

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN POR
ESTAFILOCOCO MULTIDROGORESISTENTE EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO-
PERÚ 2013.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

AUTOR:

Bach. LUIS FREDDY BAUTISTA SÁNCHEZ

ASESOR:

Dr. JULIO CESAR ALBINEZ PEREZ

TRUJILLO – PERÚ

2014

AGRADECIMIENTO

A Dios,

Por darme la oportunidad del milagro de la vida y estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente; y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía.

A mis padres,

Por ser el pilar fundamental de toda mi formación, tanto académica como moral, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo, que han hecho de mí una persona íntegra.

A mis docentes,

Porque me han acompañado durante todos los años de estudio de la carrera médica, siendo partícipes con sus enseñanzas del proceso de adquisición de conocimientos, afianzando mi formación y brindándome siempre su orientación con gran profesionalismo ético.

DEDICATORIA

Dedico este proyecto a mis padres, Libia y Fredy, que en todo momento me acompañaron y apoyaron de forma incondicional durante estos años de vida universitaria.

De igual forma dedico este trabajo a mi abuelita Natividad, que supo compartir su tiempo, su humildad y sencillez; siendo para mí el mejor de los regalos recibidos estos últimos años.

INDICE

AGRADECIMIENTO	1
DEDICATORIA.....	2
INDICE	3
RESUMEN	5
ABSTRACT.....	6
I.- INTRODUCCIÓN.....	7
ENUNCIADO DEL PROBLEMA CIENTÍFICO	13
HIPÓTESIS	14
OBJETIVOS	14
II.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
POBLACIÓN DIANA O UNIVERSO	15
POBLACIÓN DE ESTUDIO	15
CRITERIOS DE SELECCIÓN	15
DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y DISEÑO	16

TAMAÑO MUESTRAL	16
DISEÑO DE ESTUDIO	18
DEFINICIONES OPERACIONALES	19
PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS	21
III.- RESULTADOS.....	23
IV.- DISCUSIÓN.....	34
V.- CONCLUSIONES.....	39
VI.- RECOMENDACIONES.....	40
VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41
VIII.- ANEXOS.....	44

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados al desarrollo de infección por *Estafilococos* multidrogoresistente en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 70 pacientes infectados por *estafilococos* según criterios de inclusión y exclusión establecidos, distribuidos en dos grupos: con y sin multidrogoresistencia.

Resultados: El análisis estadístico sobre las variables en estudio como factores asociados a multidrogoresistencia en *estafilococos*: edad avanzada (OR: 2.86; $p < 0.05$), uso de ventilador mecánico (OR: 2.06; $p > 0.05$), uso de catéter venoso central (OR: 4.88; $p < 0.05$), uso previo de antibióticos (OR: 3.05; $p < 0.05$), estancia hospitalaria prolongada (OR: 6.52; $p < 0.01$).

Conclusiones: La edad avanzada, el uso de catéter venoso central, el uso previo de antibióticos y la estancia hospitalaria prolongada son factores asociados a infección por *Estafilococos* multidrogoresistente. El uso de ventilador mecánico no es factor asociado a infección por *estafilococo* multidrogoresistente.

Palabras Clave: Factores de riesgo, *estafilococo*, multidrogoresistente.

ABSTRACT

Objective: Determine the factors associated to development to infection by multidrogoresistance estafilococos at Intensive Unit Care at Belen Trujillo Hospital.

Methods: Was conduced an analitic, observational, retrospective, case-control investigation. The study population was conformed for 70 patients infected by estafilococos inclusion and exclusion criteria distributed into 2 groups: with and without multidrogoresistance.

Results: Statistical analysis about associated risk factors to infection by multidrogoresistance estafilococos were: older age (OR: 2.86; $p < 0.05$), mechanical ventilator use (OR: 2.06; $p > 0.05$), central venous catheter use (OR: 4.88; $p < 0.05$), previous antibioticotherapy (OR: 3.05; $p < 0.05$), prolonged hospitalary estance (OR: 6.52; $p < 0.05$).

Conclusions: Older age, central venous catheter use, previous antibioticotherapy and prolonged hospitalary estance are factors asociated to development to infection by multidrogoresistance estafilococos. Use of mechanical ventilator is factor asociated to development to infection by multidrogoresistance estafilococos.

Keywords: Risk factor, estafilococos, multidrogoresistance.

I. INTRODUCCIÓN

1. DEFINICION Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA:

Las infecciones son la causa más frecuente de muerte en pacientes hospitalizados, sobre todo en la Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). La prevalencia de una Infección Hospitalaria varía de 6-13% (en países desarrollados), hasta 25% (en países en vías de desarrollo) siendo la UCI el área de mayor incidencia, por el uso de dispositivos invasivos ^(1,2).

Los microorganismos productores de sepsis en la UCI han ido cambiando y desde fines de los años 70 los cocos Gram positivos son los agentes más frecuentes, seguido por los bacilos Gram negativos y hongos ^(2,3). Dentro de los cocos Gram positivos, destacan *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y *Enterococcus* resistente a Vancomicina ^(4, 5, 6). Y dentro de los bacilos Gram negativos multirresistentes, destaca mayormente la *Klebsiella pneumoniae* ^(1, 4, 5), *Pseudomona aeruginosa*, *Serratia spp*, *Acinetobacter baumani* ^(5,7).

EL predominio de los patógenos Gram positivos se ha incrementado a expensas del aislamiento de Estafilococos coagulasa negativos y enterococos (siendo el *Staphylococcus epidermidis* la especie de estafilococo coagulasa negativo más frecuentemente aislado de los hemocultivos a nivel nosocomial) ^(5,6,8,9,10) probablemente debido a la presión selectiva ejercida por el uso de antimicrobianos de amplio espectro, tales como las Cefalosporinas de tercera generación y Quinolonas fluoradas que son generalmente más activas frente a bacterias Gram negativas que a Gram positivas y al uso incrementado de procedimientos invasivos sobre todo en pacientes inmunocomprometidos (prematuros, desnutridos, pacientes con cáncer)^(2,5).

Los pacientes ingresados en la UCI (que son del 8 al 15% del total de ingresos intrahospitalarios) presentan una alta incidencia de bacteriemias nosocomiales comparado con los pacientes ingresados en otras áreas de hospitalización, siendo mayormente microorganismos multirresistentes, resultando una mortalidad mayor del 30% ⁽¹¹⁾. La gravedad de las enfermedades que motivan el ingreso en la UCI, la utilización de procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos, la contaminación de los dispositivos artificiales, el difícil cumplimiento de las técnicas básicas de control de infección en muchos casos (lavado de las manos, medidas de barrera, etc.) y la prevalencia de microorganismos multirresistentes son los principales factores implicados en la elevada tasa de bacteriemia que se observa en estos pacientes ⁽⁵⁾.

Un estudio realizado por Navarro M, Rocchi M, Gasparotto A, en el Hospital Universitario de Córdoba en el año 2008, concluyeron que el espectro de microorganismos encontrados en UCI, involucran a aerobios, anaerobios y hongos. Las especies aisladas de origen nosocomial incluyeron a *S. aureus*, *Klebsiella* spp, y *P. aeruginosa* como principales agentes y fueron particularmente resistentes a los antimicrobianos ensayados ^(2, 3, 6, 11). La alta prevalencia principalmente de *S. aureus* resistente a oxacilina, y otros microorganismos resistentes, plantea un serio problema en Salud Pública debido a las pocas alternativas terapéuticas disponibles para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias ^(2,6).

En otro estudio, realizado por Revert Girones en el servicio de UCI del Hospital Universitario de Canarias el año 2005, con unos resultados publicados en Estados Unidos, encontraron que el 37% de las bacteriemias nosocomiales en UCI se relacionaron con la presencia de *Staphylococcus* coagulasa negativa. El segundo en frecuencia fue *Enterococcus* sp. (13,5%), y *Staphylococcus aureus* fue el tercero en frecuencia (12,6%). El resto de patógenos hallados no llegaron al 5%. Siendo para la neumonía, el microorganismo más común el *S. aureus* (18%) ⁽¹²⁾.

En el mismo estudio se describe que en el Hospital Universitario de Salamanca se publicó la siguiente distribución de frecuencias en la incidencia de infecciones

nosocomiales: *Staphylococcus coagulasa negativa* (24,6%), *Enterococcus sp.* (11,5%), *E. coli* (7,7%), *Staphylococcus aureus* (6,9%), *Pseudomona sp.* (6,9%), *Cándida sp.* (6,9%), *Streptococcus sp.* (6,9%), *Serratia sp.* (5,4%)⁽¹²⁾.

Los antibióticos son medicamentos utilizados frecuentemente en UCI, mayormente como tratamiento empírico basándose en la epidemiología local. Su correcta utilización impacta de manera directa en los resultados clínicos, disminución de la estadía hospitalaria y reducción de la mortalidad de los pacientes críticos. Los principios generales del uso empírico de antimicrobianos en la UCI son: Los agentes deben ser bactericidas, habitualmente combinados, de amplio espectro^(2,4). Sin embargo una administración no adecuada puede tener repercusiones desfavorables en un largo plazo, como la aparición de resistencia en microorganismos, sobreinfección y aumento de costos⁽⁴⁾.

La mayor frecuencia de aislamientos Gram positivos en UCI ha resultado en un mayor uso de vancomicina. Hay varios factores involucrados en el aumento de infecciones por *S. aureus* meticilino resistente en UCI, entre los que se encuentran: el tiempo de internación, la presencia de pacientes colonizados en la misma unidad, uso previo de antibióticos y presencia de vía central⁽²⁾.

En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo de infecciones, en primer lugar se encontró el uso previo de ATBs seguido de la intubación, hallazgos también encontrados por otros investigadores. Con respecto al número de usos, se halló que la Vancomicina y el Imipenem fueron los ATBs más utilizados. Se encontró que la duración promedio de los tratamientos fue de $7,07 \pm 3,7$ días. Y el uso previo de ATB y la intubación fueron los factores principales de desarrollo de infección^(3,4).

Por esto, a causa del uso de ATBs han surgido consecuencias con impactos negativos para la salud, como el desarrollo de resistencia bacteriana, el fracaso en la terapia antibiótica, aumento de la estadía hospitalaria, incremento de la mortalidad y por

último, un aumento en los costos. Se sabe por ejemplo, que el uso inadecuado de ATBs es la causa más importante del desarrollo de resistencia bacteriana ^(2, 3,4).

Desde hace varios años se reporta la resistencia creciente a antibióticos por parte de los estafilococos. Más del 95% de los aislamientos hospitalarios de *S. aureus* son resistentes a la penicilina y las cepas multirresistentes de ese germen han crecido en importancia. De igual manera, se comporta el estafilococo coagulasa negativo, aunque con el agravante de ser más resistentes que el *S. aureus*. Cepas de estafilococos que son oxacilino resistentes, poseen patrones de resistencia que abarcan a varios antibióticos. De hecho la resistencia a la oxacilina es tomada como marcador de la resistencia a otros antibióticos, aunque se sabe que desde hace unos años cefoxitina (FOX) es mejor marcador que la oxacilina ^(13,14).

Staphylococcus aureus, al igual que *Staphylococcus epidermidis*, meticilino resistentes son considerados como agentes causales de infecciones de importancia epidemiológica y constituyen un problema mayor de salud. Todas las cepas de estafilococos que son altamente resistentes a la meticilina producen una proteína adicional de unión de baja afinidad a la penicilina; la producción de esta proteína confiere la resistencia intrínseca a la meticilina, oxacilina y a todos los Betalactámicos ^(14, 15, 16,17).

En la actualidad, la mayor parte de las cepas clínicas de estafilococos resistentes a la meticilina se han hecho progresivamente resistentes a muchos antibióticos o han disminuido su sensibilidad a otros como los Aminoglucosidos y las cefalosporinas. Esta polirresistencia ha obligado a encontrar nuevas propuestas de tratamientos, que incluirían rifampicina, ácido fusídico o fosfocina en asociación con glicopéptidos. El 58% de los *estafilococos aureus* y el 56% de los estafilococos coagulasa negativos fueron resistentes a más de 4 antibióticos, lo que complica el adecuado manejo terapéutico de los pacientes afectados con infecciones por estas cepas, como así también para controlar la diseminación y brotes de infecciones nosocomiales debidas a dichas cepas ^(13, 16,18,19).

La vancomicina todavía se considera como el mejor antimicrobiano disponible para el tratamiento de infecciones por estafilococos resistentes a las penicilinas que no son inhibidas por las penicilinasas. Ahora bien, ya se reporta una resistencia incipiente a este fármaco por parte del estafilococo, y de generalizarse y aumentar representaría una verdadera catástrofe en la quimioterapia ^(17, 20).

El conocimiento del patrón de resistencia de los *Staphylococcus* en los diferentes servicios de cualquier hospital tiene enormes implicancias terapéuticas para el diagnóstico del paciente, para diseñar los esquemas de tratamiento antibiótico empírico y para la implementación de medidas de control de infecciones a fin de evitar la diseminación de cepas resistentes en el nosocomio.

1.1. Antecedentes:

Alvarado G, en el 2009 evaluó el riesgo de aparición de cepas de staphylococcus aureus resistente a vancomicina a partir de la interacción de cepas de staphylococcus aureus resistente a meticilina y cepas de enterococcus resistente a vancomicina mediante un análisis bivariado de datos de un estudio descriptivo transversal y retrospectivo en los pacientes hospitalizados durante el año 2008 en el Hospital Nacional Hipólito Unánue de Lima, encontrando un 82.8% de cepas de staphylococcus aureus resistente a meticilina, siendo en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) el 92.1% de ellas, no se halló cepas de staphylococcus aureus resistente a vancomicina, el aislamiento de cepas de staphylococcus aureus resistente a meticilina se asoció con la procedencia de la UTI (OR: 3.38), con la procedencia de Neonatología (OR:0.19), con ser paciente adulto (OR:2.87) y con la muestra de tipo sanguínea (OR:0.35); el tiempo de permanencia de los pacientes con aislamientos de cepas de staphylococcus aureus resistente a meticilina fue mayor que en los pacientes con cepas sensibles ($p < 0.007$) ⁽²⁰⁾.

Vidal P, et al en el año 2009, mediante un análisis multivariado de un estudio de casos y controles retrospectivo, identificaron los factores de riesgo asociados a

infecciones nosocomiales causadas por múltiples clones del casete cromosómico estafilocócico de la cepa de tipo IV resistente a meticilina; encontrando que las siguientes tres variables se asociaron significativamente con tener una infección del torrente sanguíneo nosocomial causada por cepas del tipo en estudio: una edad de menos de 1 año , un uso menos frecuente de un catéter venoso central (OR: 0.07, p = 0.025) y el sexo femenino, se realizó un segundo análisis que excluyó a los pacientes de casos y controles de la unidad neonatal, y, en el análisis multivariante, las siguientes variables se asociaron significativamente con tener una infección del torrente sanguíneo nosocomial causada por tipo de cepa en estudio: un uso menos frecuente de un centro de catéter venoso (OR: 0.12, p= 0.007), menor puntaje de Evaluación de la Salud, Fisiología aguda y crónica II al ingreso (OR: 0.14, p = 0.09), la cirugía menos frecuente (OR: 0.21, p = 0.025) y el sexo femenino (OR: 5.70, p = 0.020); de las cepas en estudio aisladas recuperadas de los pacientes estudiados, ninguno contenía la leucocidina Pantón -Valentine , gamma -hemolisina , enterotoxina B o C , o el síndrome de shock tóxico toxina – 1, todos los aislamientos contenían genes para la leucocidina Lucas - LukD y alfa –hemolisina, los genes de la enterotoxina A estaban presentes en 1 aislamiento, y los genes de beta- hemolisina se presentaron en 3 aislamientos⁽²¹⁾.

Consuelo R. en un estudio realizado en una UCI del Hospital de Santiago en Chile, se incluyó a un total de 88 pacientes, 59 (67%) correspondían a hombres y la estadía en UCI promedio observada fue de 22,9 + 20,4 días. El uso previo de ATB (30%) y la intubación (27%) fueron los factores de desarrollo de infección más frecuentemente encontrado en los pacientes. Se encontró que la vancomicina (44 usos) y el imipenem (25 usos) fueron los más prescritos ⁽⁴⁾ y se encontró que de los 234 tratamientos iniciados como empíricos, en un 50,4% se aisló germen causante de infección, cifra preocupante por el posible desarrollo de resistencia bacteriana que se produce al utilizar antibióticos sin la presencia de un microorganismo identificado ⁽⁴⁾ .

Reyes K, et al, en 2010, evaluaron retrospectivamente 410 pacientes con infección o colonización de enterococo resistente a vancomicina y staphylococcus

aureus resistente a meticilina con el objetivo de evaluar los factores de riesgo de coinfección, encontrando que la tasa de prevalencia fue de 19.8%; los factores de riesgo encontrados incluían el aislamiento de enterococo fecalis resistente a vancomicina y el uso de Linezolid o Clindamicina; plásmidos resistentes a vancomicina similares fueron encontrados en el 7% de los casos de enterococo fecalis resistente a vancomicina y ninguno pudo ser aislado ⁽²²⁾.

1.2. Justificación:

La creciente frecuencia de cepas de *Estafilococos* resistente a los medicamentos es preocupante ya que las opciones de antimicrobianos eficaces contra esta son muy limitadas. Estos hallazgos se han atribuido a la complejidad e invasividad de los procedimientos médicos; así como a la falta de aplicación de estrategias de barrera y poco control en los factores de riesgo predisponentes. La identificación de dichos factores de riesgo para la adquisición de este tipo de gérmenes podría ayudar a controlar y prevenir su ocurrencia; además podría influir directamente en el diagnóstico y tratamiento precoz contribuyendo a reducir la tasa de mortalidad asociada a esta bacteria; considerando por otro lado que no hemos identificado estudios en nuestro medio que valoren estas variables es que nos planteamos la siguiente interrogante:

2. ENUNCIADO DEL PROBLEMA CIENTÍFICO:

¿Son la edad avanzada, el uso de ventilador mecánico, el uso de catéter venoso central, el uso previo de antibióticos y estancia hospitalaria prolongada factores asociados al desarrollo de infección por *Estafilococos* multidrogoresistente en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo del periodo 2009-2013?

3. HIPÓTESIS

Nula: La edad avanzada, el uso de ventilador mecánico, el uso de catéter venoso central, el uso previo de antibióticos y la estancia hospitalaria prolongada no son factores asociados al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo.

Alterna: La edad avanzada, el uso de ventilador mecánico, el uso de catéter venoso central, el uso previo de antibióticos y la estancia hospitalaria prolongada son factores asociados al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVOS GENERALES:

Demostrar que la edad avanzada, el uso de ventilador mecánico, el uso de catéter venoso central, el uso previo de antibióticos, y la estancia hospitalaria prolongada son factores asociados al desarrollo de infección por Estafilococos multidrogoresistente en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo 2009-2013.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Demostrar que la edad avanzada es factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente.
- Reconocer que el uso de ventilador mecánico es factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente.
- Reconocer que el uso de catéter venoso central es factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente.

- Demostrar que el uso previo de antibioticoterapia es factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente.
- Explicar que la estancia hospitalaria prolongada es factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente.
- Reconocer la edad, el sexo de los pacientes que han presentado infección por Estafilococo multidrogoresistente.

II.- MATERIAL Y MÉTODOS:

1. Población Diana o Universo:

Pacientes que fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo Enero 2009 - Diciembre 2013.

2. Poblaciones de Estudio:

Pacientes que fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo Enero 2009 - Diciembre 2013 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

3.- Criterios de selección:

Criterios de Inclusión (Casos):

- Pacientes en quienes se hayan aislado Estafilococo multidrogoresistente y en cuyas historias clínicas se encuentren los datos que permitan definir las variables en estudio.

Criterios de Inclusión (Controles):

- Pacientes en quienes se hayan aislado Estafilococo no multidrogoresistente y en cuyas historias clínicas se encuentren los datos que permitan definir las variables en estudio.

Criterios de Exclusión (Casos y controles):

- Pacientes en quienes no se haya podido realizar aislamiento microbiológico de agente antibacteriano.
- Pacientes en quienes se haya realizado aislamiento microbiológico pero no corresponda a la cantidad necesaria de colonias para concluir en infección por Estafilococo multidrogoresistente.

4.- DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Unidad de Análisis: Estará constituido por cada paciente que haya sido atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo del periodo Enero 2009 - Diciembre 2013 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Unidad de Muestreo: Estará constituido por la historia clínica de cada paciente que haya sido atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo del periodo Enero 2009 -Diciembre 2013 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Tamaño de la muestra:

Se utilizó la siguiente fórmula para estudio de casos y controles¹⁸.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1-P)(r+1)}{d^2 r}$$

Donde:

$P = \frac{P_2 + r P_1}{1 + r} = \text{Promedio ponderado de } P_1 \text{ y } P_2.$

$1 + r$

$P_1 =$ Proporción de casos que estuvieron expuestos al factor de riesgo.

$P_2 =$ Proporción de controles que estuvieron expuestos al factor de riesgo.

$r =$ Razón de números de controles por caso.

$d =$ Diferencia de las proporciones P_1 y P_2 .

$Z_{\alpha/2} = 1.96$ (para $\alpha = 0.05$).

$Z_{\beta} = 0.84$ (para $\beta = 0.20$).

$P_1 = 0.76$

$P_2 = 0.41$

$R = 1$

Traverso F, et al en 2011 en Perú observó que la frecuencia de catéter venoso central en el grupo de infección con Estafilococo multiresistente fue de 76% mientras que en el grupo de infección por Estafilococo no multiresistente fue de 41%.

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 35$$

CASOS: (Pacientes con infección por Estafilococo multidrogoresistente) = 35 pacientes

CONTROLES: (Pacientes con infección por Estafilococo no multidrogoresistente)
= 35 pacientes.

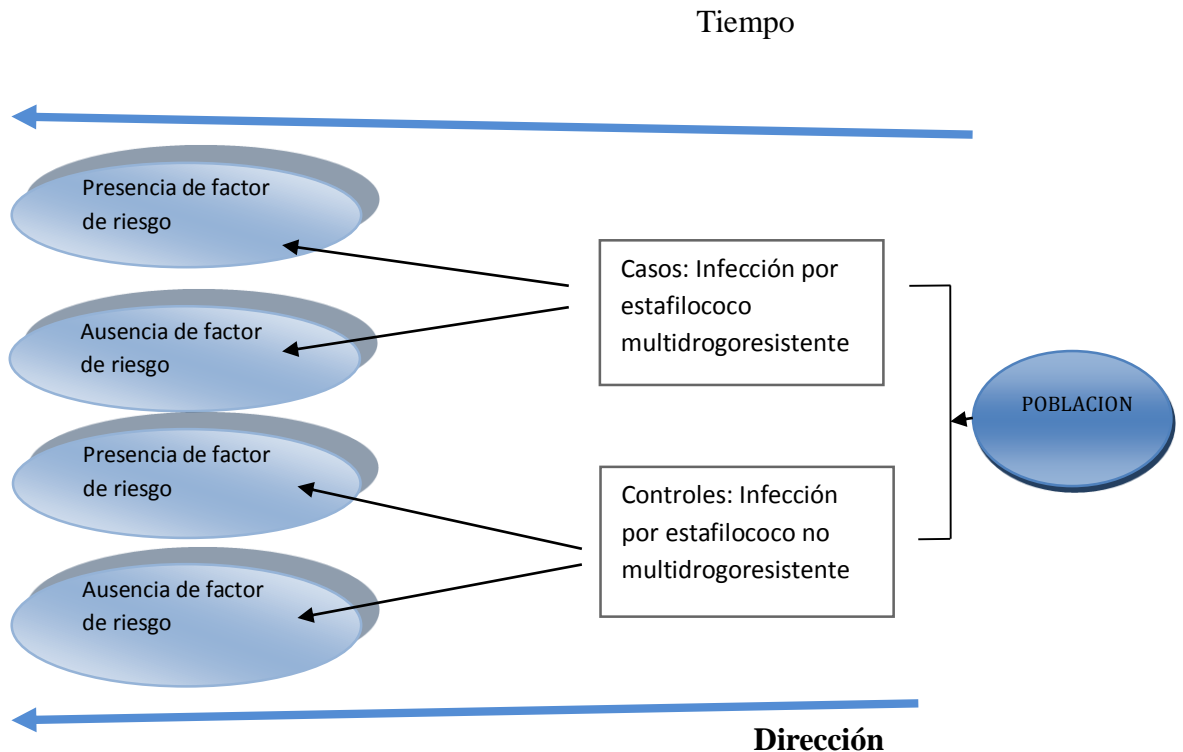
5. DISEÑO DE ESTUDIO:

5.1 TIPO DE ESTUDIO: Analítico, observacional, casos y controles retrospectivo.

5.2 DISEÑO ESPECÍFICO:

NR	P	G1	X1,X2,X3,X4,X5
		G2	X1,X2,X3,X4,X5

- P: Población
- NR: No randomización.
- G1: Pacientes con infección por Estafilococo multidrogoresistente
- G2: Pacientes con infección por Estafilococo no multidrogoresistente
- X1: Edad avanzada
- X2: Uso de ventilador mecánico
- X3: Uso de catéter venoso central
- X4: Uso previo de antibióticos
- X5: Estancia hospitalaria prolongada



5.3 VARIABLES:

VARIABLE DEPENDIENTE:	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Infección por Estafilococos.	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si-No
INDEPENDIENTE:				
Edad avanzada	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si-No
Uso de ventilador mecánico	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si-No
Uso de catéter venoso C.	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si-No
Uso previo de antibióticos	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si-No
Estancia prolongada	Cualitativa	Nominal		

6.- DEFINICIONES OPERACIONALES:

- ***Estafilococo multidrogoresistente:*** La cepa es sensible o resistente de acuerdo a la metodología utilizada en el laboratorio de microbiología del Hospital Belén de Trujillo una vez aislada la cepa se aplica un panel de sensibilidad esto es del sistema de Microscan con puntos de corte para sensible o resistente, las cepas que salieron resistentes con este método serán corroborados por el método de difusión de disco Kirbi Vawer. Se considerara multiresistencia cuando se verifique resistencia in vitro para por lo menos 2 grupos de antibióticos: clindamicina, Ciprofloxacino, rifampicina, glucopeptidos, meticilina.
- **Edad avanzada:** Edad del paciente por encima de los 65 años al momento de su hospitalización.

- **Uso de ventilador mecánico:** Requerimiento de soporte ventilatorio que condicione la necesidad de intubación endotraqueal y la conexión a un dispositivo de ventilación mecánica durante un lapso superior a 7 días.
- **Uso catéter venoso central:** Requerimiento de soporte vasopresor o inotrópico, nutrición parenteral o monitoreo hemodinámico que requiera la colocación de un dispositivo que permita una vía central durante un lapso superior a 7 días.
- **Uso previo de antibióticos:** Empleo de antibióticos pertenecientes a la familia: clindamicina, Ciprofloxacino, rifampicina, glucopeptidos, meticilina; en los 90 días previos a la última hospitalización.
- **Estancia hospitalaria prolongada:** Permanencia hospitalaria por más de 14 días independientemente del ámbito específico en donde se encuentre.

7. PROCEDIMIENTOS DE OBTENCIÓN DE DATOS:

Ingresaron al estudio los pacientes que fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo en el periodo Enero 2009 - Diciembre 2013 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Se solicitó la autorización para la ejecución del proyecto en el ámbito sanitario referido y posteriormente:

1. Se realizó la captación de las historias clínicas de los pacientes según su pertenencia a uno u otro grupo de estudio.
2. Se recogieron los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
3. Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.

4. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

8. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 20.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

8.1 Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas.

8.2 . Estadística Analítica:

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con las condiciones en estudio; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

8.3 Estadígrafo propio del estudio:

Dado que el estudio correspondió a un diseño de casos y controles, se obtuvo el OR para la correspondiente condición en cuanto a su asociación con infección por *Estafilococo* resistente. Se calculó el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		ESTAFILOCOCO MULTIDROGORESISTENTE	
		SI	NO
Condición en estudio	Si	a	b
	No	c	d

ODSS RATIO: $a \times d / c \times b$

9. Aspectos éticos:

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Por ser un estudio de Casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomaron en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23) y la ley general de salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120).

III.- RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio Hospital Belén de Trujillo periodo Enero 2009-Diciembre 2013:

Características	Estafilococo MDR (n=35)	Estafilococo no MDR (n=35)
Sociodemográficas		
Edad:		
- Promedio	57.2	58.6
- Rango	(42 - 74)	(39 - 78)
Sexo:		
- Masculino	20 (57%)	18 (51%)
- Femenino	15(43%)	17 (49%)
Edad avanzada	63% (n = 22)	37% (n = 13)
Uso de ventilador mecánico	97% (n = 34)	94% (n = 33)
Uso de catéter venoso central	94% (n = 33)	77% (n =27)
Uso previo de antibióticos	51% (n = 18)	26% (n = 9)
Estancia hospitalaria prolongada	89% (n = 31)	54% (n = 19)

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO: Archivo de historias clínicas 2009-2013.

Tabla N° 02: Edad avanzada como factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente Hospital Belén de Trujillo periodo Enero 2009 - Diciembre 2013:

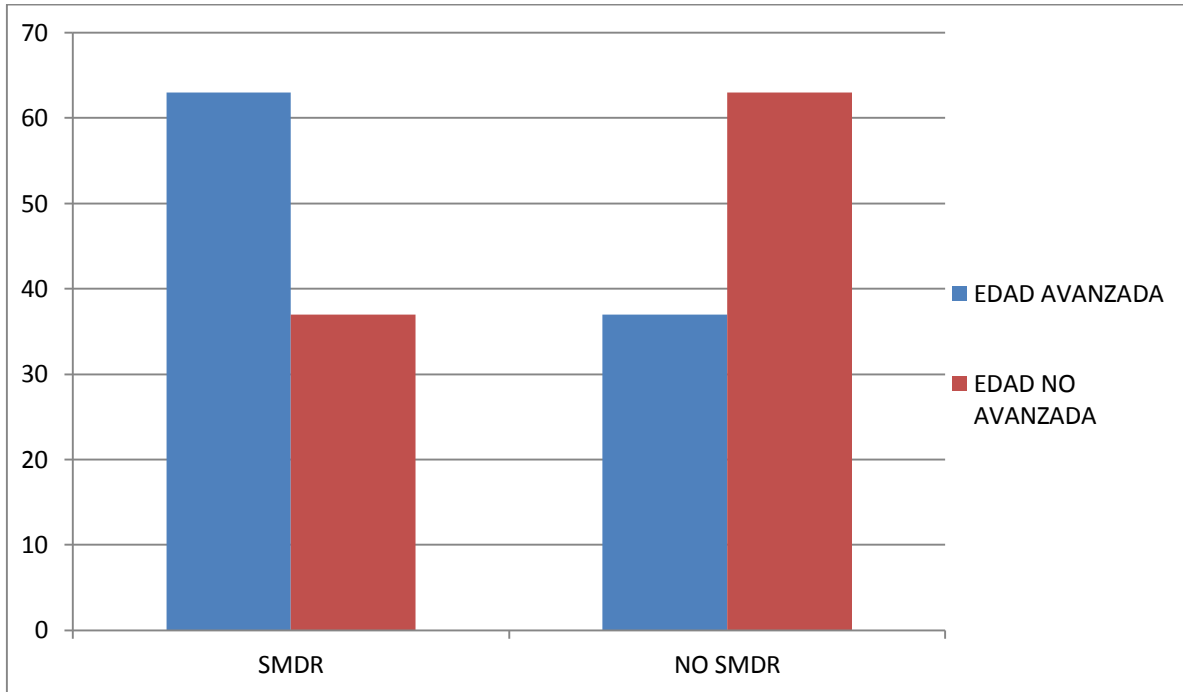
Edad avanzada	Estafilococo multidrogoresistente		Total
	Si	No	
Si	22(63%)	13 (37%)	35
No	13(37%)	22(63%)	35
Total	35	35	70

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO: Archivo de historias clínicas 2009-2013.

- Chi Cuadrado: 4.92
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 2.86
- Intervalo de confianza al 95%: (1.24 – 4.64)

En el análisis se observa que la variable edad avanzada expresa riesgo de infección por estafilococo multidrogoresistente a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de “p” es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo asociado a infección por estafilococo multidrogoresistente en el contexto de este análisis.

Gráfico N° 01: Edad avanzada como factor asociado de infección por Estafilococo multidrogoresistente Hospital Belén de Trujillo Enero 2009-Diciembre 2013:



La frecuencia de edad avanzada en el grupo con infección por estafilococo multidrogoresistente fue de 63% mientras que en el grupo sin infección por estafilococo multiresistente fue de 37%.

Tabla N° 03: Uso de ventilador mecánico como factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente Hospital Belén de Trujillo periodo Enero 2009 - Diciembre 2013:

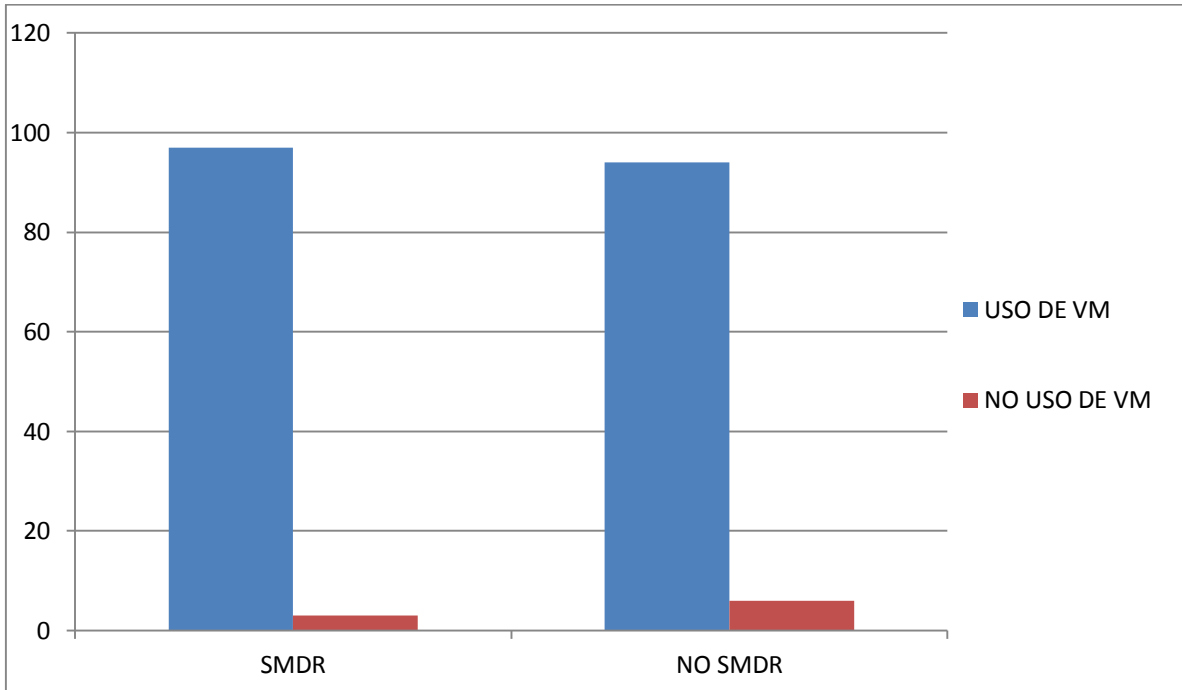
Uso de ventilador mecánico	Estafilococo multidrogoresistente		Total
	Si	No	
Si	34(97%)	33 (94%)	67
No	1(3%)	2(6%)	3
Total	35	35	70

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO: Archivo de historias clínicas 2009-2013.

- Chi Cuadrado: 0.42
- $p > 0.05$.
- Odds ratio: 2.06
- Intervalo de confianza al 95%: (0.64 – 2.88)

En el análisis se observa que la variable uso de ventilador mecánico expresa riesgo de infección por estafilococo multiresistente a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; pero no expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% < 1 y tampoco expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de “p” es superior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable no es factor de riesgo asociado a infección por estafilococo multiresistente en el contexto de este análisis.

Gráfico N° 02: Uso de ventilador mecánico como factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente Hospital Belén de Trujillo periodo Enero 2009 - Diciembre 2013:



La frecuencia de uso de ventilador mecánico en el grupo con infección por estafilococo multiresistente fue de 97% mientras que en el grupo sin infección por estafilococo multiresistente fue de 94%.

Tabla N° 04: Uso de catéter venoso central como factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente Hospital Belén de Trujillo periodo Enero 2009 - Diciembre 2013:

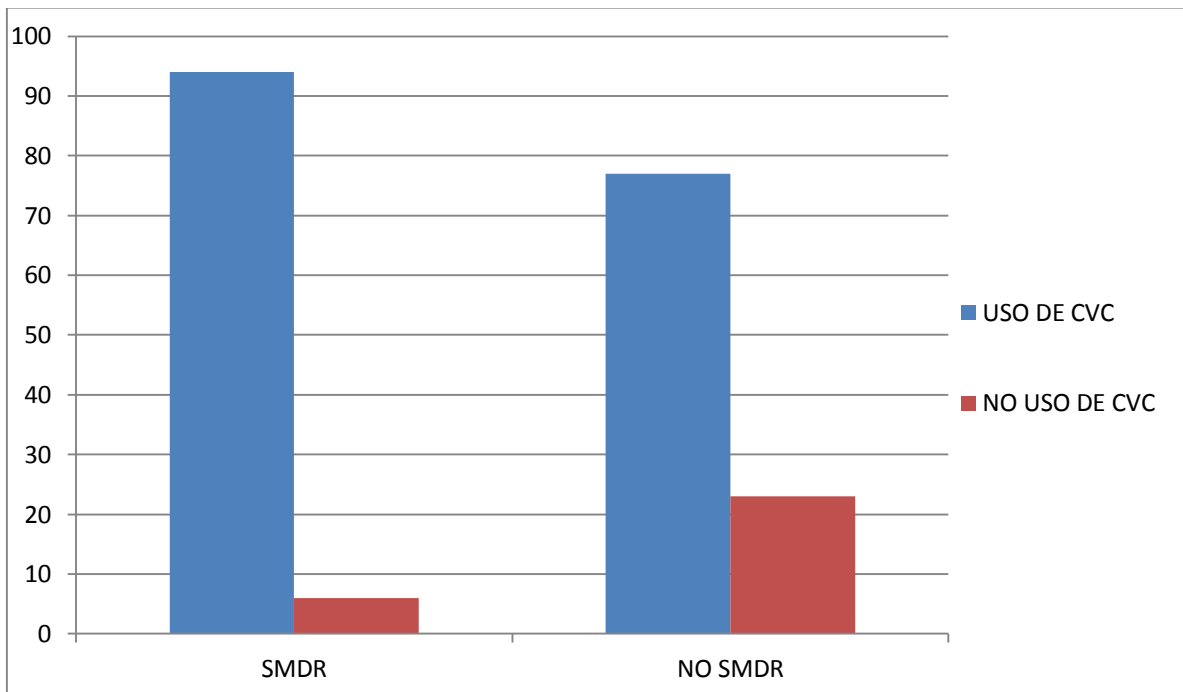
Uso de catéter venoso central	Estafilococo multidrogoresistente		Total
	Si	No	
Si	33(94%)	27 (77%)	60
No	2(6%)	8(23%)	10
Total	35	35	70

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO: Archivo de historias clínicas 2009-2013.

- Chi Cuadrado: 6.2
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 4.88
- Intervalo de confianza al 95%: (1.44 – 7.68)

En el análisis se observa que la variable uso de catéter venoso central expresa riesgo de infección por estafilococo multiresistente a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de “p” es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo asociado a infección por estafilococo multidrogoresistente en el contexto de este análisis.

Gráfico N° 03: Uso de catéter venoso central como factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente Hospital Belén de Trujillo periodo Enero 2009-Diciembre 2013:



La frecuencia de uso de catéter venoso central en el grupo con infección por estafilococo multiresistente fue de 94% mientras que en el grupo sin infección por estafilococo multiresistente fue de 77%.

Tabla N° 05: Uso previo de antibióticos como factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente Hospital Belén de Trujillo periodo Enero 2009 - Diciembre 2013:

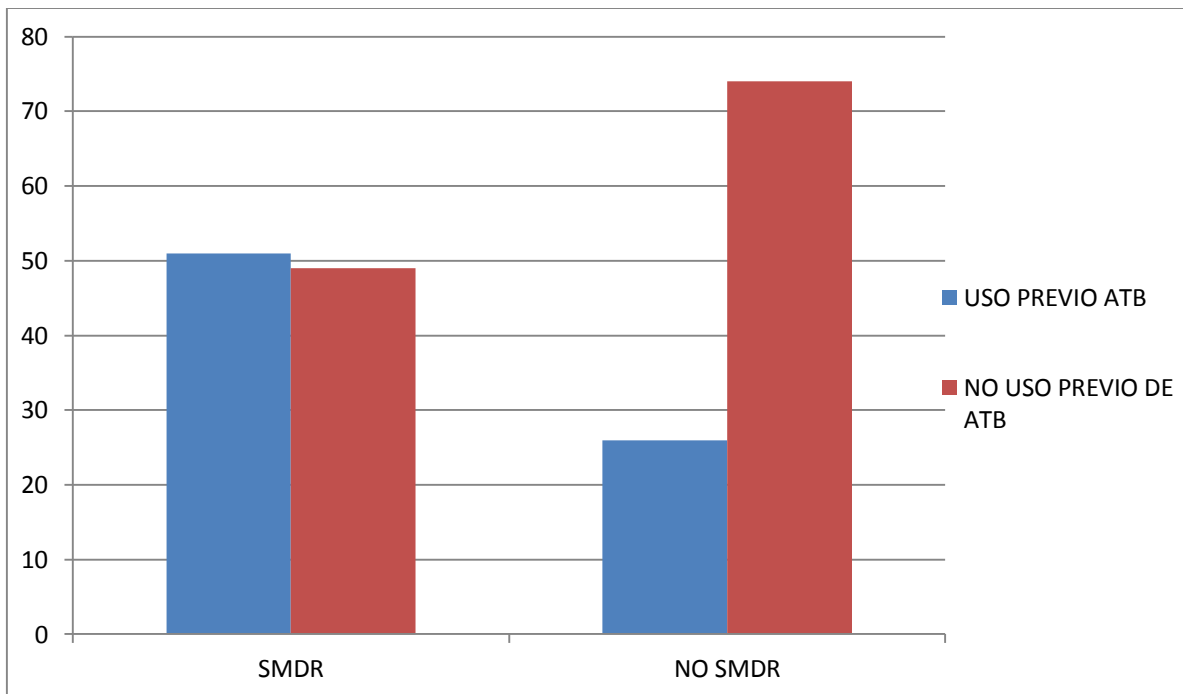
Uso previo de antibióticos	Estafilococo multidrogoresistente		Total
	Si	No	
Si	18(51%)	9 (26%)	27
No	17(49%)	26(74%)	43
Total	35	35	70

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO: Archivo de historias clínicas 2009-2013.

- Chi Cuadrado: 5.18
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 3.05
- Intervalo de confianza al 95%: (1.26 – 5.56)

En el análisis se observa que la variable uso previo de antibióticos expresa riesgo de infección por estafilococo multiresistente a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de “p” es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo asociado a infección por estafilococo multiresistente en el contexto de este análisis.

Gráfico N° 04: Uso previo de antibióticos como factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente Hospital Belén de Trujillo periodo Enero 2009 - Diciembre 2013:



La frecuencia de uso previo de antibióticos en el grupo con infección por estafilococo multidrogoresistente fue de 94% mientras que en el grupo sin infección por estafilococo multidrogoresistente fue de 77%.

Tabla N° 06: Estancia hospitalaria prolongada como factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente Hospital Belén de Trujillo periodo Enero 2009 - Diciembre 2013:

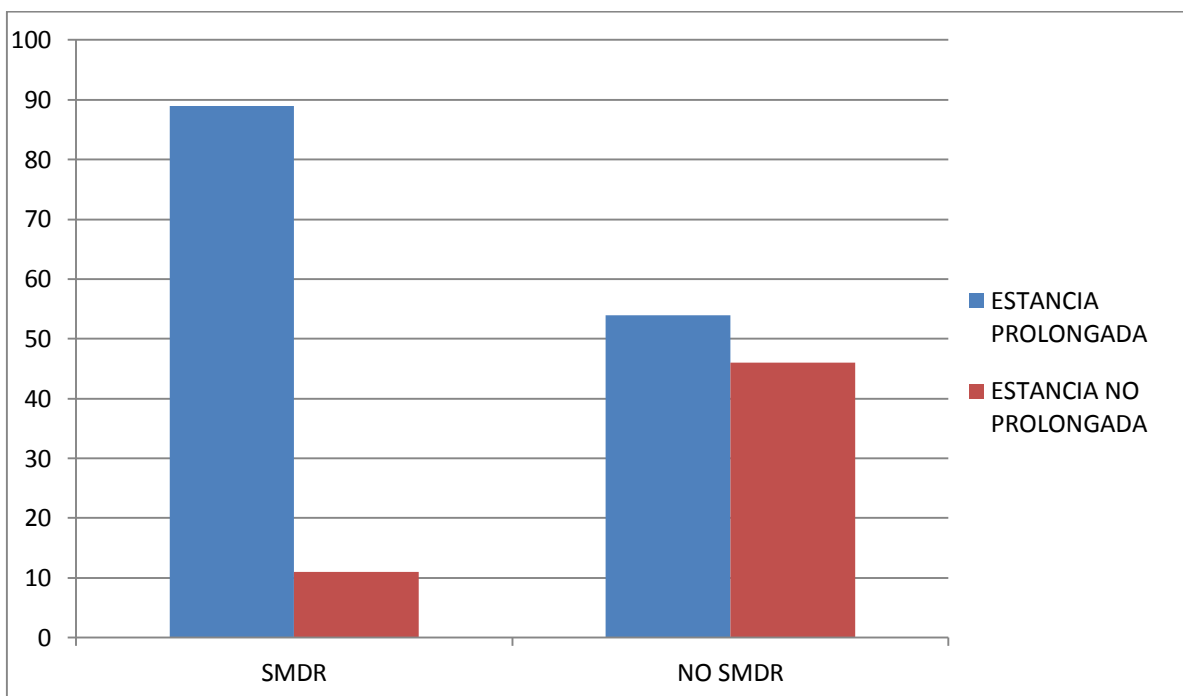
Estancia hospitalaria prolongada	Estafilococo multidrogoresistente		Total
	Si	No	
Si	31(89%)	19 (54%)	50
No	4(11%)	16(46%)	20
Total	35	35	70

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO: Archivo de historias clínicas 2009-2013.

- Chi Cuadrado: 14.3
- $p < 0.01$.
- Odds ratio: 6.52
- Intervalo de confianza al 95%: (2.16 – 13.86)

En el análisis se observa que la variable estancia hospitalaria prolongada expresa riesgo de infección por estafilococo multiresistente a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo asociado a infección por estafilococo multidrogoresistente en el contexto de este análisis.

Gráfico N° 05: Estancia hospitalaria prolongada como factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente Hospital Belén de Trujillo periodo Enero 2009 - Diciembre 2013:



La frecuencia de estancia hospitalaria prolongada en el grupo con infección por estafilococo multidrogoresistente fue de 89% mientras que en el grupo sin infección por estafilococo multidrogoresistente fue de 54%.

IV.- DISCUSIÓN:

En la presente investigación cabe precisar que la totalidad de la población estudiada como correspondía a un estudio de casos y controles fue dividida en 2 grupos según el desenlace estudiado, es decir: 35 pacientes con infección por estafilococos multidrogoresistentes y 35 con infección por estafilococos no multidrogoresistentes para conseguir esto se identificó en las historias clínicas el reporte de aislamiento microbiológico y el patrón de resistencia bacteriana respectivo siendo esta la variable dependiente; y luego se procedió a la identificación de los factores de riesgo en estudio; siendo todas ellas variables independientes y condiciones categóricas; las cuales pudieron ser fácilmente identificables durante la revisión del expediente clínico del paciente para así de manera bastante precisa determinar su presencia o ausencia en relación a la variable dependiente.

Podemos observar algunos datos representativos de los grupos en comparación respecto a ciertas variables intervinientes en la presente investigación; en relación a la variable edad encontramos que esta característica poblacional presentó una distribución uniforme en ambos grupos; lo que se pone de manifiesto al observar los promedios (57.2 y 58.6 años) con una diferencia de poco más de un año entre los mismos; y esto tiene su correlato en los rangos de valores entre los cuales se ubicaron las edades de los pacientes entre ambos grupos los que fueron idénticos; una situación similar se verifica en relación a la condición de género observando el predominio del sexo masculino con valores de 57% y 51% en el grupo de casos y controles respectivamente; con una diferencia no significativa entre ambos; todo lo cual caracteriza una condición de uniformidad entre los grupos de estudio lo que representa un contexto apropiado para efectuar las comparaciones y de esta manera minimizar la posibilidad de sesgos.

En las tablas N° 2 y 4 hacemos efectivo el análisis que nos permitirá ir verificando la asociación para las categorías edad avanzada y uso de catéter venoso

central las que expresan odds ratios de 2.86 y 4.88 respectivamente; los cuales traducen la significancia estadística necesaria como para expresar además un riesgo en toda la población de estudio ($p < 0.05$) lo cual fue verificado en este caso y en las demás variables en lo sucesivo por medio de la aplicación del test chi cuadrado que pone de manifiesto que la influencia del azar en los hallazgos obtenidos en la muestra es menor del 5% lo que resulta suficiente para considerar a estas variables como factores de riesgo asociados a infección por estafilococos multidrogoresistentes en este grupo específico de pacientes.

En la tabla N° 3 se verifica el análisis correspondiente al uso de ventilador mecánico como condición de riesgo; observando que esta fue la variable independiente que tuvo mayor presencia en ambos grupos de estudio por constituirse en una característica casi universal del paciente de áreas críticas, y esta considerable presencia determina por un lado un riesgo muestral de 2 pero por otro lado limita la intensidad de la asociación y de este modo compromete directamente el nivel de significancia estadística ($p > 0.05$) concluyendo al respecto que esta característica del paciente no constituye un factor de riesgo asociado a infección por este tipo de gérmenes.

En las tablas N° 5 y 6 se realiza el análisis de otras 2 variables categóricas como son el uso previo de antibióticos y la estancia hospitalaria prolongada; observando que en cuanto a los odds ratios identificados estos fueron de 3.05 y 6.52 respectivamente los cuales al ser expuestos al filtro estadístico correspondiente condicionan riesgos que tienen impacto en toda nuestra población y por consiguiente se afirma que tienen la significancia estadística necesaria ($p < 0.05$ y $p < 0.01$ respectivamente) para comportarse como factores de riesgo para la patología en estudio en el contexto poblacional correspondiente.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de **Alvarado G**, en 2009 en quienes evaluaron el riesgo de aparición de cepas de staphylococcus aureus resistente a vancomicina a partir de la interacción de cepas de staphylococcus aureus resistente a meticilina y cepas de enterococcus resistente a vancomicina mediante un

análisis bivariado de datos de un estudio descriptivo transversal y retrospectivo en Lima, encontrando que el aislamiento de cepas de staphylococcus aureus resistente a meticilina se asoció con la procedencia de la UTI (OR: 3.38), con la procedencia de Neonatología (OR:0.19), con ser paciente adulto (OR:2.87); el tiempo de permanencia de los pacientes con aislamientos de cepas de staphylococcus aureus resistente a meticilina fue mayor que en los pacientes con cepas sensibles ($p < 0.007$)⁽²⁰⁾.

En este caso el referente corresponde a una población con características comunes a la nuestra en lo que se refiere a elementos socioeconómicos, demográficos y sanitarios por corresponder a una ciudad cercana a la nuestra siendo una población de menos de 5 años de antigüedad en donde se desarrolla un diseño de casos y controles valorando además la confección de estafilococos con enterobacterias y respecto de las asociaciones descritas verificamos coincidencia respecto al factor procedencia de áreas críticas y nuestra condición estancia hospitalaria prolongada pues la una se relaciona con la otra.

Tomamos en cuenta el estudio de **Vidal P, et al** en 2009 en Brasil quienes mediante un análisis multivariado de un estudio de casos y controles retrospectivo, identificaron los factores de riesgo asociados a infecciones nosocomiales causadas por estafilococo resistente a meticilina; encontrando que las siguientes variables se asociaron significativamente: uso frecuente de un catéter venoso central (OR: 0.07, $p = 0.025$) y el sexo femenino y en el análisis multivariante se encontraron uso de catéter venoso (OR: 0.12, $p = 0.007$), menor puntaje de Evaluación de la Salud, Fisiología aguda y crónica II al ingreso (OR: 0.14, $p = 0.09$) y el sexo femenino (OR: 5.70, $p = 0.020$)⁽²¹⁾.

En este caso el referente se corresponde con una población sudamericana de un país vecino con características comunes en lo relacionado a aspectos socioeconómicos y demográficos aun cuando la realidad sanitaria debe ofrecer mayor capacidad resolutoria, siendo una publicación reciente y que desarrolla su estrategia de análisis a través de un diseño casos y controles y por medio de este se

logra asignar significancia para la condición uso de catéter venosos central asociación que fue replicada en nuestra serie.

Consideramos también las tendencias descritas en la serie de **Consuelo R.** quienes en 88 pacientes en Chile en el 2013 observaron que el uso previo de ATB (30%) y el empleo de ventilación mecánica (27%) fueron los factores de desarrollo de infección más frecuentemente encontrado en los pacientes. Se encontró que la vancomicina (44 usos) y el imipenem (25 usos) fueron los más prescritos y se encontró que de los 234 tratamientos iniciados como empíricos solo en un 50,4% se aisló germen causante de infección ⁽⁴⁾.

En este caso el referente se corresponde con un contexto poblacional distinto al nuestro aun cuando se deja entrever algún grado de similitud en lo relacionado con la realidad sanitaria y socioeconómica de ambas poblaciones aun cuando la estrategia de análisis no se correspondió exactamente con la nuestra por ser un estudio descriptivo en donde se toma en cuenta una serie de casos de infección por el germen en estudio, aun así es posible reconocer la elevada prevalencia obtenida por lo factores uso previo de antibioticoterapia y uso de ventilación mecánica pero sin llegar a precisar significancia por no ser un estudio comparativo como si lo fue el nuestro.

Cabe precisar finalmente la investigación desarrollada por **Reyes K, et al**, en 2010 en Norteamérica evaluaron retrospectivamente 410 pacientes con infección o colonización de enterococo resistente a vancomicina y staphylococcus aureus resistente a meticilina con el objetivo de evaluar los factores de riesgo de coinfección, encontrando que la tasa de prevalencia fue de 19.8%; los factores de riesgo encontrados incluían el aislamiento de enterococo fecalis resistente a vancomicina y el uso de linezolid o clindamicina; plásmidos resistentes a vancomicina similares fueron encontrados en el 7% de los casos de enterococo fecalis resistente a vancomicina ⁽²²⁾.

En relación a este referente resulta de relevancia por ser el segundo más reciente de los identificados en la revisión bibliográfica aun cuando se desarrolla en un contexto poblacional con características evidentemente distintas a la nuestra por corresponder a un país desarrollado de occidente y que emplea un tamaño muestral superior al nuestro y en cuanto a las asociaciones identificadas cabe resaltar en este caso la exposición previa a un grupo específico de antibióticos que resulto un factor de riesgo para la multiresistencia de este grupo de gérmenes; del mismo modo se consiguió en nuestro análisis.

V.CONCLUSIONES

- 1.-La edad avanzada es factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente.
- 2.-El uso de ventilador mecánico no es factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente.
- 3.-El uso de catéter venoso central es factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente.
- 4.-El uso previo de antibióticos es factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente.
- 5.-La estancia hospitalaria es factor asociado al desarrollo de infección por Estafilococo multidrogoresistente.

VI. RECOMENDACIONES

- 1.** La asociación entre las variables en estudio debieran ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias preventivas que minimicen la infección por la variedad de microorganismo estudiado en la población de pacientes críticos de nuestros nosocomios.
- 2.** Sería conveniente diseñar y aplicar guías de práctica clínica orientadas a la prevención y al control de los factores de riesgo modificables para disminuir la frecuencia de esta infección.
- 3.** Dada la importancia de precisar las asociaciones definidas en la presente investigación; se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional, prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables en el tiempo con mayor precisión.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Navarro AS, Hurtado J, Ojeda S, Trujillo R, Batista M, Rivas R. Infecciones nosocomiales: experiencia de un año en un hospital mexicano de segundo nivel. *Enf inf Microbiol.* 2009; 29 (2): 1-5.
2. Navarro M, Rocchi M, Ocaña V, Gasparotto A, Artico M, Gianecini A, et al. Bacteriemias en Adultos en la Unidad de Terapia Intensiva en un Hospital Universitario. *Rev Pres Bioquimi.* 2008; N° 273: 1-8.
3. Velázquez I, Aranda J, Camacho J, Ortiz G. Epidemiología de infecciones nosocomiales en el Instituto Jalisciense de Cancerología. *Revista Cubana de Salud Pública.* 2013; 39 (1): 19-31.
4. Romo C. Estudio de utilización de antibióticos en una unidad de cuidados intensivos de un hospital público de alta complejidad. [tesis]. Santiago: Universidad de Chile: 2013.
5. Sabatier C, Peredo R, Vallés J. Bacteriemia en el paciente crítico. *Med intensiva* 2009; 33 (7):336–345.
6. Quesada Sanz A. Estudio microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos procedentes del Servicio de Urgencias de medicina, de un Hospital de tercer nivel, en Santa Cruz de Tenerife: Caracterización y sensibilidad antibiótica [tesis doctoral]. Santa Cruz de Tenerife: Universidad de Granada; 2010.
7. Anchundia Rezabala K, Ochoa Cedeño M. Enfermedades Asociadas al Cuidado de la Salud en pacientes aislados en la Unidad de Cuidados Intensivos, del Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de Portoviejo [tesis]. Manabí-Portoviejo: Universidad Técnica de Manabí; 2011.
8. Hurtado MJ, Rangel G, Rivas R. Infecciones hospitalarias en una unidad de cuidado intensivo neonatal: pasado y presente. *Enf Inf Microb.* 2013; 33 (3): 113-117.
9. Martínez E, Esteves A, Tenorio I, Arroyo S, Moncada D, Arenas R. Frecuencia de aislamientos microbiológicos en hemocultivos de pacientes internados en un hospital de segundo nivel de la ciudad de México. *Med Int Mex.* 2008; 24(5): 338 – 41.

10. Hernández Roca J. Bacteriemia en un Hospital de segundo nivel: Estudio epidemiológico, análisis de los factores pronóstico asociados a la mortalidad y estimación del coste económico. [tesis]. Murcia: Universidad de Murcia; 2012.
11. Molina F, Díaz F, Barrera L, De la Rosa G, Dennis R, Dueñas C, et al. Perfil microbiológico de las Infecciones en Unidades de Cuidados intensivo de Colombia. *Med Intensiva*. 2011; 35(2):75 - 83.
12. Revert Girones C. Estudio epidemiológico de la infección nosocomial en el servicio de UCI del Hospital Universitario de Canarias. [Tesis doctoral]. Laguna: Universidad de Laguna; 2005.
13. Laspina F, Samudio M, Sosa S, Centurión M, Apud E, Espínola C, et al. Perfil de resistencia de *Staphylococcus spp* aislados de hemocultivos en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. 2008; Vol. 4(2):1-7.
14. Sanabria G. Evolución de la resistencia en el *Staphylococcus aureus*. *Rev. Inst. Med. Trop*. 2007; Vol. 3(2): 27-39.
15. Antoinette M, Moraga F, Bartolomé R, Larrosa N, Campis M, Román Y, et al. Infecciones por *staphylococcus aureus* resistente a metilina adquirido en la comunidad en niños. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 7 (4): 145 – 150.
16. Norton P, Pavas N, Rodríguez E. Resistencia de *Staphylococcus aureus* a los antibióticos en un hospital de la Orinoquia colombiana. *Infectio*. 2010; 14(3): 167-173.
17. Traverso F, Peluffo M, Louge M, Funaro F, Suasnabar R, Cepeda R. Impacto de la resistencia a la metilina sobre la mortalidad y vigilancia de la sensibilidad a la vancomicina en bacteriemias causadas por *Staphylococcus aureus*. *Rev Argent Microbi*. 2010; Vol 42: 274-278.
18. Parchman MI, Munoz A. Risk Factors for Methicillin-Resistant *Staphylococcal aureus* Skin and Soft Tissue Infections Presenting in Primary Care. *JABFM*. 2009; Vol. 22 No. 4: 1-5.
19. Onanuga A, Temedie T. Multidrug-resistant Intestinal *Staphylococcus aureus* among Self-medicated Healthy Adults in Amassoma, South-South, Nigeria. *J HEALTH POPUL NUTR*. 2011 ; 29(5):446-453.

20. Alvarado GA. Alcalá K, Alvarado P, Champi R. Riesgo de aparición de cepas *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina en pacientes hospitalarios de un hospital del Perú. CIMEL-2011; 15(2):59-62.
21. Vidal P. Trindade P. García A. Pacheco R. Costa S. Reinert C. Hiramatsu K. Mamizuka E. García C. Levin A. Differences between "classical" risk factors for infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and risk factors for nosocomial bloodstream infections caused by multiple clones of the staphylococcal cassette chromosome mec type IV MRSA strain. Infect control Hosp Epidemiol; 2009; 30(2): 45-139.
22. Reyes K, Malik R, Moore C, Donabedian S, Perri M, Johnson L, et al. Evaluation of risk factors for coinfection or cocolonization with vancomycin-resistant enterococcus and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. JCM; 2010; 48(2): 628 - 630.
23. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989.
24. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 1997.

ANEXOS

ANEXO N° 1

Factores de riesgo asociados a infección por estafilococo multidrogoresistente en el Hospital Belén de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: _____
- 1.2. Nombres y apellidos: _____
- 1.3. Edad: _____ días
- 1.4 Sexo: _____

II: ANTECEDENTES PATOLOGICOS:

- Uso de ventilador mecánico:.....
- Uso de catéter venoso central:.....
- Uso previo de antibióticos:.....
- Estancia hospitalaria prolongada:.....

III: EXAMENES AUXILIARES:

- Resultado de cultivo y antibiograma:
- Recuento de colonias.....
- Fluido :.....
- Patrón de resistencia:.....
-

IV.-DIAGNOSTICO FINAL:

.....

ANEXO N° 2



"AÑO DE LA PROMOCIÓN DE LA INDUSTRIA RESPONSABLE Y DEL COMPROMISO CLIMÁTICO"

LA JEFE DE LA OFICINA DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO DEJA:

CONSTANCIA

Que el Sr. **BAUTISTA SANCHEZ LUIS FREDDY**, alumno de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, ha presentado su proyecto de Tesis titulado "**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCION POR ESTAFILOCOCO MULTIDROGORESISTENTE EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-PERU 2013**", el cuál ha sido aprobado mediante Resolución de Facultad N° 0264- 2014- EMEHU- UPAO y el Sub- Comité de Investigación de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Se otorga la presente constancia a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Trujillo, 06 de Marzo del 2014

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO
JEFE OFICINA DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACION

JAR/ Yolanda

Jr. Bolívar N° 350 -Trujillo - Telef. N°044-244261- 044-245281

ANEXO N° 3

UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS – HOSPITAL BELEN - TRUJILLO

