los niveles de estrógeno en combinación con el desequilibrio de citocinas en plasma pueden contribuir a las diferencias en la respuesta inflamatoria y el desarrollo de sepsis (Esper et al., 2006). Se ha considerado la base genética de las diferencias de género en la enfermedad, con polimorfismos en la proteína de unión a lipopolisacáridos y genes del factor de necrosis tumoral que alteran el fenotipo de sepsis en hombres, pero no en mujeres (Hubacek et al., 2001).

Otro hallazgo importante fue la exposición antibiótica previa que correspondió al 36.5%, principalmente en infección de vías urinarias, de piel y tejidos blandos y en dos o más procesos simultáneos; este resultado coincide con varios estudios locales, es así que Asimbaya & Champutiz, 2016, en su estudio sobre factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en el Hospital Militar de Quito, demostraron la presencia de uso previo de antimicrobianos en 41%; Arias et al., 2015, en Quito identificó esta presencia en 20%; Peralta & Cárdenas, 2019, en Cuenca reportaron la presencia de antibioticoterapia previa en 23%; en 2018, en esta misma ciudad, otra

investigación reportó que 61% de la población de estudio recibió antibióticos previo al ingreso (Maldonado & Ochoa, 2018).

En un interesante estudio en EE.UU., Havers et al., 2018, realizaron una investigación de la prescripción de antibióticos para pacientes ambulatorios para infecciones respiratorias agudas durante las estaciones de influenza, y sorprendentemente evidenció que al 41% se les recetaron antibióticos, de los cuales el 41% contaban con diagnósticos que no justificaba dicha terapia. Resultados similares se obtuvieron en Denver – Colorado en 2017, sobre el fracaso de antibióticos ambulatorios en pacientes hospitalizados por infecciones bacterianas agudas de la piel, donde 34% recibieron tratamiento antibiótico antes del ingreso (Jenkins et al., 2017).

Klímová et al., en su investigación en España acerca de infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis hepática (Klímová, Padilla, Ávila, Clemente, & Ochoa, 2016), evidenció tratamiento antibiótico previo en 42%; Igualmente Casado-Verrier et al., 2012, en su estudio sobre prevalencia de infecciones de piel y tejidos blandos producidas por *S. aureus* resistente a meticilina comunitario en Madrid, reportó 31% de antibioticoterapia previa.

En Países Bajos Groenewegen & Wouters, 2003, realizaron un estudio acerca de infecciones bacterianas en pacientes que requirieron ingreso por una exacerbación aguda de la EPOC, ahí definieron un 37% de pacientes que habían recibido antibióticos anteriormente, y van den Bosch et al., 2017 en éste país evidenció dicho hallazgo en el 36%. En Italia Carrara et al., 2019, identificó el 19% que tomó previamente terapia antimicrobiana. Gharbi et al., 2019, en Inglaterra, reportó exposición a antibióticos 30 días previo al ingreso en el 25%.

Es importante resaltar que los pacientes que no tuvieron exposición antibiótica previa presentaron 3 veces más riesgo de desarrollar sepsis. Estos datos deben ser interpretados con cautela puesto que en el estudio de Jenkins et al., 2017, demostraron que los pacientes con aparente fracaso de terapia antibiótica previa tenían infecciones más leves y menos complicadas, una posible explicación es que los antibióticos ambulatorios habían tratado al menos parcialmente la infección al momento de la hospitalización.

Al hablar de terapia antibiótica instaurada inicial, nuestro trabajo en su mayoría reporta el uso de penicilinas (38%; principalmente ampicilina más sulbactam) y terapia combinada (incluyen en gran parte macrólidos, 34%), seguido de ureidopenicilinas (12%), cefalosporinas (8%), y otros donde se incluyen a anti tuberculosos, metronidazol y clindamicina (6%). Del total, 57.6% requirió rotación de antibiótico, en su gran mayoría por motivos médicos, siendo la terapia combinada la más usada (65%; principalmente piperacilina tazobactam más vancomicina), seguido por ureidopenicilinas (10%), carbapenémicos (10%) y aminoglucósidos (4%).

Por motivos médicos nos referimos a varias causas: falta de respuesta clínica, de acuerdo a sensibilidad antimicrobiana mediante el resultado de cultivos y antibiogramas, presencia de reacciones adversas e interacciones medicamentosas; de todo esto depende el aumentar o disminuir el espectro antibiótico, la sustitución o adición de medicamentos.

En el Tena Romero Viamonte & Berrones Martínez, 2019, identificaron que los esquemas antibióticos más utilizados con el 16% fueron la terapia combinada (penicilinas y macrólidos) y los carbapenémicos, seguido con el 12% de

ureidopenicilinas, cefalosporinas, y ciprofloxacino, y por último glucopéptidos, penicilinas y clindamicina.

En Cuenca Cervantes et al., 2016, muestra algo de similitud ya que reportó como mayor frecuencia de antibióticos usados a las penicilinas (25%), y cefalosporinas (23%), seguido de fluoroquinolonas (8%) y macrólidos (7%); sólo en el 18% se realizó cambio de antibiótico por reporte definitivo de cultivos. Aquí se observa que en neumonía se emplea principalmente cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona) y penicilinas (ampicilina sulbactam), mientras que en IVU la más usada es la ciprofloxacina.

Algunos estudios muestran resultados diferentes, es así que en el estudio realizado en Etiopía se observa que las cefalosporinas (41%), metronidazol (15%) y glucopéptidos (solo vancomicina 12%) fueron la clase de fármacos de uso frecuente (Alemkere et al., 2019); de éstos el 32% requirió cambios de la terapia inicial.

Cuando se analiza las relaciones entre patología infecciosa y terapia antibiótica inicial, en nuestro estudio se observa que, en IVU principalmente se emplea las penicilinas, seguido de ureidopenicilinas; mientras que, en las infecciones de piel y tejidos blandos, neumonía y durante dos o más procesos infecciosos simultáneos, se utiliza con mayor frecuencia la terapia combinada, donde se incluye los macrólidos en el caso de neumonías, seguido de penicilinas. Y específicamente son estas patologías infecciosas que requirieron rotación de antibióticos principalmente por motivos médicos, siendo la terapia combinada y los carbapenémicos los de mayor uso.

Estudios locales y extranjeros concuerdan y discrepan con nuestros resultados, es así que en el 2019, en Ambato, un estudio en pacientes con infecciones respiratorias agudas (Silva, 2019), señaló que el antibiótico más utilizado fue la

monoterapia con penicilinas (55%), seguido por terapia combinada por 2 fármacos (39%), en su mayoría con macrólidos (15%), quinolonas (12%) y cefalosporinas (4%). En Cañar Erazo et al., 2018, reportaron como principales antibióticos utilizados inicialmente al internamiento por IVU, a las quinolonas (59.7%) y nitrofurantoina (14%); luego del reporte de los cultivos, el 42.3% requirió rotación de antibiótico, sin embargo continúa predominando el uso de quinolonas (65%), nitrofurantoina (16%) y también de penicilinas (14%).

En un estudio de Colombia, 2018, se observó que las penicilinas correspondieron a los antibióticos iniciales más formulados (81,7%) para tratar las infecciones de piel y tejidos blandos, y cerca del 11 % recibieron un segundo antibiótico, de los cuales el más prescrito fue gentamicina, sin embargo éste último no está recomendado en el manejo de estas infecciones en primera o segunda línea, como tampoco para uso empírico o guiado por cultivo o antibiograma (Castrillón-Spitia et al., 2018; Rajan, 2012; Sukumaran & Senanayake, 2016; Tong, Davis, Eichenberger, Holland, & Fowler, 2015).

En España Klímová et al., 2016, evidenciaron que en pacientes con cirrosis hepática las cefalosporinas de tercera generación se emplearon como tratamiento empírico inicial en 35% de los pacientes, seguidas por los carbapenems en 28,3 %. En 35% de los pacientes fue necesario cambiar de antibiótico por motivo médico, y de estos el 85% requirió terapia combinada. En Madrid Casado-Verrier et al., 2012, identificaron que los pacientes con infección de piel y tejidos blandos por SARM-AC, recibieron inicialmente en su mayoría betalactámicos (80%), seguido de clindamicina (18%) y tetraciclinas (2%), de los cuales el 50% de los que usaron betalactámicos requirieron rotar antibiótico de acuerdo a sensibilidad por falta de respuesta.

Al analizar la duración de la terapia antibiótica, se puede resaltar que la mayor parte fue entre 6 y 10 días, siendo de mayor duración durante dos o más infecciones simultáneas (más de 14 días), en infecciones de piel y tejidos blandos y neumonía (8-10 días); esto es comparable con otros estudios, en Ambato, Silva, 2019, evidenció que el promedio de tratamiento antibiótico para infecciones respiratorias agudas que requirieron hospitalización fue de 8 días, siendo la mayor parte de 1 a 10 días.

En Colombia, Castrillón-Spitia et al., 2018, señala que el tiempo promedio de terapia antimicrobiana para infecciones de piel y tejidos blandos fue de $3,02 \pm 3,3$ días, mientras que sólo el 3,8% de los sujetos recibieron antibióticos por más de 10 días, sin embargo una reciente publicación describe que un periodo de manejo menor a dos semanas en estas infecciones se asocia con una tasa de recaída hasta del 8% (Ibrahim, Khan, & Pujalte, 2015). Klímová et al., 2016, reportó una duración entre 15 y 20 días para el tratamiento de infecciones en pacientes cirróticos. En Etiopía, Alemkere et al., 2019, reportaron 13.5 días como promedio de duración de antibioticoterapia.

Con respecto a los gérmenes aislados, nuestro estudio evidenció que la E.coli predomina principalmente en las infecciones de vías urinarias, sin embargo se debe resaltar que S. aureus, Klebsiella y S. epidermidis aparecen en importante frecuencia en las infecciones de piel y tejidos blandos, mientras que en neumonías se aislaron también E. coli, Klebsiella, bacilo tuberculoso y Streptococo del grupo viridans; sin embargo es importante nombrar que en el 46% de los casos no se logró aislar ningún germen, ni hubo asociación significativa alguna.

De éstos cabe mencionar que en 14 casos (17%) no se realizaron pruebas microbiológicas, y del resto de muestras (29%) que no se aisló gérmenes están

principalmente de orina, sangre, secreción de piel y tejidos blandos, líquido ascítico, líquido cefalorraquídeo, secreciones respiratorias y hueso; lo cual puede tener varias explicaciones: exposición antibiótica previa (ambulatoria o desde la emergencia), retraso de la toma, mala técnica de la toma, cantidad deficiente de la muestra, entre otras causas; sin embargo, esto lamentablemente no se logró confirmar por falta de información al momento de la revisión de las historias clínicas. Esto concuerda con los datos obtenidos por Martínez Ortiz De Zarate et al., 2013, en España.

De estos, se observó que la mayoría de microorganismos son multisensibles, sin embargo, la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) predomina dentro de las resistencias (28%), mayormente en *E. coli* (19.5%) y *Klebsiella* (6.5%), seguido de resistencia a diferentes tipos de antibióticos (24%; Ampicilina IBL, TMP/SMX, Ciprofloxacino, Gentamicina, Eritromicina y Amikacina), los cuales se dan igualmente en *E. coli* y *Klebsiella*. La resistencia a oxacilina/meticilina se observó en el 2% para *S. aureus* y *S. epidermidis*.

Estos hallazgos son apoyados por varios estudios, en Quito en 2017, un estudio acerca del perfil bacteriológico realizado en el H. Carlos Andrade Marín identificó como microorganismos más prevalentes a *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *S. epidermidis*, *S. aureus* y *Pseudomona aeruginosa* (Morales & Reyes, 2019); en 2018 en el servicio de Medicina Interna del H. General Docente de Calderón evidenciaron que el microorganismo aislado más frecuente fue *E. coli*, (30%), seguido de *K. pneumoniae* (13%) y *S. aureus* (10%); de estos se observa que *E. coli* presentó resistencia a ampicilina, ciprofloxacina, trimetoprim/sulfametoxazol, cefalotina; *K. pneumoniae* presentó resistencia a cefalotina, cefepima. y *S. aureus* presentó resistencia a la penicilina, eritromicina, clindamicina y oxacilina (Proaño & Toscano, 2018).

En 2015, en el Hospital Militar de Quito, un estudio de multirresistencia bacteriana, reflejó la presencia principalmente de *E. coli* (47%), seguido de *K. pneumoniae* (17%), y *S. aureus* (6%); de éstos se determinó que el 71% eran multisensibles y el resto presentaba alguna resistencia, de las cuales encabezó la producción de BLEE (79%), seguido de AmpC (8%), producción de carbapenemasas (KPC; 6%) y resistencia a meticilina (7%) (Asimbaya & Champutiz, 2016). En Cuenca Erazo et al., 2018, describió como principal agente de IVU a *E. coli* (42%), y en el 41% no hubo crecimiento.

En 2013, se reportó la situación de resistencia bacteriana en el H. Eugenio Espejo, donde determinó que *E. coli* fue el germen aislado con mayor frecuencia en hospitalización de áreas clínicas y quirúrgicas, seguido de *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*, de los cuales se evidenció que la prevalencia de producción de BLEE se da principalmente en *E. coli* (13%), seguido de *K. pneumoniae* (9%); además *S. aureus* presentó resistencia a oxacilina sobre el 50%, sin dejar a un lado la resistencia importante a ciprofloxacino, eritromicina y gentamicina (Guevara Bahamonde & Fierro Aguas, 2015).

En 2011, un interesante estudio en pacientes hospitalizados en los diferentes servicios de los hospitales pertenecientes a la Red Nacional de Resistencia Bacteriana-Ecuador, identificó que las principales enterobacterias aisladas fueron *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* y *Enterobacter cloacae*; y de estas solo el 27% eran productoras de BLEE (MUÑOZ & ZURITA, 2011).

En el Hospital Vicente Corral Moscoso de Cuenca, 2018, se determinó que los principales gérmenes aislados de pacientes que ingresaron a Medicina Interna y UCI con procesos infecciosos fueron *E. coli* (35%), *K. pneumoniae* (16%), *S. aureus* (8%)

y *Acinetobacter baumannii* (8%); el marcador de resistencia más frecuente fue BLEE (21%), pero también se observó una resistencia importante a ampicilina (81%), ceftriaxona, ciprofloxacino y TMP/SMX; además se identificó ser productores de BLEE en 43% de *Escherichia coli*, y en el 18,2% de *Klebsiella pneumoniae*, y *S. aureus* fue resistente a la metilina en 50% (Maldonado & Ochoa, 2018).

En el servicio de Medicina Interna del Hospital Luis Gabriel Dávila de Tulcán, 2017, se investigó la prevalencia de pielonefritis causada por bacterias resistentes, determinando que *E. coli* se aisló con mayor frecuencia, seguido de *K. pneumoniae*. Solo las cepas de *E. coli* reportaron ser productoras de BLEE, y también se evidenció que éste mismo germen presentó resistencia alta a Ampicilina (93%), mientras que presentó resistencia baja cuando ésta se asocia con inhibidor de betalactamasas (4%) (Donoso & Pérez, 2017).

En España, 2016, un estudio en pacientes cirróticos reportó que el germen aislado con mayor frecuencia fue *E. coli* (IVU, PBE, bacteriemia), seguido de *S. aureus* (neumonía); los aislamientos fueron multirresistentes en 16,4 % de los casos; solo 10% de enterobacterias eran productoras de BLEE y 25% de *S. Aureus* fue resistente a metilina (Klímová et al., 2016).

En el Hospital Nacional de Enfermedades Tropicales de tercer nivel de Vietnam, en 2017, se realizó un estudio, el cual determinó que las enterobacterias (predominantemente *K. pneumoniae* 22% y *E. coli* 16%) son la causa más común de infecciones del torrente sanguíneo adquiridas en la comunidad, seguido de *S. aureus* (8.5%); la prevalencia de la producción de BLEE entre *E. coli* fue significativamente mayor que en *K. pneumoniae* (54% vs 6%), mientras que se observó MRSA en 39% de *S. aureus* (Dat et al., 2017).

En Israel un importante estudio, determinó que el riesgo de adquisición de bacterias resistentes para un paciente tratado con antibióticos es sustancial en entornos hospitalarios de alto uso de antibióticos, es así que las intervenciones para limitar su uso tienen el potencial de reducir rápidamente la propagación de la resistencia (Almagor, Temkin, Benenson, Fallach, & Carmeli, 2018).

Cuando se analiza la estancia hospitalaria prolongada de nuestro estudio, se evidencia que la estancia de 10 a 12 días ocupa más de la mitad de los casos (53%), seguido de mayor a 21 días (19%). Es importante resaltar que los pacientes mayores de 70 años, de sexo femenino y de instrucción primaria son los más afectados, al igual que los que presentan más de 2 comorbilidades (ICC alto), exposición antibiótica previa, durante dos procesos infecciosos o más, infecciones de vías urinarias, y de piel y tejidos blandos, además cuando se realiza rotación antibiótica, con una duración mayor de 8 días de terapia antibiótica, en presencia gérmenes BLEE, de complicaciones intrahospitalarias y que requirieron intervención quirúrgica. De todos estos factores, sólo tuvieron una asociación significativa ($p < 0.05$) la escolaridad, las comorbilidades, el ICC, la patología infecciosa bacteriana, la duración de terapia antibiótica, las complicaciones intrahospitalarias y la intervención quirúrgica.

Según el INEC, en el año 2017 los pacientes tuvieron en promedio 4,3 días de estadía en los servicios de internación de los establecimientos de salud a nivel nacional, y en primer lugar se ubicó Medicina Interna con una distribución de camas hospitalarias de dotación normal y con disponibilidad de 15.9% y 15.8% respectivamente. Se debe tomar en cuenta que la estancia promedio en el servicio de Medicina Interna del HEEE los últimos 12 meses es de 6.75 días.

Asimbaya & Champutiz, 2016, en el Hospital Militar de Quito, determinaron que el 16.36% de los pacientes con infecciones bacterianas presentaron hospitalización prolongada mayor de 15 días, sin embargo, no concuerda con nuestro estudio ya que aquí se identificó asociación significativa con resistencia bacteriana principalmente de tipo BLEE.

En el HEEE, Costa & Castillo, 2012, identificaron las diferentes estancias hospitalarias por infecciones de piel y tejidos blandos, teniendo una duración mayor de 6 a 10 días en celulitis y erisipela, mientras que aumenta a más de 16 días para fascitis necrotizante, principalmente por presencia de complicaciones. Lamentablemente no se reportaron medidas de asociación estadística.

En Cuenca Maldonado & Ochoa, 2018, evidenciaron que el 40% de los pacientes de estudio presentaron una estadía prolongada mayor de 10 días, la misma que se asoció significativamente con multirresistencia bacteriana, lo cual se diferencia de nuestro estudio.

En México, un importante estudio retrospectivo de 18 años de hospitalizaciones en un centro de tercer nivel determinó una asociación significativa de PLOS (Prolonged Length Of Stay) con factores como: la relación médico-paciente, el día de ingreso (fines de semana), edad más joven, el sexo masculino, el tipo de ingreso y hospitalización (especialmente los ingresos de emergencia y quirúrgicos), el número de comorbilidades, el lugar de residencia (fuera de la Ciudad de México), un nivel socioeconómico más bajo, la presencia de sepsis, y las infecciones bacterianas graves (Marfil-Garza et al., 2018).

Resultados similares han sido obtenidos en Países Bajos por van den Bosch et al., 2017, reportando como duración promedio de estadía hospitalaria 10.2 días para

infecciones comunitarias, además la duración de estancia tuvo una asociación con las patologías infecciosas, comorbilidad (ICC), gravedad de enfermedad (sepsis), uso previo de antibióticos, inicio de antibióticos por vía intravenosa u oral, edad y sexo. Este estudio recomienda que el uso apropiado de antibióticos siguiendo una combinación concomitante de procesos de atención según programas de administración de antibióticos parece estar asociado con una internación más corta.

Alemkere et al., 2019, en Etiopía, demostró que la estadía prolongada en pacientes con infección bacteriana sistémica fue de 18.5 +- 12.2 días. Aquí se reveló que la duración antibiótica mayor de la mediana (>10 días) y la complicación intrahospitalaria por presencia de infección nosocomial se asociaron positivamente con PLOS.

En cuanto a las complicaciones intrahospitalarias, se presentaron en 24% de los casos, y se asociaron significativamente con la estancia prolongada; de éstas la de mayor frecuencia fueron las infecciones nosocomiales, seguido de otras (paro cardio respiratorio, purpura fulminans), eventos tromboembólicos y úlceras por presión. Se debe resaltar que las infecciones que presentaron mayores complicaciones fueron durante dos o más infecciones simultáneas y en infección de piel y tejidos blandos. Además, los pacientes con sepsis tuvieron 2 veces más riesgo de presentar eventos tromboembólicos.

Otro hallazgo importante fue el requerimiento de intervención quirúrgica en 16 pacientes (19%), que se dio principalmente en la infección de piel y tejidos blandos y durante dos o más infecciones; igualmente esta variable presentó significancia estadística con estancia prolongada y patología infecciosa bacteriana.

Estos hallazgos pueden apoyarse con los del estudio de Andrade & Vaca, 2016, en Guayaquil, donde determinaron factores de riesgo para úlceras de presión en pacientes hospitalizados en el área de Medicina Interna del H. Abel Gilbert Pontón, principalmente la edad avanzada (mayores de 70 años), con comorbilidades y diagnósticos de gravedad, estancia hospitalaria mayor de 8 días, en los que se practicaron intervención quirúrgica (en su mayoría ortopédica), y en importante porcentaje deficientes cuidados de piel y medidas antiescaras (cambios de posición poco frecuente). Esto es tema de seguimiento e investigación en nuestro establecimiento para apoyar las posibles causas de este tipo de complicación intrahospitalaria.

En el área clínica del H. Vicente Corral Moscoso de Cuenca en 2015 se evidenció que las principales complicaciones por encamamiento prolongado fueron las úlceras por presión, seguido de neumonía nosocomial, y en baja frecuencia trombosis venosa profunda; esto se asocia en pacientes adultos mayores, con estancia prolongada mayor de 10 días, y diagnósticos de ingreso a base de enfermedades cardiovasculares y respiratorias, donde lamentablemente no se especifica patología infecciosa (COBOS DUMAS, CRUZ MONTAÑO, PAREDES MUÑOZ, & ZHAPÁN, 2015).

Los resultados observados en nuestro estudio son similares a los encontrados en España, donde una investigación demostró que 26 pacientes (66%) requirieron drenaje quirúrgico en infecciones de piel y tejidos blandos, como tratamiento complementario. La mayoría de las infecciones por SARM-AC (92%) lo requirieron, mientras que dicho procedimiento solo fue necesario en la mitad de los casos producidos por *S. aureus* sensible a meticilina (SASM), siendo esta diferencia estadísticamente significativa (Casado-Verrier et al., 2012).

Finalmente se puede decir que el presente estudio demuestra la existencia de factores individuales, institucionales y profesionales que prolongan directa o indirectamente la estancia hospitalaria de pacientes que cursan procesos infecciosos bacterianos, lo cual es apoyado y concuerda con varios estudios locales y extranjeros.

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7. Conclusiones

- Se logró identificar factores que incidieron en la estancia hospitalaria prolongada de pacientes que presentaron procesos infecciosos bacterianos de origen comunitario ingresados en el Servicio de Medicina Interna del HEEE en el año 2017, los cuales concuerdan con estudios locales y extranjeros.
- Las características demográficas y clínicas de los pacientes que presentaron asociación estadística significativa con estadía prolongada ($p < 0.05$) fueron escolaridad, comorbilidades, índice de comorbilidad de Charlson, patología infecciosa bacteriana, duración de terapia antibiótica, complicaciones intrahospitalarias e intervención quirúrgica.
- La población más afectada, más vulnerable y de mayor riesgo para una hospitalización prolongada por infecciones bacterianas comunitarias fueron las mujeres, los mayores de 51 años, de escolaridad primaria, residentes de zonas urbanas, y con múltiples comorbilidades (alto índice de comorbilidad de Charlson).
- La patología infecciosa bacteriana de origen comunitario que se asoció en mayor frecuencia a una estadía prolongada fue la infección de vías urinarias, seguido de infección de piel y tejidos blandos, dos o más procesos simultáneos y neumonía.
- A pesar de la importante frecuencia de pacientes que presentaron exposición antibiótica previa, principalmente en infecciones de vías urinarias y de piel y tejidos blandos, esta variable no aportó diferencia significativa.
- La terapia antibiótica más prescrita al ingreso a la hospitalización fueron las penicilinas (38%), principalmente ampicilina más inhibidor de betalactamasas

(sulbactam); seguida de terapia combinada (34%), en su mayoría a base de penicilinas más macrólidos.

- Más de la mitad de los pacientes requirió rotación de antibiótico (58%), principalmente por motivos médicos (respuesta clínica y sensibilidad bacteriana); de este cambio la terapia antibiótica combinada fue la más prescrita (65%), principalmente piperacilina tazobactam más vancomicina.
- El germen bacteriano aislado con mayor frecuencia fue E. coli (20%), principalmente en infección de vías urinarias, teniendo casi en su totalidad algún grado de resistencia bacteriana, siendo productora de BLEE en más de la mitad de los casos en esta infección.
- A pesar de que se reportó un importante número de resistencias bacterianas en el estudio, no aportó diferencia estadísticamente significativa en pacientes con estancia prolongada.
- Las complicaciones intrahospitalarias se presentaron en 35% de los casos, siendo las infecciones nosocomiales las de mayor presentación; teniendo este factor una asociación significativa con la estancia prolongada.

8. Recomendaciones

- Se requieren estudios con la misma temática en otros centros del mismo nivel de atención sanitaria, de la misma localidad y de diferentes regiones, con la finalidad de comprender mejor los factores que puedan influir en la estancia hospitalaria de pacientes con infecciones bacterianas, y que ayudaran a comparar las diferentes realidades en cada centro hospitalario.
- Ante la falta de estudios previos a nivel local que ayuden a visualizar un enfoque acerca de la realidad de las infecciones bacterianas y su repercusión con la estancia hospitalaria, se debe realizar un seguimiento mediante estudios epidemiológicos de actualización acerca de esta problemática con el fin de desarrollar políticas adecuadas y efectivas que ayuden mejorar el control de infecciones y racionalización de antibióticos, a disminuir la resistencia bacteriana y estadías hospitalarias prolongadas.
- Con los resultados obtenidos se debe intervenir directamente sobre los factores problema, individuales y colectivos, del médico, paciente y del hospital, mediante la intensificación de medidas de control de infecciones, evitando así altos costos para la institución y para los sistemas sanitarios de la nación por hospitalizaciones prolongadas innecesarias.
- Se debe realizar estudios en centros sanitarios de menor nivel de atención, sobre manejo ambulatorio de infecciones no complicadas, con el objetivo de evidenciar posibles errores y malas prácticas, logrando así establecer las correcciones pertinentes que ayuden a evitar hospitalizaciones y complicaciones innecesarias.

LIMITACIONES

- Como limitaciones del presente trabajo, se debe indicar que entre las variables de estudio no se pudo conseguir datos correspondientes al índice de masa corporal, principalmente en pacientes de infección de piel y tejidos blandos, posiblemente por la condición clínica de limitación funcional; esto serviría para analizar posibles relaciones, que sume otro factor de riesgo que intervenga en la evolución clínica de los pacientes.
- Entre otras limitaciones, cabe resaltar que, al consultar los registros e historias clínicas, no se especifican las razones por las cuales los médicos en algunas ocasiones prescribieron antimicrobianos no recomendados por guías internacionales, presumiblemente por la ausencia o falta de actualización de protocolos, guías o consensos nacionales u hospitalarios para el manejo de los diferentes procesos infecciosos.
- Otro inconveniente es que los resultados obtenidos en este estudio, no pueden reflejar ni extrapolar la realidad de otros centros sanitarios ni de otras regiones geográficas.
- Al ser un estudio transversal, es posible haber cometido sesgo de selección y de información.

BIBLIOGRAFÍA

- Abad-Santos, F., Saiz-Rodríguez, M., & Romero Palacian, D. R. (2017). Infecciones como causa de ingreso urgente en adultos en un hospital terciario. *IBJ Clinical Pharmacology*, 1(1), 1–9. <https://doi.org/10.24217/2530-4984.17v1.00004>
- Abbas, S., & Stevens, M. P. (2018). The Role of the Hospital Epidemiologist in Antibiotic Stewardship. *Medical Clinics of North America*, 102(5), 873–882. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.05.002>
- Alemkere, G., Tenna, A., & Engidawork, E. (2019). Antibiotic use practice and predictors of hospital outcome among patients with systemic bacterial infection: Identifying targets for antibiotic and health care resource stewardship. *PLoS ONE*, 14(2), 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212661>
- Almagor, J., Temkin, E., Benenson, I., Fallach, N., & Carmeli, Y. (2018). The impact of antibiotic use on transmission of resistant bacteria in hospitals: Insights from an agent-based model. *PLoS ONE*, 13(5), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197111>
- Álvarez Bastidas, A. C. (2015). *Perfil clínico de pacientes con bacteriemia por Enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido: estudio retrospectivo en el Hospital Militar. Quito-Ecuador*. Retrieved from <http://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/5837/1/122450.pdf>
- Andrade, L., & Vaca, B. (2016). *FACTORES DE RIESGO DE ÚLCERAS POR PRESIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL ÁREA DE MEDICINA INTERNA. ESTUDIO A REALIZARSE EN EL HOSPITAL ABEL GILBERT PONTÓN DESDE ENERO DEL 2014 A ENERO DEL 2015*.

- Angele, M. K., Pratschke, S., Hubbard, W. J., & Chaudry, I. H. (2014). Gender differences in sepsis: cardiovascular and immunological aspects. *Landes Bioscience*, 5(1), 12–19. <https://doi.org/10.4161/viru.26982>
- Annane, D., Renault, A., Buisson, C. B., Megarbane, B., Quenot, J., Siami, S., ... Amathieu, R. (2018). *Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock*. 809–818. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1705716>
- Arias, C., Gallardo, R., & Herrera, P. (2015). *FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON INFECCIONES POR Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Escherichia coli y Proteus mirabilis PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES DE LOS SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA Y CIRUGÍA GENE* (Vol. 66).
- Asimbaya, D., & Champutiz, E. (2016). *Factores Clínicos Asociados a Multirresistencia Bacteriana En El Hospital De Especialidades De Las Fuerzas Armadas N1 En El Periodo Enero-Septiembre 2015*.
- Barreto, M. L., Glo, M., & Carmo, E. H. (2006). *Infectious diseases epidemiology*. 192–195. <https://doi.org/10.1136/jech.2003.011593>
- Birt, M. C., Anderson, D. W., Toby, E. B., & Wang, J. (2017). Osteomyelitis : Recent advances in pathophysiology and therapeutic strategies. *Journal of Orthopaedics*, 14(1), 45–52. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2016.10.004>
- Bouki, C., Venieri, D., & Diamadopoulos, E. (2013). Detection and fate of antibiotic resistant bacteria in wastewater treatment plants: A review. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 91, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.01.016>
- Brouwer, M. C., Coutinho, J. M., & Beek, D. Van De. (2014). *Clinical characteristics*

and outcome of brain abscess. <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000000172>

Campos, A., & Cárdenas, A. (2019). *Predicción de la mortalidad intrahospitalaria mediante el uso de escalas. Servicio de Clínica del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2017.* Retrieved from <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/31968/1/TESIS.pdf.pdf%0Ahttp://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/26209/1/TESIS.pdf>

Carmichael, A. N. N. G. (2006). *INFECTIOUS DISEASE AND HUMAN AGENCY: AN HISTORICAL OVERVIEW.*

Carrara, G., Bortoluzzi, A., Sakellariou, G., Silvagni, E., Zanetti, A., Govoni, M., & Scirè, C. A. (2019). Risk of hospitalisation for serious bacterial infections in patients with rheumatoid arthritis treated with biologics. Analysis from the RECORD linkage on rheumatic disease study of the Italian Society for Rheumatology. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 37(1), 60–66.

Casado-Verrier, B., Gómez-Fernández, C., Paño-Pardo, J. R., Gómez-Gil, R., Mingorance-Cruz, J., Moreno-Alonso De Celada, R., & Herranz-Pinto, P. (2012). Prevalencia de infecciones de piel y tejidos blandos producidas por *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina Comunitario en Madrid. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 30(6), 300–306. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.11.011>

Castrillón-Spitia, J. D., Ocampo-Palacio, A., Rivera-Echeverry, C. I., Londoño-Montes, J., Martínez-Betancur, S., & Machado-Alba, J. E. (2018). Prescripción de antibióticos en infecciones de piel y tejidos blandos en una institución de primer nivel (Vol. 32). <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.32.1.1>

Centers for Disease Control and Prevention. (2013). Antibiotic Resistance Threats. *Centers for Disease Control and Prevention.*, 22–50. <https://doi.org/CS239559-B>

Centers for Disease Control and Prevention. (2015). Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs | Antibiotic Use | CDC. *Cdc*. Retrieved from <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/implementation/core-elements.html>

Cervantes, J., Chica, T., & Penaherrera, E. (2016). *SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE ANTIBACTERIANOS EN EL ÁREA DE CLÍNICA DEL HOSPITAL HOMERO CASTANIER CRESPO DE LA CIUDAD DE AZOGUES*. Retrieved from [http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/26236/1/PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.pdf](http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/26236/1/PROYECTO_DE_INVESTIGACIÓN.pdf)

Chan, S. S. W., Ng, K. C., Lyon, D. J., Cheung, W. L., Cheng, A., & Rainer, T. H. (2003). *Acute bacterial gastroenteritis: a study of adult patients with positive stool cultures treated in the emergency department*. 335–338.

Charlson ME, Pompei P, Ales KL, M. C. (1987). *A NEW METHOD OF CLASSIFYING PROGNOSTIC IN LONGITUDINAL STUDIES: DEVELOPMENT*. 40(5), 373–383.

Chee Wei Tan; Maciej Piotr Chlebicki. (2016). *HOW RELEVANT IS THIS TO MY*. 57(9), 485–490. <https://doi.org/10.11622/smedj.2016153>

COBOS DUMAS, M., CRUZ MONTAÑO, E., PAREDES MUÑOZ, L., & ZHAPÁN, E. (2015). *Complicaciones Por Encamamiento Prolongado En Los Pacientes Del Área De Clínica Y Cirugía Del Hospital “Vicente Corral Moscoso.”* Retrieved from

<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/21718/1/TESIS.pdf>

Connor, S. M. O., Taylor, C. E., & Hughes, J. M. (2006). *Emerging Infectious Determinants of Chronic Diseases*. 12(7), 1051–1057.

Costa, R., & Castillo, A. (2012). *Caracterización demográfica y clínica de las infecciones de partes blandas de los pacientes ingresados en el servicio de medicina interna del hospital Eugenio Espejo durante el periodo de enero 2010 a enero del 2012*.

Dando, S. J., Mackay-sim, A., Norton, R., Currie, B. J., John, A. S., Ekberg, J. A. K., ... Beacham, R. (2014). *Pathogens Penetrating the Central Nervous System : Infection Pathways and the Cellular and Molecular Mechanisms of Invasion*. 27(4), 691–726. <https://doi.org/10.1128/CMR.00118-13>

Dat, V. Q., Vu, H. N., Nguyen The, H., Nguyen, H. T., Hoang, L. B., Vu Tien Viet, D., ... Wertheim, H. F. L. (2017). Bacterial bloodstream infections in a tertiary infectious diseases hospital in Northern Vietnam: Aetiology, drug resistance, and treatment outcome. *BMC Infectious Diseases*, 17(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2582-7>

Donoso, J., & Pérez, F. (2017). *PREVALENCIA DE PIELONEFRITIS AGUDA CAUSADA POR BACTERIAS RESISTENTES EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL LUIS GABRIEL DÁVILA (TULCÁN) EN EL PERIODO COMPENDIDO ENTRE ABRIL 2014 A MARZO 2017*.

Dorsett, M., & Liang, S. Y. (2016). *Diagnosis and Treatment of Central Nervous System Infections in the Emergency Department*. 34(4), 917–942. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2016.06.013>.Diagnosis

- Dryden, M., Tambic, A., Bassetti, M., Bouza, E., Chastre, J., Baguneid, M., ... Wilcox, M. (2015). International Journal of Antimicrobial Agents Managing skin and soft-tissue infection and nosocomial pneumonia caused by MRSA : a 2014 follow-up survey. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 45, S1–S14. [https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(15\)30002-9](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(15)30002-9)
- Erazo, P., Mejía, C., & Parra, J. (2018). *Características de resistencia bacteriana a los antibióticos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con infección del tracto urinario en el servicio de clínica del Hospital "Luis F. Martínez" durante el período 2012-2017*. (Vol. 2).
- Esper, A. M., Moss, M., Lewis, C. A., Nisbet, R., Mannino, D. M., & Martin, G. S. (2006). The role of infection and comorbidity: Factors that influence disparities in sepsis. *Critical Care Medicine*, 34(10), 2576–2582. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000239114.50519.0E>
- Esposito, S., Noviello, S., & Leone, S. (2016). *Epidemiology and microbiology of skin and soft tissue infections*. (Table 1). <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000239>
- European Centre for Disease Prevention and Control. (2009). *The bacterial challenge: time to react*. <https://doi.org/10.2900/2518>
- European Union. (2006). Ban on antibiotics as growth promoters in animal feed enters into effect. *Ip/05/1687*, (December 2005), 1. <https://doi.org/10.1017/S0022109000003173>
- Farreras Valentí Pedro; Rozman C. (2016). *Medicina Interna* (Decimoctav). Barcelona-España.

- Fauci, A. S. (2001). *Infectious Diseases : Considerations for the 21st Century*. 32, 675–685.
- Fernandez Sampedro M; del Pozo J.L. (2018). Infecciones de la vía biliar . Abscesos abdominales Keywords : *Revista de La Educación Superior*, 12(51), 3010–3019. <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.03.003>
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, K. W. (1997). *PREDICTION RULE TO IDENTIFY LOW-RISK PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA*. 243–250.
- Fleischmann, R. D., Adams, M. D., White, O., Clayton, R. A., Kirkness, E. F., Kerlavage, A. R., ... Ventert, J. C. (1995). *Whole-Genome Random Sequencing and Assembly of Haemophilus influenzae Rd*.
- Fletcher, S. M., Mclaws, M., & Ellis, J. T. (2013). *Prevalence of gastrointestinal pathogens in developed and developing countries : systematic review and meta-analysis Sydney ; 2 School of Public Health and Community Medicine , The University of New South Wales ,. 2*.
- Flores-mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., & Hultgren, S. J. (2016). *Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options*. 13(5), 269–284. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>.Urinary
- Fournier, P., Thuny, F., Lepidi, H., Casalta, J., Arzouni, J., Maurin, M., ... Habib, G. (2010). *Comprehensive Diagnostic Strategy for Blood Culture – Negative Endocarditis : A Prospective Study of 819 New Cases*. 51(2), 131–140. <https://doi.org/10.1086/653675>

- Fowler, V. G., Cabell, C. H., Abrutyn, E., Rubinstein, E., Corey, G. R., Spelman, D., ... Bayer, A. S. (2005). *Staphylococcus aureus Endocarditis*. 293(24).
- Fraser, C. M., Eisen, J. A., & Salzberg, S. L. (2000). *Microbial genome sequencing*. 406(August).
- Freitas, A., Silva-costa, T., Lopes, F., Garcia-lema, I., Teixeira-pinto, A., Brazdil, P., & Costa-pereira, A. (2012). *Factors influencing hospital high length of stay outliers*.
- Fritz, J. M., & Mcdonald, J. R. (2008). *Osteomyelitis : Approach to Diagnosis and Treatment*. 36(1), 1–9. <https://doi.org/10.3810/psm.2008.12.11.Osteomyelitis>
- Garau, J., Ostermann, H., Medina, J., Ávila, M., McBride, K., & Blasi, F. (2013). Current management of patients hospitalized with complicated skin and soft tissue infections across Europe (2010-2011): Assessment of clinical practice patterns and real-life effectiveness of antibiotics from the REACH study. *Clinical Microbiology and Infection*, 19(9). <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12235>
- Garcia-vidal, C., Ardanuy, C., Gudiol, C., Cuervo, G., Calatayud, L., Bodro, M., ... Llobregat, L. H. De. (2012). *Clinical and microbiological epidemiology of Streptococcus pneumoniae bacteremia in cancer patients*. 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2012.08.015>
- García, E., Collazos, J., Cartón, J. A., & Camporro, D. (2018). *Bacterial osteomyelitis : microbiological , clinical , therapeutic , and evolutive characteristics of 344 episodes*. 0(3), 217–225.
- Gharbi, M., Drysdale, J. H., Lishman, H., Goudie, R., Molokhia, M., Johnson, A. P., ... Aylin, P. (2019). Antibiotic management of urinary tract infection in elderly patients in primary care and its association with bloodstream infections and all cause

- mortality: Population based cohort study. *BMJ (Online)*, 364, 1–12.
<https://doi.org/10.1136/bmj.l525>
- Giovane, Richard A; Lavender, P. D. (2018). Central Nervous System Infections. *Primary Care Clinics in Office Practice*. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.05.007>
- Groenewegen, K. H., & Wouters, E. F. M. (2003). Bacterial infections in patients requiring admission for an acute exacerbation of COPD; a 1-year prospective study. *Respiratory Medicine*, 97(7), 770–777. [https://doi.org/10.1016/S0954-6111\(03\)00026-X](https://doi.org/10.1016/S0954-6111(03)00026-X)
- Guevara Bahamonde, T., & Fierro Aguas, I. (2015). Estudio Retrospectivo De La Situación De Resistencia Bacteriana Frente a Los Antibióticos En El Hospital De Especialidades Eugenio Espejo Para El Año 2013. Retrieved from <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/6361/1/T-UCE-0008-078.pdf>
- Gulias-Herrero, A., Camiro, A., Caro-Vega, Y., & Kershenobich-Stalnikowitz, D. (2018). *Risk factors associated with prolonged hospital length-of-stay : 18-year retrospective study of hospitalizations in a tertiary healthcare center in Mexico*. 4–17.
- Gustot, T., Felleiter, P., Pickkers, P., Sakr, Y., Rello, J., & Velissaris, D. (2014). *Impact of infection on the prognosis of critically ill cirrhotic patients : results from a large worldwide study*. (4), 1–8. <https://doi.org/10.1111/liv.12520>
- Gyalai-Korpos, Ancusa O, Dragomir T, Tomescu MC, M. I. (2015). *Factors associated with prolonged hospitalization , readmission , and death in elderly heart failure patients in western Romania*. 561–568.
- Hamilton, E. J., Martin, N., Makepeace, A., Sillars, B. A., Davis, W. A., & Davis, T. M.

- E. (2013). Incidence and Predictors of Hospitalization for Bacterial Infection in Community-Based Patients with Type 2 Diabetes: The Fremantle Diabetes Study. *PLoS ONE*, 8(3), 1–8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060502>
- Hassan, A. S., Rao, A., Manadan, A. M., & Block, J. A. (2017). *Peripheral Bacterial Septic Arthritis. Review of Diagnosis and Management*. 00(00), 1–8. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000000588>
- Havers, F. P., Hicks, L. A., Chung, J. R., Gaglani, M., Murthy, K., Zimmerman, R. K., ... Fry, A. M. (2018). Outpatient Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Infections During Influenza Seasons. *JAMA Network Open*, 1(2), e180243. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.0243>
- Hersh AL, Chambers HF, Maselli JH, G. R. (2016). *National Trends in Ambulatory Visits and Antibiotic Prescribing for Skin and Soft-Tissue Infections*. 168(14), 1585–1591.
- Hortal, D. M. (2015). *Enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes : información actualizada*. 31(4), 52–58.
- Hubacek, J. A., Book, M., Wetegrove, S., Ritter, M., Rothe, G., & Schmitz, G. (2001). *Gene variants of the bactericidal/permeability increasing protein and lipopolysaccharide binding protein in sepsis patients: Gender-specific genetic predisposition to sepsis*. 29(3), 557–561.
- Ibrahim, F., Khan, T., & Pujalte, G. G. A. (2015). Bacterial skin infections. *Primary Care - Clinics in Office Practice*, 16(3), 591–602. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2015.08.001>
- Ifeanyi I. Momodu; Vipul Savaliya. (2019). *Osteomyelitis - StatPearls - NCBI Bookshelf*.

- Ifeanyi I Momodu; Vipul Savaliya. (2019). *Septic Arthritis - StatPearls - NCBI Bookshelf*.
- INEC. (2018). Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios Contenido. *Registro Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios 2017*, 36.
- Jenkins, T. C., Knepper, B. C., Mccollister, B. D., Moore, S. J., Pawlowski, S. W., & Perlman, D. M. (2017). *Failure of Outpatient Antibiotics among Patients Hospitalized for Acute Bacterial Skin Infections : What is the Clinical Relevance ?* 34(6), 957–962. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.02.013>.Failure
- Karanika, S., Paudel, S., Grigoras, C., Kalbasi, A., & Mylonakis, E. (2016). Systematic Review and Meta-analysis of Clinical and Economic Outcomes from the Implementation of Hospital-Based Antimicrobial Stewardship Programs. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(8), 4840–4852. <https://doi.org/10.1128/aac.00825-16>
- Kasper D; Hauser S; Fauci A; Longo D; Jameson J; Loscalzo J. (2015). *Harrison-Principios de Medicina Interna Vol. 2* (19a Ed. Vo).
- Kassandra Loewen; Yoko Schreiber; Mike Kirlaw; Natalie Bocking; Len Kelly. (2017). *Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection*. 63, 512–520.
- Kim, Y., Wie, S., Chang, U., Kim, J., Ki, M., Kyun, Y., ... Pai, H. (2014). Comparison of the clinical characteristics of diabetic and non-diabetic women with community-acquired acute pyelonephritis: A multicenter study. *Journal of Infection*. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2014.05.002>
- Klímová, K., Padilla, C., Ávila, J. C., Clemente, G., & Ochoa, A. (2016). Epidemiología

de las infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis hepática, experiencia de un centro español de atención terciaria. *Biomedica*, 36(1), 121–132.
<https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i1.2600>

Knobler, S. L., Connor, S. O., & Stanley, M. (2004). *ETIOLOGY OF*.

Last, J. M. (2001). *A Dictionary of Epidemiology*.

Lee, M. S., Oh, J. Y., Kang, C., Kim, E. S., Park, S., Rhee, C. K., ... Suh, G. Y. (2018). *Guideline for Antibiotic Use in Adults with Community-acquired Pneumonia* (Vol. 50).

Li, J. S., Sexton, D. J., Mick, N., Nettles, R., Fowler, V. G., Ryan, T., ... Corey, G. R. (2000). *Proposed Modifications to the Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis*. 633–638.

Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, Lewis SA, M. J. (2003). *Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study*. (3), 377–382.

Lopez, N., Kobayashi, L., & Coimbra, R. (2011). A Comprehensive review of abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery*, 6(1), 7.
<https://doi.org/10.1186/1749-7922-6-7>

López Pardo, P., Socorro García, A., & Baztán Cortés, J. J. (2016). Influencia de la duración de la estancia hospitalaria sobre la mortalidad tras el alta en pacientes mayores con patología médica aguda. *Gaceta Sanitaria*, 30(5), 375–378.
<https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2016.04.008>

Maldonado, A., & Ochoa, J. (2018). *PREVALENCIA DE MULTIRRESISTENCIA Y*

FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN BACTERIANA, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2017.

- Marfil-Garza, B. A., Belaunzarán-Zamudio, P. F., Gulias-Herrero, A., Zuñiga, A. C., Caro-Vega, Y., & Kershenobich-Stalnikowitz, D. (2018). Correction: Risk factors associated with prolonged hospital length-of-stay: 18-year retrospective study of hospitalizations in a tertiary healthcare center in Mexico (PLoS ONE (2018) 13: 11(e0207203) Doi: 10.1371/journal.pone.0207203). *PLoS ONE*, 13(12), 4–17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209944>
- Margaretten, M. E., Kohlwes, J., Moore, D., & Bent, S. (2007). *Does This Adult Patient Have Septic Arthritis ? CLINICAL SCENARIO OF SEPTIC ARTHRITIS*. 297(13).
- Marshall, B. M., & Levy, S. B. (2011). Food animals and antimicrobials: Impacts on human health. *Clinical Microbiology Reviews*, 24(4), 718–733. <https://doi.org/10.1128/CMR.00002-11>
- Marshall, J. C. (2004). *Intra-abdominal infections*. 6, 1015–1025. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2004.05.017>
- Martinez Ortiz De Zarate, M., González Del Castillo, J., Julián Jiménez, A., Piñera Salmerón, P., Llopis Roca, F., Guardiola Tey, J. M., ... Candel González, F. J. (2013). Estudio INFURG-SEMES: Epidemiología de las infecciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarios y evolución durante la última década. *Emergencias*, 25(5), 368–378.
- MC Vera Sánchez, E Muñoz Pérez, S Valero Cifuentes, A Muñoz, E García Villalba, MP Egea Campoy, A Cano Sánchez, E. B. M. (2017). *Factors Associated With a Long Mean Hospital Stay in Patients Hospitalized With Tuberculosis*. 53(7), 409–

410.

- Mcgregor, J. C., Kim, P. W., Perencevich, E. N., Bradham, D. D., Jon, P., Kaye, K. S., ... Harris, A. D. (2005). *Utility of the Chronic Disease Score and Charlson Comorbidity Index as Comorbidity Measures for Use in Epidemiologic Studies of Antibiotic-resistant Organisms*. 161(5), 483–493.
<https://doi.org/10.1093/aje/kwi068>
- Messonnier, N. E., Zell, E. R., Stat, M., Lynfield, R., Hadler, J. L., Harrison, L. H., ... Schuchat, A. (2011). *Bacterial Meningitis in the United States, 1998–2007*.
- Moet, G. J., Jones, R. N., Biedenbach, D. J., Stilwell, M. G., & Fritsche, T. R. (2007). *Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America , Latin America , and Europe : Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998 – 2004)*. 57, 7–13.
<https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.05.009>
- Moore, M., Stuart, B., Little, P., Smith, S., Thompson, M. J., Knox, K., ... Mant, D. (2017). *respiratory tract infections : 3C cohort study*.
<https://doi.org/10.1183/13993003.00434-2017>
- Morales, E., & Reyes, J. (2019). *Perfil bacteriológico del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo 2016- 2017*.
- Morgan, D. J., Okeke, I. N., Laxminarayan, R., & Perencevich, E. N. (2013). Non prescription use of antibiotics a worldwide systematic review. *Nih*, 11(9), 692–701.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70054-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70054-8).Non-prescription
- Morrison, H., & Wong, T. (2006). *Bringing chronic disease epidemiology and infectious disease epidemiology back together*. 2801.

<https://doi.org/10.1136/jech.2006.057752>

MUÑOZ, D., & ZURITA, J. (2011). *VARIABILIDAD GENOTÍPICA EN ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN AISLADOS CLÍNICOS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS DE NUEVE CENTROS HOSPITALARIOS DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE QUITO MEDIANTE MÉTODO DE REACCIÓN EN CADE*. <https://doi.org/10.16194/j.cnki.31-1059/g4.2011.07.016>

Murdoch, D. R., Corey, G. R., Hoen, B., Miró, J. M., Pappas, P. A., Moreillon, P., ... Investigators, T. I. C. E. (2009). *Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study*. *169*(5), 463–473. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.603.Clinical>

Musher, D. M., Thorner, A. R., & Europe, I. (2019). *Community-Acquired Pneumonia*. 1619–1628. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1312885>

Nagel, J. L., Stevenson, J. G., Eiland, E. H., & Kaye, K. S. (2014). Demonstrating the value of antimicrobial stewardship programs to hospital administrators. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, *59*(Suppl 3), S146–S153. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu566>

National Health Service England. (2018). *Guide to reducing long hospital stays*. (June).

Novo, A., André, S., Viana, P., Nunes, O. C., & Manaia, C. M. (2013). Antibiotic resistance, antimicrobial residues and bacterial community composition in urban wastewater. *Water Research*, *47*(5), 1875–1887. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.01.010>

OMS. (2019). *Enfermedades infecciosas*.

Otto, C. M., Guyton, R. A., Gara, P. T. O., Sorajja, P., Thomas, J. D., & Creager, M. A. (2014). *2014 AHA / ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease*. 63(22). <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.536>

Pan, A., Cauda, R., Concia, E., Esposito, S., Sganga, G., Stefani, S., ... Ippolito, G. (2010). Consensus document on controversial issues in the treatment of complicated skin and skin-structure infections. *International Journal of Infectious Diseases*, 14(SUPPL. 4). <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2010.05.007>

Parikh, V., Tucci, V., & Galwankar, S. (2012). *Infections of the nervous system*. 2(2). <https://doi.org/10.4103/2229-5151.97273>

Peñaherrera Wilches, E., & Juárez Eyzaguirre, J. (2013). *USO DE ANTIBACTERIANOS EN EL ÁREA DE CLÍNICA DEL HOSPITAL "JOSÉ CARRASCO ARTEAGA"*. Retrieved from <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/5058/3/TESIS.pdf>

Peralta, S., & Cárdenas, A. (2019). *Factores asociados a infecciones por Staphylococcus aureus resistente a la meticilina , Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2016-2018*. Retrieved from <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/31969/1/tesis.PDF.pdf>

Pisani, P., & Maxwell, D. (1997). *Infection : Estimates Fraction in 1990*. 6(June), 387–400.

Prestinaci, F., Pezzotti, P., & Pantosti, A. (2015). Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathogens and Global Health*, 109(7), 309–318. <https://doi.org/10.1179/2047773215Y.0000000030>

- Proaño, S., & Toscano, C. (2018). *PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN MUESTRAS DE ÁREAS CLÍNICAS DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, EN EL PERIODO DE MARZO 2017 A MARZO 2018.*
- Quackenbush, J., Cho, J., Lee, D., Liang, F., Holt, I., Karamycheva, S., ... White, J. (2001). *The TIGR Gene Indices : analysis of gene transcript sequences in highly sampled eukaryotic species.* 29(1), 159–164.
- Quan, H., Li, B., Couris, C. M., Fushimi, K., Graham, P., Hider, P., ... Sundararajan, V. (2011). *Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries.* 173(6), 676–682. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq433>
- Rajan, S. (2012). *Skin and soft-tissue infections: Classifying and treating a spectrum.* 57–66. <https://doi.org/10.3949/ccjm.79a.11044>
- Ramakrishnan, K., Salinas, R. C., Ivan, N., Higueta, A., Health, O., & City, O. (2015). *Skin and Soft Tissue Infections.*
- Rao, V. K., & Iademarco, E. P. (1998). *The Impact of Comorbidity on Mortality Following In-hospital Diagnosis of Tuberculosis* *. <https://doi.org/10.1378/chest.114.5.1244>
- Romero Viamonte, K., & Berrones Martínez, M. B. (2019). Estudio de prescripción-indicación en pacientes con antimicrobianos de amplio espectro en medicina interna de un hospital de Ecuador. *Revista Ciencias de La Salud*, Vol. 17, p. 53. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.7613>
- Ruiz, M., Bottle, A., & Aylin, P. P. (2015). *The Global Comparators project : international comparison of 30-day in-hospital mortality by day of the week.* 492–

504. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2014-003467>

Sadee, W. (1999). Pharmacogenomics. Interview by Clare Thompson. *BMJ: British Medical Journal*, 319(7220), 1286. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1129064&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Sartelli, M. (2010). *A focus on intra-abdominal infections*. 1–20.

Saud Bin Abdul Sattar; Shashank Singh. (2019). *Bacterial Gastroenteritis - StatPearls - NCBI Bookshelf*.

Setter, N. W., Peres, M. L., de Almeida, B. M. M., Petterle, R. R., Raboni, S. M. (2019). Charlson comorbidity index scores and in-hospital prognosis in severe acute respiratory infections patients. *Internal Medicine Journal*. <https://doi.org/10.1111/imj.14398>

Sgarbi, N. (2015). *Infecciones del sistema nervioso: nuevas herramientas diagnósticas*. 79(1), 12–31.

Shirliff, M. E., & Mader, J. T. (2002). *Acute Septic Arthritis*. 15(4), 527–544. <https://doi.org/10.1128/CMR.15.4.527>

Siegel, J. D., Rhinehart, E., Cic, R. N. M. P. H., & Jackson, M. (2006). Management of Organisms In Healthcare Settings ,. *Infection Control*, 1–74.

Silva, M. (2019). *Perfil epidemiológico de infecciones respiratorias agudas en adultos hospitalizados* (Vol. 3).

Sinapidis, D., Kosmas, V., Vittoros, V., Koutelidakis, I. M., Pantazi, A., Stefos, A., ... Toutouzas, K. (2018). *Progression into sepsis : an individualized process varying*

by the interaction of comorbidities with the underlying infection. 1–9.

- Skyum, F., Pedersen, C., Andersen, V., Chen, M., Franke, A., Petersen, D., ... Mogensen, C. B. (2019). *Risk factors for contagious gastroenteritis in adult patients with diarrhoea in the emergency department - a prospective observational multicentre study.* 1–11.
- Smith, J. W., Chalupa, P., & Hasan, M. S. (2006). Infectious arthritis : clinical features , laboratory findings and treatment. *European Society of Clinical Infectious Diseases*, 12(4), 309–314. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01366.x>
- Stein, M., Misselwitz, B., Hamann, G. F., Kolodziej, M. A., Reinges, M. H. T., & Uhl, E. (2016). Defining Prolonged Length of Acute Care Stay for Surgically and Conservatively Treated Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Population-Based Analysis. *BioMed Research International*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/9095263>
- Stevens, D. L., Bisno, A. L., Chambers, H. F., Dellinger, E. P., Goldstein, E. J. C., Gorbach, S. L., ... Wade, J. C. (2014). *Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections : 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America.* 59. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu444>
- Sukumaran, V., & Senanayake, S. (2016). *Bacterial skin and soft tissue infections.* 76(9), 745–751. <https://doi.org/10.1007/s00393-017-0378-1>
- Tan, M. Y., Lay, A., & Kwa, H. (2018). *Management of complicated skin and soft tissue infections with a special focus on the role of newer antibiotics.* 1959–1974.
- Ternavasio-de la Vega, HG, Castaño-Romero, F., Ragozzino, S., Sánchez González, R., Vaquero-Herrero, MP, Siller-Ruiz, M., ... Marcos, M. (2018). *The updated*

Charlson comorbidity index is a useful predictor of mortality in patients with Staphylococcus aureus bacteraemia. (August 2010).

Thomas L. Holland, Larry M. Baddour, Arnold S. Bayer, Bruno Hoen, Jose M. Miro, Vance G. Fowler, J. (2017). *Infective endocarditis.* 1–49.
<https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.59>.Infective

Tong, S. Y. C., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler, V. G. (2015). Staphylococcus aureus infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), 603–661.
<https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>

Trevelin, S. C., Carlos, D., Beretta, M., & Cunha, F. Q. (2017). *Diabetes mellitus and Sepsis: a challenging association.* 47(3), 276–287.
<https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000778>

Turner, M., Haskal, R., Etkind, S., Tricarico, M., & Nardell, E. (1997). *Long-term Hospitalization for Tuberculosis Control Experience With a Medical-Psychosocial Inpatient Unit.*

van den Bosch, C. M. A., Hulscher, M. E. J. L., Akkermans, R. P., Wille, J., Geerlings, S. E., & Prins, J. M. (2017). Appropriate antibiotic use reduces length of hospital stay. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(3), 923–932.
<https://doi.org/10.1093/jac/dkw469>

Vincent, J. L. (2003). Nosocomial infections in adults intensive-care units. *The Lancet*, 361, 2068–2077.

Vincent Ki, C. R. (2008). *Bacterial skin and soft tissue infections in adults : A review of their epidemiology , pathogenesis , diagnosis , treatment and site of care.* 19(2).

- Wall, D. B., Virgilio, C. De, Black, S., & Klein, S. R. (2000). *Objective Criteria May Assist in Distinguishing Necrotizing Fasciitis from Nonnecrotizing Soft Tissue Infection*. 18–21.
- Wölfel, M., Kuball, J., Eyrich, M., Schlegel, P. G., & D, P. (2009). Prolonged Hospital Stay and the Resident Duty Hour Rules of 2003. *Cytometry*, 73(11), 1043–1049. <https://doi.org/10.1002/cyto.a.20594>.Use
- Wong, C., Khin, L., Heng, K., Tan, K., & Low, C. (2004). *The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: A tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections**. 32(7), 1535–1541. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000129486.35458.7D>
- World Health Organisation. (2001). ORIGINAL : ENGLISH WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. *World Health Organisation, WHO/CDS/CS*, 105. <https://doi.org/WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2> 99 p.
- World Health Organisation. (2012). The evolving threat of antimicrobial resistance: Options for action. *WHO Publications*, 1–119. [https://doi.org/ISBN 978 92 4 150318 1](https://doi.org/ISBN%20978%2092%2041503181)
- World Health Organisation. (2014). *Antimicrobial resistance: global report on surveillance*. 1–9. <https://doi.org/10.1007/s13312-014-0374-3>
- Yende, S., Poll, T. Van Der, Lee, M., Huang, D. T., Newman, A. B., Kong, L., ... Abc, H. (2010). *The influence of pre-existing diabetes mellitus on the host immune response and outcome of pneumonia : analysis of two multicentre cohort studies*. <https://doi.org/10.1136/thx.2010.136317>

- Yim, J., Ding, L., Scha, A. A., & Young, G. (2004). *A microsatellite polymorphism in intron 2 of human Toll-like receptor 2 gene : functional implications and racial differences*. *40*, 163–169. [https://doi.org/10.1016/S0928-8244\(03\)00342-0](https://doi.org/10.1016/S0928-8244(03)00342-0)
- Zetola, N. M., Macesic, N., Modongo, C., Shin, S., Ncube, R., & Collman, R. G. (2014). *Longer hospital stay is associated with higher rates of tuberculosis-related morbidity and mortality within 12 months after discharge in a referral hospital in Sub-Saharan Africa*.
- Zhu, J., Zhang, X., Shi, G., Yi, K., & Tan, X. (2015). *Atrial Fibrillation Is an Independent Risk Factor for Hospital-Acquired Pneumonia*. 1–8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131782>