

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA INFECCION POR
Staphylococcus aureus METICILINO RESISTENTE
RELACIONADOS CON LA ATENCIÓN DEL PACIENTE
HOSPITAL PABLO TOBON URIBE - MEDELLIN
2005-2008**

ING. JORGE MARIO GAVIRIA HINCAPIE

Asesor

JOHN JAIRO ZULETA M.D. Mg. EPIDEMIOLOGIA

MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGIA

FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD CES

MEDELLIN

2008

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA INFECCION POR
Staphylococcus aureus METICILINO RESISTENTE
RELACIONADOS CON LA ATENCIÓN DEL PACIENTE
HOSPITAL PABLO TOBON URIBE - MEDELLIN
2005-2008**

ING. JORGE MARIO GAVIRIA HINCAPIE

**Trabajo de investigación para optar por el título de Magíster en Epidemiología
Universidad CES, Medellín.**

Asesor

M.D. JOHN JAIRO ZULETA

M.G. EPIDEMIOLOGIA

MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGIA

FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD CES

MEDELLIN

2008

NOTA DE ACEPTACION

PRESIDENTE DEL JURADO

JURADO 1

JURADO 2

MEDELLIN JULIO DE 2008

DEDICATORIA

A Juan Pablo y José David, luz de mis ojos

A Diana, el amor de mi vida

A Dios la razón de mi existencia.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

Planteamiento del Problema	i
Pregunta de investigación	iii
1. MARCO TEÓRICO	4
2. HIPOTESIS	11
3. OBJETIVOS	12
3.1. Objetivo General	12
3.2. Objetivos Específicos	12
4. METODOLOGÍA	13
4.1. Tipo de estudio	13
4.2. Sitio	13
4.3. Definición de Casos y controles	13
4.3.1. Caso	13
4.3.2. Controles	13
4.4 Criterios de exclusión	14
4.5 Obtención de Casos y Controles	14
4.6 Población	14
4.6.1 Cálculo Tamaño de muestra	14
4.7 Descripción de variables	16
4.8 Procesamiento y análisis	23
5. RESULTADOS	25
5.1 Descripción de la Población Estudiada	25
5.2 Análisis Bivariado	27
5.3 Análisis Multivariado	34
6. DISCUSIÓN	37
7. CONCLUSIONES	40
8. RECOMENDACIONES	42
BIBLIOGRAFIA	

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. John Jairo Zuleta por su valioso conocimiento y asesoría para la transformación de una idea, en lo que hoy es este trabajo; así mismo al Dr. Jorge Donado por su apoyo desde la Unidad de Investigaciones del HPTU.

A las directivas y personal del Hospital Pablo Tobón Uribe quienes me apoyaron especialmente.

Al grupo de Médicos Internos que rotaron por la unidad de investigaciones y realizaron la revisión de las historias clínicas.

A la Dra. Yolanda Torres de Gálvis por su consagración, dedicación, ejemplo y talento como investigadora y sobre todo por haberme guiado y enseñado Epidemiología.

Al Dr. Framingham.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de variables cualitativas Casos y controles grupo uno. Factores De Riesgo Relacionados con la Atención del Paciente asociados a las Infecciones con *Staphylococcus Aureus* METICILINO Resistente en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín. 2005-2008 PAG 31

Tabla 2. Resumen de variables cualitativas Casos y controles grupo dos. Factores De Riesgo Relacionados con la Atención del Paciente asociados a las Infecciones con *Staphylococcus Aureus* Meticilino Resistente en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín. 2005-2008. PAG 32

Tabla 3. Resumen de variables: Media de las variables cuantitativas factores De Riesgo Relacionados con la atención del paciente asociados a las Infecciones con *Staphylococcus Aureus* Meticilino Resistente en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín. 2005-2008 PAG 33

Tabla 4. Media de las variables cuantitativas en los grupos de casos y control dos de los Pacientes asociados a las Infecciones Con *Staphylococcus Aureus* Meticilino Resistente Hospital Pablo Tobón Uribe De Medellín En El Periodo 2005-2008 PAG 33

Tabla 5. Modelo de regresión Logística para los grupos de casos y control dos de los Pacientes asociados a las Infecciones Con *Staphylococcus Aureus* Meticilino Resistente Hospital Pablo Tobón Uribe De Medellín 2005-2008. PAG 35

LISTA DE FIGURAS

Grafica 1 Factores De Riesgo Asociados Con La Infección Por *Staphylococcus Aureus* Meticilino Resistente Relacionados Con La Atención Del Paciente Hospital Pablo Tobón Uribe - Medellín 2005-2008 **Sexo** PAG 26

Grafica 2 Factores De Riesgo Asociados Con La Infección Por *Staphylococcus Aureus* Meticilino Resistente Relacionados Con La Atención Del Paciente Hospital Pablo Tobón Uribe - Medellín 2005-2008. **Principales Diagnósticos** PAG 27

Grafica 3. Factores De Riesgo Asociados Con La Infección Por *Staphylococcus Aureus* Meticilino Resistente Relacionados Con La Atención Del Paciente Hospital Pablo Tobón Uribe - Medellín 2005-2008. **Antecedentes Personales** PAG 28

Grafica 4 Factores De Riesgo Asociados Con La Infección Por *Staphylococcus Aureus* Meticilino Resistente Relacionados Con La Atención Del Paciente Hospital Pablo Tobón Uribe - Medellín 2005-2008. **Infección Unidades De Hospitalización** PAG 29

Gráfica 5. Factores De Riesgo Asociados Con La Infección Por *Staphylococcus Aureus* Meticilino Resistente Relacionados Con La Atención Del Paciente Hospital Pablo Tobón Uribe - Medellín 2005-2008. **Número De Transfusiones** PAG 30

Gráfica 6 Factores De Riesgo Asociados Con La Infección Por *Staphylococcus Aureus* Meticilino Resistente Relacionados Con La Atención Del Paciente Hospital Pablo Tobón Uribe - Medellín 2005-2008. **Días De Uso De Dispositivos Invasivos** PAG 34

RESUMEN

Un estudio de casos y controles se llevó a cabo en el hospital Pablo Tobón Uribe para identificar los factores de riesgo asociados a la infección nosocomial causada por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (SARM) durante el periodo 2005-2008. Los Casos (71) se definen como pacientes a los cuales se aisló SAMR de un cultivo tomado 2 días después de la admisión y confirmados por el comité de infecciones (criterio del CDC para infección nosocomial por SARM). Dos grupos de control fueron seleccionados al azar. El primer grupo fue de 71 pacientes con *S. aureus* meticilino-sensible y el segundo grupo 71 pacientes ingresados en el hospital durante el mismo período de tiempo que no tenía infección. No hubo diferencias significativas en la edad o el sexo de casos y controles. Después de ajustar por factores de confusión, se identifican como factores de riesgo el uso Antibiótico [odds ratio (aOR) 9.14, 95% Intervalo de confianza (IC) 2,494 – 33.494], procedimiento quirúrgico (aOR 3.3, 95%, IC 1.05 -10.685), estancia prolongada (aOR 14.5, 95%, IC 4.55 – 46.3), hospitalización anterior (aOR 5.8, 95%, IC 1.7 -19.56). Se recomienda implementar medidas para reducir la incidencia de infección nosocomial SARM centrándose en mejorar las acciones de gestión clínica en los temas de estancias prolongada, intervenciones quirúrgicas y la evaluación de hospitalizaciones previas.

PALABRAS CLAVES: SARM; Infección nosocomial; Estudio de casos y control; meticilino-resistente

ABSTRACT

A case-control study was undertaken in hospital Pablo Tobón Uribe to identify risk factors for hospital-acquired infection caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) between 2005-2008. Cases of hospital-acquired MRSA were defined as consecutive patients from whom MRSA was isolated from sample grown in laboratory and confirmed under CDC's criterium for a hospital-acquired MRSA by comite infections. Two Controls group were randomly selected. The first group were 71 patients with methicillin-sensitive *S. aureus* isolated from sample grown in laboratory and confirmed under CDC's criterium for a hospital-acquired MRSA by comite infections and the second group were 71 patients from admitted to the hospital over the same period of time who did not have infection. There were no significant differences in the age or sex of cases and controls. After adjusting for confounding factors, Antibiotic drug use [odds ratio (aOR) 9.14, 95% confidence interval (CI) 2.494 – 33.494], surgical procedure (aOR 3.3, 95% CI 1.05 -10.685), prolonged stay (aOR 14.5, 95% CI 4.55 – 46.3), previous hospitalization (aOR 5.8, 95% CI 1.7 -19.56), The recommended measures to reduce the incidence of hospital-acquired MRSA in hospitals should focus on improving the best clinical management of the prolonged stay, surgical procedure and evaluation of the previous hospitalization.

Key Words : hospital-acquired infection; methicillin-resistant ; MRSA; case-control study

0. INTRODUCCION

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección de pacientes con *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) resistentes a la meticilina (SAMR), se ha convertido en una preocupación mundial dada la alta tasa de morbilidad y mortalidad en particular por neumonía y toxemia^{1,2}.

Las infecciones hospitalarias, intrahospitalarias o nosocomiales adquiridas en el marco de una hospitalización constituyen un importante problema de salud pública en el ámbito mundial, tanto para los pacientes, como para sus familias y la comunidad porque implican un costo financiero alto en la administración de los recursos de salud.

Es un problema latente en todas las instituciones, el Centro para el control y prevención de enfermedades de Atlanta (CDC) ha estimado que el 5% de los pacientes hospitalizados en Estados Unidos han presentado infección nosocomial³. Muchos de los casos reportados relatan al SAMR como agente aislado causante de la infección.

El SAMR no es sólo un problema clínico, ha trascendido las instituciones prestadoras de servicios de salud para convertirse en un problema de salud pública, toda vez que muchos pacientes tratados la adquieren en forma nosocomial transmitiéndola a la comunidad una vez culminada su estancia y tratamiento^{4,5}.

Numerosos estudios han demostrado que el tratamiento de pacientes que presentan infección con SAMR resultan ser más costos por las complicaciones derivadas del diagnóstico y la co-morbilidad. En Estados Unidos los costos hospitalarios estimados pueden estar entre el rango de US\$7.781 y los US\$34.000 por infección con SAMR⁶⁻⁷.

La oficina para la estadística Nacional de Inglaterra y País de Gales reportó que el número de las partidas de defunción que mencionaban la infección del *S. aureus* aumentó cada año a partir de 1993 pasando de 51 casos reportados a 1.629 en el año 2005⁸. El reporte aclara que este posible incremento en parte está determinado por una mayor conciencia por parte del personal responsable del reporte.

De otra parte, un estudio Colombiano resalta que en el 38% de las infecciones nosocomiales reportadas se presentó en pacientes quirúrgicos aislándose *S. aureus* de entre otros microorganismos como agente causante y de estos el 77% de quienes fallecen se asoció con infección en el procedimiento⁹.

En el Hospital Pablo Tobon Uribe de la ciudad de Medellín (HPTU), la Oficina del comité de prevención de infecciones reportó una tasa de infección por *S.aureus* en pacientes hospitalizados de 0.43 por mil días estancia. Así mismo se reportaron 35 infecciones intrahospitalarias con SAMR en el año 2006, con una proporción de infección de sitio quirúrgico de 0.19%. A pesar de los esfuerzos realizados en el tratamiento de estos pacientes de acuerdo a la evidencia científica y las políticas institucionales para prevenir la infección por esta bacteria, se presentó un incremento de este tipo de infecciones y hasta el momento no es claro cuales son los factores que contribuyen con esta situación. El estudio de estos factores implica explorar la relación que tiene la bacteria con el hospedero, como son las hospitalizaciones previas o el venir de sitios de cuidado de enfermos crónicos; pero, más importante para la institución, aquellos relacionados con la atención hospitalaria como: la oportunidad en la atención del paciente, el uso de dispositivos invasivos para monitorización, diagnóstico y tratamiento, el uso de antibióticos para profilaxis y otros medicamentos como sedantes y antiácidos entre otros¹⁰.

Dentro de las posibles explicaciones para el actual incremento de las infecciones por SARM está el aumento en la complejidad de los pacientes atendidos en la institución, lo que obliga a un incremento en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos. El hecho de que el paciente sea sometido a mayor invasión de dispositivos

implica una mayor participación de personal asistencial incrementando el número de contactos con el paciente. Otros estudios encontraron que la utilización de catéteres y dispositivos invasivos en pacientes hospitalizados es un factor de riesgo mayor para infección adquirida de SAMR¹¹. i i

Es de vital importancia identificar y confirmar la influencia de los factores de riesgo propios de cada institución hospitalaria relacionados con la atención al paciente, con el fin de focalizar las acciones pertinentes susceptibles de intervenir con el fin de plantear soluciones que disminuyan las infecciones en este sentido, y es este el propósito final de la presente investigación.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados con la atención del paciente, asociados a la infección con SAMR en los pacientes hospitalizados en el HPTU?

1. MARCO TEÓRICO

Los *Staphylococcus aureus* son bacterias comunes que normalmente viven en la piel. Estas bacterias también viven sin causar daño en los pasajes nasales. Estos estafilococos pueden causar infección cuando penetran la piel a través de una cortadura o una úlcera o cuando dichas bacterias ingresan al cuerpo a través de un catéter o un tubo de respiración².

1.1 SARM

El *S. aureus* Resistente a Meticilina (SAMR). Es una cepa de la bacteria *S. aureus* resistente a unos antibióticos conocidos como betalactámicos, entre los cuales se pueden mencionar metilina, amoxicilina y penicilina².

Las infecciones por *S. aureus* resistente a metilina son conocidas como infección por MRSA (por sus siglas en inglés) relacionada con cuidados médicos o intrahospitalaria (HA-MRSA). Las personas que han sido hospitalizadas o que se han sometido a una cirugía dentro del último año tienen un alto riesgo de padecer esta afección, al igual que aquellas que reciben ciertos tratamientos, tales como diálisis. Estas bacterias son responsables de un gran porcentaje de infecciones intrahospitalarias por estafilococos².

Durante los últimos años, se ha incrementado las infecciones por *S. aureus* resistente a metilina en personas no consideradas de alto riesgo. Estas infecciones, conocidas como SARM extrahospitalarias (CA-MRSA), se presentan en personas por lo demás sanas que no tienen antecedentes de hospitalización en el último año. Muchas de estas infecciones han ocurrido en niños de guardería y entre atletas que comparten equipos o elementos personales (como toallas o máquinas de afeitar)².

1.2. LAS INFECCIONES

El CDC define **infección nosocomial** como una condición sistémica o localizada que se produce de una reacción adversa a la presencia de uno o varios agentes infecciosos o a una o varias de sus toxinas y que no se encontraba presente ni en periodo de incubación en el paciente al ser admitido en el hospital¹³. Es importante tener en cuenta que existen otros criterios clínicos y otras ayudas diagnósticas que aclaran si una infección es o no nosocomial¹³. Por esta razón el CDC ha descrito de una manera más detallada las definiciones nosocomiales según el sitio de infección¹³.

1.3. FACTORES DE RIESGO

En el desarrollo de infecciones en el paciente intervienen diferentes factores de riesgo que pueden agruparse así: factores de riesgo asociados con el hospedero, factores de riesgo asociados con la atención hospitalaria.

1.3.1. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON EL HOSPEDERO

Son todas aquellas características biológicas y sociales inherentes a la persona que padece una enfermedad. Dentro de ellas están la edad, la comorbilidad y las alteraciones del sistema inmunológico, género.

- **La edad.** Se ha encontrado asociación entre la edad del paciente con trauma y la infección. Los pacientes en edad avanzada tienen un mayor riesgo de infección de las heridas puesto que es mayor la probabilidad de poseer otras enfermedades asociadas, disminución de las función pulmonar, alteraciones en los mecanismos de defensa innata como tos, micción, deglución y el lagrimeo^{14, 15,16}.
- **Comorbilidad.** La comorbilidad, en medicina se refiere a dos conceptos: La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario y el efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales,

actualmente no existe un método aceptado para cuantificar este tipo de comorbilidad..

En el caso del paciente con trauma que tiene asociada otra enfermedad, tiene mayor riesgo de padecer complicaciones, una de ellas es la infección. Entre las enfermedades asociadas que representan un mayor riesgo de infección está la diabetes mellitus, entidad en la cual hay compromiso del sistema inmune por tanto la respuesta a la agresión de microorganismos patógenos esta disminuida. Además la formación de colágeno, indispensable en el proceso de cicatrización está alterada, lo que conlleva a un mayor tiempo de exposición de las heridas y mayor riesgo de infección. En el paciente diabético además el flujo sanguíneo distal se encuentra disminuido por lo cual el aporte de oxígeno, elemento vital en el proceso de cicatrización es menor, lo que incrementa el riesgo de infección.¹⁴⁻¹⁷.

La presencia de co-morbilidad tiene impacto en la salud de los pacientes, en su proceso de atención, y en el gasto que generan. Se ha comentado que la presencia simultánea de varios problemas de salud se asocia a más consultas y a mayor probabilidad de derivación al especialista^{49,50}. También que a mayor co-morbilidad, mayor probabilidad de muerte, al menos en presencia de algunos problemas específicos de salud⁴⁸.

- **Alteraciones del sistema inmunológico.** Cuando hay trauma o shock se producen cambios en el sistema inmunológico que llevan a daños y disfunciones orgánicas que a su vez facilitan el desarrollo de infecciones.

Por el trauma se produce disminución del flujo sanguíneo microcirculatorio que origina producción de citoquinas inflamatorias, prostaglandinas, factores de la coagulación y factores tóxicos, esto ocasiona depresión de la función inmunológica y predispone a los pacientes traumatizados a la infección microbiana¹⁸⁻²⁰.

1.3.2 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA ATENCIÓN

En el desarrollo de infección nosocomial, intervienen un sinnúmero de factores inherentes a la atención de los pacientes hospitalizados como son la oportunidad en la atención, el ambiente hospitalario, el uso de ciertos medicamentos como antibióticos, sedantes, antiácidos; la utilización de métodos invasivos transfusionales sanguíneos y el soporte nutricional mediante nutrición parenteral; el promedio de días estancia e incluso el sistema de vigilancia de infecciones nosocomiales que exista en la institución¹⁰.

El paciente que requiere ser hospitalizado se enfrenta además de los factores de riesgo inherentes a sus condiciones biológicas y condiciones de la enfermedad, a los factores de riesgo de infección nosocomial propios de la atención hospitalaria que requiere, los cuales influirían en mayor o menor proporción según el compromiso físico ocasionado por el evento traumático y su capacidad de respuesta a dicha agresión y al tratamiento¹⁰.

Una vez ocurrida la enfermedad, el tiempo que transcurre entre ésta y el momento de la primera atención se convierte en un factor que puede predisponer al desarrollo de la infección. Se considera que la primera hora luego de ocurrido el evento es fundamental para realizar acciones tendientes a prevenir la muerte del paciente y a prevenir secuelas permanentes directamente relacionadas con el tipo de lesión causada²¹. En el caso de heridas traumáticas, el tiempo adecuado de atención para prevenir la infección son las primeras cuatro horas siguientes al trauma²².

En un estudio sobre infecciones realizado en una unidad de cuidados intensivos en México, se encontró que la historia de cirugía de urgencia fue uno de los factores de riesgo para el desarrollo de infección en dicho servicio²³.

El ambiente hospitalario es otro factor de riesgo importante en el desarrollo de infección nosocomial debido a que en las instituciones hospitalarias confluye una gran cantidad

de gérmenes que pueden contaminar el agua, el aire y las superficies con que el paciente entra en contacto. Existen además condiciones que hacen que el ambiente sea un factor de riesgo para la adquisición de infección nosocomial. La interacción con múltiples personas (equipo de salud, personal de servicios generales, personal de servicio de alimentación, otros pacientes, etc.) con el paciente favorece la transmisión de gérmenes del ambiente al paciente, del personal al paciente o paciente a paciente¹⁰.

La ausencia de programas de vigilancia epidemiológica de las infecciones y de protocolos o guías de manejo de pacientes infectados, la falta de compromiso del personal de salud para adherirse a las normas de asepsia y aislamiento, la carencia de recursos para el cumplimiento de dichas normas e incluso, diseños arquitectónicos inadecuados de las instituciones de salud son aspectos que hacen parte del ambiente hospitalario y que influyen en el desarrollo de la infección nosocomial²⁴⁻²⁶.

La estancia hospitalaria y más específicamente en una unidad de cuidados intensivos son factores que se asocian con frecuencia a la infección. Un paciente que permanezca hospitalizado por tiempo prolongado está más expuesto a los factores de riesgo del ambiente hospitalario y por ende la probabilidad de padecer una infección nosocomial es mayor. La estancia hospitalaria se prolonga debido al padecimiento de por lo menos una infección, principalmente del tracto respiratorio inferior, tracto urinario, herida quirúrgica abdominal y torrente sanguíneo^{10, 27}.

Los pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos no sólo tienden a permanecer hospitalizados por periodos de tiempo mayor, dada la complejidad de su problema de salud, sino que a su vez permanecen expuestos a métodos de tratamiento y diagnóstico usualmente más invasivos, los cuales a su vez son factores de riesgo adicionales de infección nosocomial como se verá más adelante^{10, 23}.

Entre los medicamentos asociados al desarrollo de la infección nosocomial están los antibióticos, los cuales son usados con el objetivo de reducir el riesgo de infección en los pacientes. Mediante la profilaxis se pretende obtener unos niveles adecuados de

antibióticos en los tejidos lo más pronto posible a fin de lograr su eficacia²⁸⁻³⁰. Sin embargo, el uso de profilaxis antibiótica tiene unas indicaciones específicas: cuando el riesgo de contaminación es bajo, pero la presencia de una infección traería consecuencias graves (transplantes, cirugías con colocación de prótesis) y cuando la contaminación no es frecuente, pero las condiciones del paciente lo ameritan^{10, 29}.

A pesar del conocimiento que se tiene acerca de las indicaciones para el uso de antibióticos profilácticos, su uso indiscriminado, la gran disponibilidad que se tiene hoy día de antibióticos de amplio espectro y la gran proliferación de estos medicamentos, se han convertido en un factor que favorece la aparición de infecciones nosocomiales cada vez más severas y con mayor frecuencia de bacterias resistentes presentando mayor dificultad para el tratamiento de los pacientes que las padecen^{31,32}.

Otros medicamentos que han sido considerados como factor de riesgo en la infección nosocomial, especialmente para neumonía nosocomial, son los antiácidos y bloqueadores H₂ utilizados comúnmente para reducir el riesgo de úlcera por estrés, ya que estos medicamentos alteran el pH ácido del estómago con ello favorecen principalmente el crecimiento de bacilos *gram negativos*, que luego colonizan la orofaringe de allí pasan fácilmente al tracto respiratorio inferior y producen infección^{33, 34}.

Algunos estudios demostraron que el uso de sedantes también se asocia con la infección nosocomial²³ es así como en un estudio sobre factores de riesgo para infección intrahospitalaria por bacterias multi resistentes en un hospital universitario de tercer nivel se encontró que el uso de sedantes estaba asociado con una Odds Ratio (OR) de 2.8 (1.4 – 5.4) estadísticamente significativa³⁵.

Los métodos invasivos que son utilizados en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes hospitalizados son otro factor de riesgo importante para el desarrollo de la infección nosocomial.

El uso de catéteres centrales es un factor que predispone al desarrollo de bacteremias. Otros factores importantes son el uso de la sonda nasogástrica en el desarrollo de neumonía nosocomial; el sondaje vesical prolongado favorece el desarrollo de infección de tracto urinario³⁶ y los procedimientos quirúrgicos múltiples o de larga duración favorecen la infección del campo quirúrgico.

El número de transfusiones sanguíneas se asocio a infección nosocomial^{37,27} la nutrición parenteral total aunque es un recurso de gran valor para el tratamiento nutricional en aquellos pacientes que no pueden alimentarse a través del tracto gastrointestinal, es otro factor de riesgo que con mucha frecuencia se asocia a la infección nosocomial. Esta puede ser producida por la invasión de la línea venosa central que se requiere para su administración, pero principalmente por las alteraciones de la mucosa intestinal producidas por la inactividad al no recibir alimentación, presentándose una mayor permeabilidad de la mucosa intestinal lo que favorece el paso de bacterias intestinales al torrente sanguíneo. El uso de la ventilación mecánica se asocio a neumonía nosocomial, seguida de la infección del tracto urinario, la septicemia y la meningitis³⁸.

Un estudio realizado en el Reino Unido para identificar factores de riesgo asociados a la bacteriemia adquirida en el hospital causada por el SARM, encontró que no había diferencias significativas en la edad o el sexo de los pacientes entre los casos y los controles³⁰. Se encontraron factores de riesgo asociados a la infección por la introducción de una línea central la cual reportaron un OR de 35.3 IC 95 %(3.8-325.5); con catéter urinario un OR 37.1 IC 95 % (7.1-193.2); e infección en sitio quirúrgico con OR 4.3 IC 95 %(1.2-14.6)³⁰. La distribución de pacientes infectados de acuerdo al dispositivo fue de 51 % atribuibles a un catéter urinario, el 39 % a línea central, y el 16 % a una infección del sitio quirúrgico³⁰.

2. HIPÓTESIS

2.1. HIPÓTESIS NULA:

La proporción de infección por SAMR en los individuos con al menos un dispositivo de invasión es igual ó menor a la de los individuos sin ningún dispositivo de invasión.

2.2. HIPÓTESIS ALTERNA:

La proporción de infección por SAMR en los individuos con al menos un dispositivo de invasión es mayor a la de los individuos sin ningún dispositivo de invasión.

3. OBJETIVOS

Objetivo General

Estimar la asociación entre el uso de al menos un dispositivo de invasión y el riesgo de adquirir una infección por SAMR en el Hospital Pablo Tobón Uribe de la Ciudad de Medellín e identificar factores adicionales asociados.

3.2 Objetivos Específicos

- 2.2.1 Describir las características clínicas de la población infectada.
- 2.2.2 Identificar factores de riesgo asociados a la infección nosocomial con SAMR en relación con las características de los pacientes, los procedimientos y los tratamientos realizados en la institución.
- 2.2.3 Medir la asociación entre cada uno de los dispositivos de invasión y la presencia de infección nosocomial por SAMR.
- 2.2.4 Evaluar la fuerza de asociación para cada uno de los factores de riesgo descritos en la literatura en el desarrollo de la infección.
- 2.2.5 De acuerdo al análisis y a los resultados obtenidos construir un modelo matemático, que permita, controlando las variables de confusión evaluar el peso de los factores estudiados.

4. METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio de casos y controles, prevalentes, con 2 controles por cada caso.

4.2 SITIO

Hospital Pablo Tobón Uribe de la ciudad de Medellín, hospital de tercer y cuarto nivel de atención, que cuenta con 283 camas y un promedio de 1200 egresos mensuales.

4.3 DEFINICIÓN DE CASOS Y CONTROLES

4.3.1 CASO

Todo paciente que durante su hospitalización hubiese desarrollado infección nosocomial con SAMR entre el primero de septiembre de 2005 y el 30 de abril de 2008. Los casos fueron tomados de los registros del laboratorio de microbiología y confirmados por el Comité de Prevención de Infecciones del HPTU teniendo en cuenta los siguientes criterios:

- Infección diagnosticada microbiológicamente por aislamiento de un germen en un cultivo.
- Infección diagnosticada clínicamente por presencia de signos y síntomas establecidos según criterios del CDC¹³.

4.3.2 CONTROLES

CONTROL UNO: paciente que durante su hospitalización hubiera desarrollado infección nosocomial con *S.aureus* sensible a la metilina. Este control fue tomado

de los registros del laboratorio de microbiología y confirmado por el Comité de Prevención de infecciones del HPTU teniendo en cuenta los siguientes criterios:

- Infección diagnosticada por aislamiento de germen en un cultivo.
- Infección diagnosticada clínicamente por presencia de signos y síntomas establecidos según criterios del CDC¹³.

CONTROL DOS: paciente que durante su hospitalización no desarrollo infección.

4.4 CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluyeron aquellos casos y controles que no se contó con información suficiente en la historia clínica.

4.5 OBTENCIÓN DE CASOS Y CONTROLES

Se seleccionaron todos los casos registrados en la base de datos del laboratorio o del comité de prevención de infecciones. Los controles se seleccionarán de manera aleatoria a partir del listado de pacientes obtenido de igual fuente. Los casos se aparearán por el mes y el año en que se presentó la infección. Cuando no se encontró la historia de un caso, se seleccionó el que le seguía en el listado.

4.6 POBLACION

Pacientes hospitalizados en el HPTU durante el periodo 2005 – 2008. Se cultivaron en el período de tiempo a estudiar 472 SAMR de los cuales 169 (35.8%) correspondieron a infecciones intrahospitalarias.

4.6.1 CALCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA

El cálculo de muestra se hizo con el programa Epidat 3.1. Para tener un poder del 80% y un nivel de confianza del 95 % se requirieron 71 pacientes por cada uno de los tres grupos para detectar un OR de 3, asumiendo una frecuencia de exposición para los

controles del 12%. Esto permitía tener poder suficiente para detectar factores diferentes al de la hipótesis.

En los estudios de casos y control en Epidat 3.1 el cálculo del tamaño de muestra necesario para estudiar si existe asociación entre la exposición la enfermedad, cuando los dos grupos son independientes, se basa en la prueba chi cuadrado de Pearson, con o sin corrección de Yates. Los factores que intervienen en el cálculo son:

Proporción de casos expuestos o prevalencia de la exposición en los casos (P_1)

Proporción de controles expuestos o prevalencia de la exposición en los controles (P_2)

Odds ratio esperado (OR)

Estos tres valores están relacionados entre si del modo siguiente:

$$OR = (P_1) * (1-P_2) / (P_2) * (1- P_1)$$

Por lo que especificando dos de estos parámetros, el otro queda perfectamente determinado. Epi dat 3.1 permite que el usuario decida cual pareja de valores desea introducir y calcula automáticamente el tercero.

Número de controles por caso:

La determinación del número de controles es una cuestión muy importante al planificar un estudio de casos y controles. Generalmente se utiliza igual número de controles que de casos. Se ha demostrado que hay muy poca ganancia en la precisión de un estudio cuando la razón (n° controles) / (n° casos) supera el valor 4. No obstante Epidat 3.1 admite que se establezcan hasta 10 controles por caso.

Si se selecciona la opción de calcular tamaños de muestra, el resultado que produce Epidat 3.1 es el tamaño de cada uno de los grupos, casos y controles, por separado. En el caso contrario, cuando se pide calcular potencia, el dato entrado debe ser el tamaño de la muestra de casos.

Tamaños de muestra potencia para estudios de casos y controles independientes.

Proporción de casos expuestos	25.000%
Proporción de controles expuestos	10.000%
OR esperado	3
Controles por caso	2
Nivel de confianza	95%

Tamaño de muestra

Potencia (%)	Chi cuadrado	Casos	Controles
80	sin corrección	71	142
	Corrección de Yates	81	162

4.7 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION OPERATIVA	NATURALEZA Y NIVEL DE MEDICION	CODIFICACION
Sexo		Cualitativa Nominal	1. Hombre 2. Mujer
Edad	Años cumplidos	Cuantitativa razón	Menores de un año a - 98
Fecha de ingreso	Fecha de ingreso al Hospital entre Septiembre de 2005 y Abril de 2008	Cuantitativa Ordinal	Formato: dd/mm/aaaa
Diagnóstico primario	Condición por la cual estuvo hospitalizado el paciente según la clasificación Grupos	Cualitativa Nominal	Tabla Codificación GRD

	Relacionados de Diagnósticos (GRD)		
Índice de complejidad	Estado de severidad de la atención del paciente. Obtenido a partir del último dígito del GRD	Cualitativa Ordinal	1.Sin complicaciones, sin comorbilidades 2.Con Comorbilidad 3. Complicado con antecedente 4. Complicaciones mayores
Antecedente personal	Antecedente de diabetes, falla renal, falla hepática, Transplante	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No 9.Sin dato
falla renal	Antecedente de falla renal	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No 9.Sin dato
falla Hepática	Antecedente de falla Hepática	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No 9.Sin dato
Transplante	Antecedente de Transplante	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No 9.Sin dato
Especialidad tratante	Especialidad encargada del manejo del paciente como médico tratante según codificación interna del hospital	Cualitativa Nominal	Manual de Codificación HPTU
Antecedente de hospitalización	Antecedente consignado en la historia clínica de hospitalización en el último año	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No 9.Sin dato
Sitio de hospitalización	Servicio del hospital en el cual inicia la estancia después del	Cualitativa Nominal	Códigos de Dependencia ó

inicial	ingreso por urgencias o por consulta externa		Servicio del HPTU
Traslado entre servicios	Constancia en la historia del número de traslados entre los servicios del hospital	Cuantitativa de razón	Número absoluto
Sitio donde se diagnostica la infección	Servicio del hospital en el que se tomó la muestra para el diagnóstico de infección según el reporte del laboratorio	Cualitativa Nominal	Códigos de Dependencia ó Servicio del HPTU
Estancia en el sitio de diagnóstico de la infección	Para los casos, número de días transcurridos desde el ingreso hasta el diagnóstico de la infección según el reporte del laboratorio. Para los controles, estancia total	Cuantitativa de razón	Tiempo en días
Dispositivo invasivo	Utilización simultánea o secuencial de catéter venoso central, venoclisis, sonda vesical, sonda nasogástrica o tubo endotraqueal durante toda la hospitalización para los controles o previo al diagnóstico de infección para los casos	Cualitativa Nominal	0 No 1 Si
Catéter endovenoso central	Utilización de catéter por venas mayores (subclavia, yugular o femoral) con destino a corazón	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No 9.Sin dato
Días con catéter endovenoso central	Número de días con catéter venoso central durante toda la hospitalización para los controles o previo al	Cuantitativa de razón	Tiempo en días

	diagnóstico de infección para los casos		
Sitio de aplicación del catéter venoso central	Servicio del hospital donde se pasó el catéter venoso central	Cualitativa Nominal	Códigos de Dependencia ó Servicio HPTU
Catéter endovenoso periférico	Utilización de una venoclisis por una vena periférica	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No 9.Sin dato
Sonda nasogástrica	Evidencia en la historia clínica de la utilización de una sonda nasogástrica	Cualitativa Nominal	0 No 1 Si 9.Sin dato
Días con sonda nasogástrica	Número de días con sonda nasogástrica durante toda la hospitalización para los controles o previo al diagnóstico de infección para los casos	Cuantitativa de razón	Tiempo en días
Sitio de aplicación de la sonda nasogástrica	Servicio del hospital donde se pasó la sonda nasogástrica	Cualitativa Nominal	Códigos de Dependencia ó Servicio HPTU
Sonda vesical	Evidencia en la historia clínica de la utilización de una sonda vesical	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No 9.Sin dato
Días con sonda vesical	Número de días con sonda vesical durante toda la hospitalización para los controles o previo al diagnóstico de infección para los casos	Cuantitativa de razón	Tiempo en días

Sitio de aplicación de la sonda vesical	Servicio del hospital donde se pasó la sonda vesical	Cualitativa Nominal	Códigos de Dependencia ó Servicio HPTU
Ventilación mecánica	Utilización de un ventilador de presión positiva intermitente o volumen o cualquier otro aparato respirador automático ó en sustitución de la respiración espontánea	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No 9.Sin dato
Días con ventilación mecánica	Número de días de Utilización de un ventilador de presión positiva intermitente o volumen	Cuantitativa de razón	Tiempo en días
Catéter arterial	Evidencia en la historia clínica de la utilización de un catéter en una arteria	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No 9.Sin dato
Días con cateter arterial	Número de días con cateter arterial durante toda la hospitalización para los controles o previo al diagnóstico de infección para los casos	Cuantitativa de razón	Tiempo en días
Sitio de aplicación de la cateter arterial	Servicio del hospital donde se pasó el cateter arterial	Cualitativa Nominal	Códigos de Dependencia ó Servicio HPTU
Catéter epidural	Evidencia en la historia clínica de la utilización de una cateter epidural	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No 9.Sin dato
Días con cateter epidural	Número de días con cateter epidural durante toda la hospitalización para los controles o previo al	Cuantitativa de razón	Tiempo en días

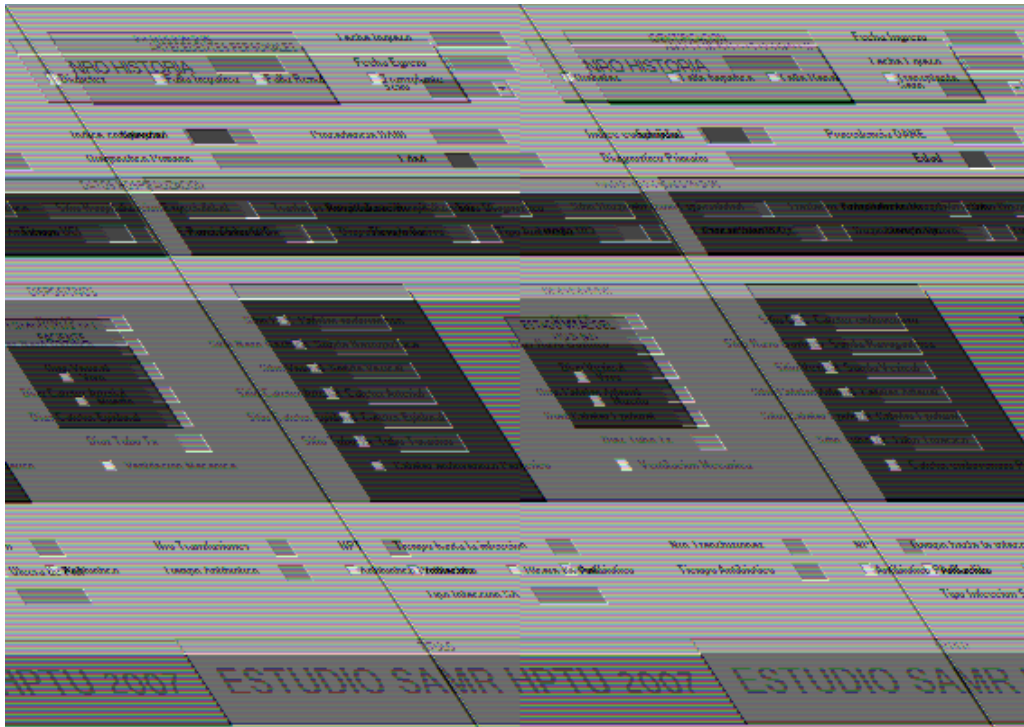
	diagnóstico de infección para los casos		
Sitio de aplicación del cateter epidural	Servicio del hospital donde se pasó el cateter epidural	Cualitativa Nominal	Códigos de Dependencia ó Servicio HPTU
Tubo torácico	Evidencia en la historia clínica de la utilización de Tubo flexible que se introduce en la cavidad torácico a través de la pared del toráx	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No 9.Sin dato
Días con tubo torácico	Número de días con tubo torácico durante toda la hospitalización para los controles o previo al diagnóstico de infección para los casos	Cuantitativa de razón	Tiempo en días
Sitio de aplicación del tubo torácico	Servicio del hospital donde se pasó el tubo torácico	Cualitativa Nominal	Códigos de Dependencia ó Servicio HPTU
Tiempo en UCI	Número de días en el servicio de cuidado crítico	Cuantitativa de razón	Tiempo en días
Procedimiento quirúrgico	Evidencia en la historia clínica de la realización de un acto quirúrgico (incluye traqueostomía y gastrostomía)	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No 9.Sin dato
Tiempo quirúrgico	Duración del acto quirúrgico	Cuantitativa de razón	Tiempo en horas
Tipo anestesia	Procedimiento utilizado para administrar una sustancia anestésica que produce ausencia de sensibilidad al	Cualitativa Nominal	1.General 2.Epidural 3.Raquídea 4.Local

	dolor		5.Otras 9. Sin dato
Tiempo hasta la infección	Tiempo de estancia hospitalaria transcurrido en días entre la fecha de ingreso y la fecha del Dx	Cuantitativa de razón	Tiempo en días
Estancia hospitalaria	Tiempo de estancia hospitalaria transcurrido en días entre la fecha de ingreso y la de egreso del Hospital	Cuantitativa de razón	Tiempo en días
Servicio	Servicio donde estuvo hospitalizado	Cualitativa Nominal	Códigos de Dependencia ó Servicio HPTU
Transfusión	Número de unidades Transfundidas de hemocomponentes administrados directamente al torrente sanguíneo antes de la infección en los casos y para toda la hospitalización en los controles	Cuantitativa Razón	Valor absoluto
Nutrición parenteral (NPT)	Número de días con NPT	Cuantitativa Razón	Valor absoluto
Antiácido	Sustancia que corrige la acidez, contrarresta o neutraliza esta.	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No 9.Sin dato
Antibiótico	Administración de antibiótico como tratamiento antes del diagnóstico de infección para los casos y durante la	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No 9.Sin dato

	estancia hospitalaria para los controles		
Tiempo antibiótico	Tiempo transcurrido entre la administración del antibiótico y el diagnóstico de infección para los casos y total para los controles	Cuantitativa de razón	Tiempo en días
Antibiótico profiláctico	Administración del antibiótico como tratamiento preventivo antes del inicio de la infección	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No 9.Sin dato
Úlcera de piel	Herida en áreas de presión	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No 9.Sin dato
Tipo de infección por estafilococo	Infección causada por el agente infeccioso	Cualitativa Nominal	Tabla codificación Microbiológica
Fecha egreso	Fecha de egreso al Hospital entre Septiembre de 2005 y Abril de 2008	Cuantitativa Intervalo	Formato: dd/mm/aaaa
Estado vital al egreso	Condición del egreso		0 Vivo 1 Muerto

4.8 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS

La captura de datos se realizó en el programa EPI INFO 2000. En este programa se hicieron alguno análisis univariados y bivariados posteriormente se pasó dicha base de datos al programa SPSS Vr. 12, en el cual se hizo análisis multivariado.



En primer lugar se hizo un análisis con la parte descriptiva cuantificando y caracterizando las variables cualitativas y cuantitativas: las cualitativas se presentan en frecuencia absoluta y porcentaje y las cuantitativas, después de evaluar su distribución con la prueba de Kolmogorov Smirnov, en media o mediana con su respectiva medida de dispersión, desviación estándar o rango intercuartílico.

Las variables cuantitativas que tuvieron una distribución normal, se compararon mediante la prueba t de Student y las que no tuvieron tal distribución se compararon con la prueba U de Mann Whitney, considerando significativa una p inferior a 0.05. Se buscó asociación de las variables cualitativas mediante la prueba X^2 o el test exacto de Fischer. Se obtuvo OR con sus respectivos IC 95%.

5. RESULTADOS

Se realizó un análisis univariado para describir los pacientes en el estudio, luego se hizo una exploración para determinar asociaciones entre los grupos estableciendo dos grupos de control para cada caso:

Grupo de casos: Infectados con SARMs

Grupo de control uno Infectados con SAMS

Grupo de control dos no Infectados

Posteriormente se analizó la muestra de acuerdo a la metodología planteada identificando factores de riesgo respecto a cada grupo, haciendo una comparación de casos y controles y finalizando con un análisis multivariado de acuerdo a los factores identificados anteriormente para el ajuste del modelo mediante una regresión logística.

5.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

Se diseñó un estudio de casos y controles en el cual participaron 213 personas hospitalizadas en el HPTU entre septiembre de 2005 y marzo del 2008. Se incluyeron 71 casos de infección nosocomial con SARM; un grupo de 71 controles con infección nosocomial de SASM (controles uno) y un tercer grupo de 71 pacientes no infectados (controles dos).

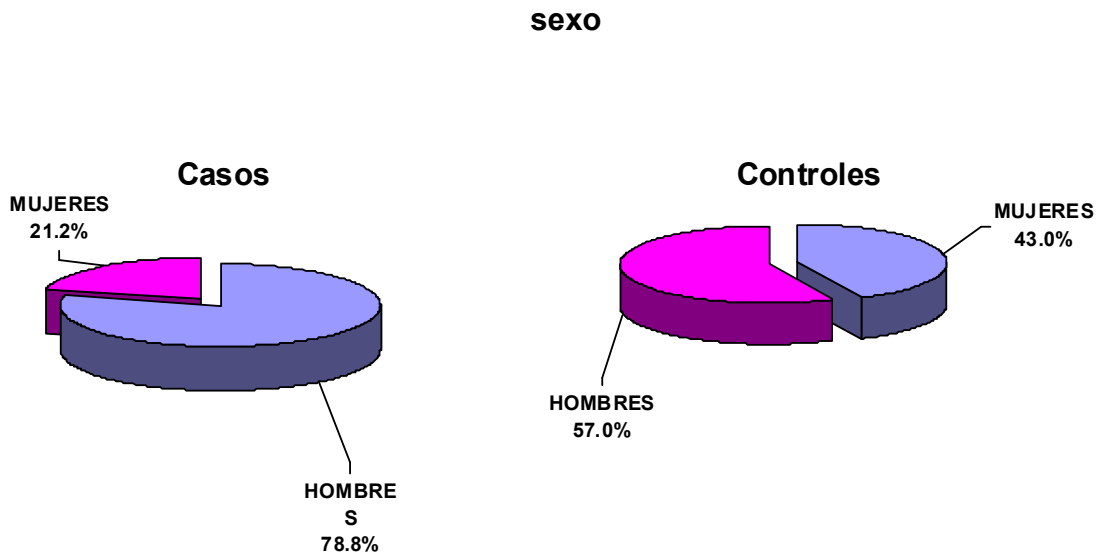
Al 100% de los pacientes infectados se les hizo cultivo microbiológico.

En relación con las variables de edad y sexo tanto el grupo de los casos como el de los controles estuvo conformado en el 64.8% por hombres. En el grupo de los casos el

promedio de la edad fue 38.4 DE: 22.9 años; para el grupo uno de control 40.4 DE: 24 años y en 47.1 DE :23.4 en el grupo dos de control. No hubo diferencias significativas con respecto a la edad y el sexo entre los grupos.

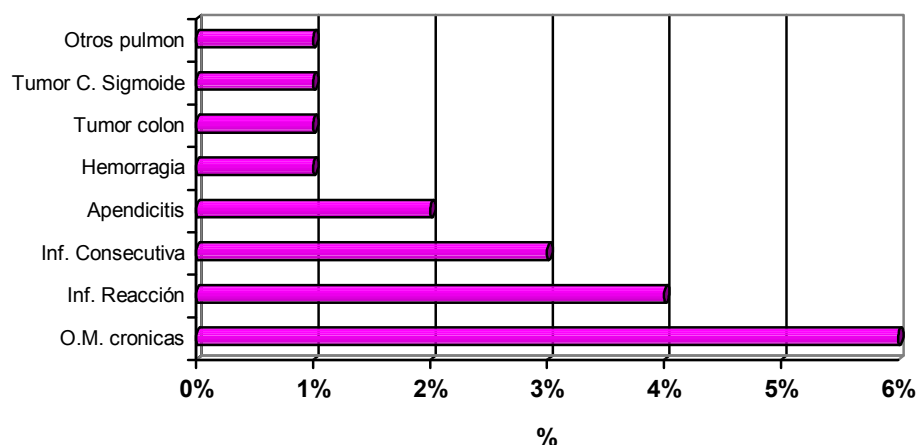
Los ocho principales diagnósticos de egreso que representan el 20% del total de los pacientes en el estudio son: (Ver Grafica 2.) Otras Osteomielitis Crónicas; Infección Y Reacción Inflamatoria Debidas A Dispositivo De Fijación Interna (Cualquier Sitio); Infección Consecutiva A Procedimiento, No Clasificada En Otra Parte; Apendicitis Aguda, No Especificada; Hemorragia Subdural Traumática; Tumor Maligno Del Colon Ascendente; Tumor Maligno Del Colon Sigmoide; Otros Trastornos Del Pulmón.

Grafica 1. Factores de riesgo asociados con la infección por *staphylococcus aureus* meticilino resistente relacionados con la atención del Paciente Hospital Pablo Tobon Uribe - Medellín 2005-2008



Grafica 2. Factores de riesgo asociados con la infección por *staphylococcus aureus* meticilino resistente relacionados con la atención del Paciente Hospital Pablo Tobon Uribe - Medellín 2005-2008

Principales diagnósticos



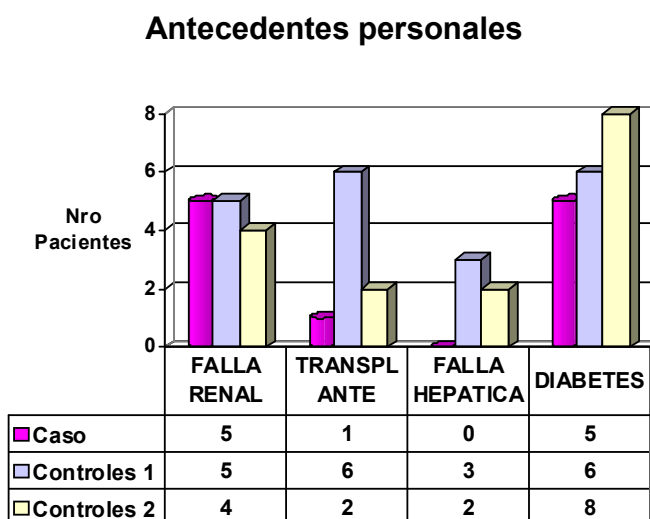
	O.M. crónicas	Inf. Reacción	Inf. Consecutiva	Apendicitis	Hemorragia	Tumor colon	Tumor C. Sigmoides	Otros pulmon
■ Dx CIE 10	6%	4%	3%	2%	1%	1%	1%	1%

5.3 ANALISIS BIVARIADO

Con el fin de identificar factores de riesgo con asociación estadística entre la variable dependiente y las demás variables de interés para el estudio, se realizó un análisis bivariado por cruce de tablas en el programa Epi Info vr. 2000, de las variables cualitativas en el cual se incluyeron los valores de la prueba χ^2 o. Se obtuvo OR con sus respectivos IC 95%. Para las variables cuantitativas el valor p y el valor de Kruskal-Wallis para establecer diferencias de medias.

Las variables consideradas para el análisis son: Sexo, Edad, Media (años) Índice de complejidad (escala de 0 – 3), Antecedente personal, Antecedente de hospitalización, Estancia prolongada en el sitio de diagnóstico de la infección, días estancia, Dispositivo invasivo, Catéter endovenoso central, Días con catéter endovenoso central, Catéter endovenoso, Periférico, Sonda naso gástrica, Días con sonda naso gástrica, Sonda vesical, Días con sonda vesical, Ventilación mecánica, Catéter arterial, Días con catéter arterial, Catéter epidural, Días con catéter epidural, Tubo torácico, Días con tubo torácico, Tiempo en UCI, Procedimiento quirúrgico, Tiempo quirúrgico Estancia hospitalaria, Transfusión, Nutrición parenteral (NPT), Antibiótico, Estado vital al egreso; peso relativo GRD.

Grafica 3 . Factores de riesgo asociados con la infección por *staphylococcus aureus* meticilino resistente relacionados con la atención del Paciente Hospital Pablo Tobon Uribe - Medellín 2005-2008



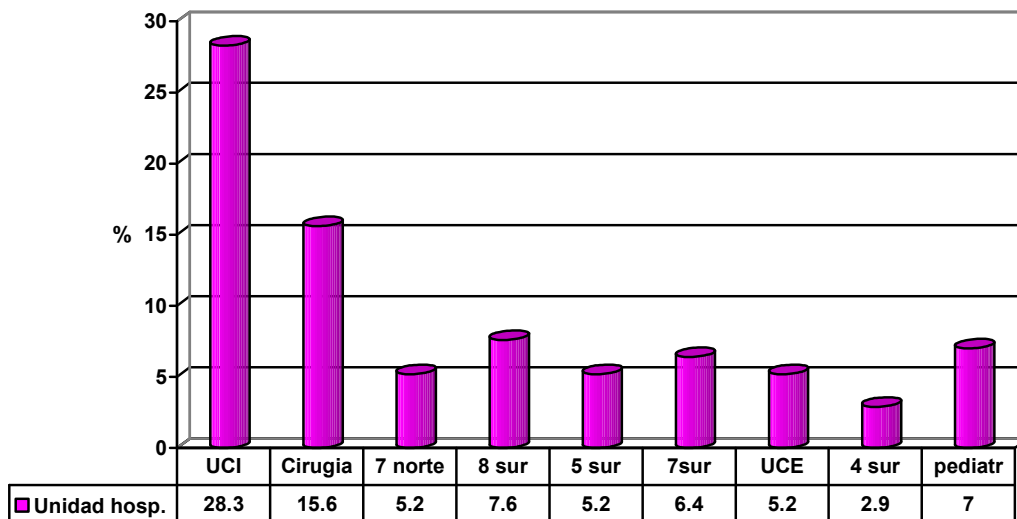
De acuerdo a los grupos relacionados con el diagnóstico (GRD) el grupo 53 *ventilación mecánica prolongada sin traqueostomía con MCC* (19.9%) junto con el GRD 43 *ventilación mecánica prolongada para traqueostomía con MCC* (complicaciones y comorbilidades mayores) (7.3%) fueron las clasificaciones de mayor número de

hospitalizaciones observándose que no hubo diferencias significativas entre los grupos respecto al tipo de infección nosocomial.

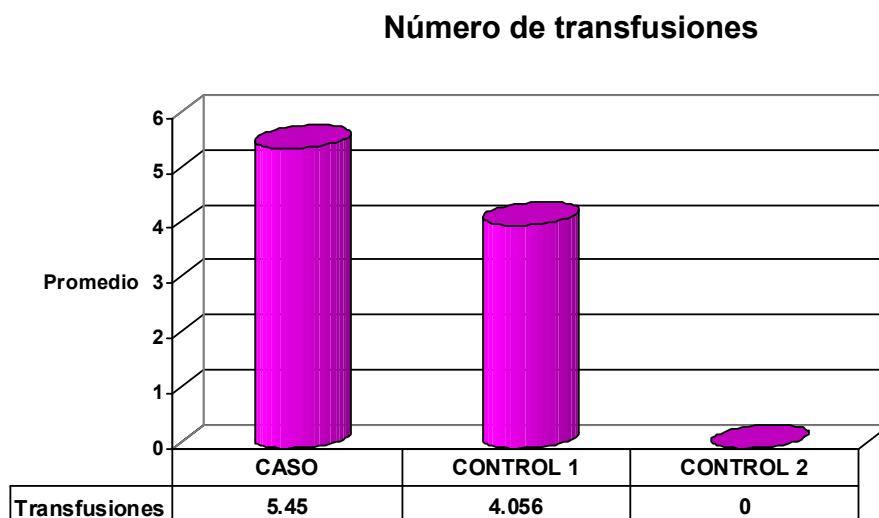
La Unidad de cuidados intensivos (28.3%) y Cirugía (15.6%) son las unidades asistenciales con mayor frecuencia de diagnóstico de infección nosocomial.

Grafica 4. Factores de riesgo asociados con la infección por *staphylococcus aureus* meticilino resistente relacionados con la atención del Paciente Hospital Pablo Tobon Uribe - Medellín 2005-2008

Infección Unidades de hospitalización



Gráfica 5. Factores de riesgo asociados con la infección por *staphylococcus aureus* metilino resistente relacionados con la atención del Paciente Hospital Pablo Tobon Uribe - Medellín 2005-2008



El tipo de anestesia más utilizado fue la general pero no hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, la especialidad quirúrgica que más intervino fue la de ortopedia. El 45.6% de los casos fue tratado por esta especialidad; el 31.3% del grupo de control uno lo trato Medicina interna y al grupo control dos lo hizo Cirugía con un 22%.

Se observa que el 59.5% de los pacientes fueron clasificados con un índice de complejidad con complicaciones y comorbilidades mayores (subclase tres código GRD), de estos el grupo de casos presento una frecuencia relativa de 50.7% de los pacientes.

Tabla 1. Resumen de variables cualitativas casos y controles grupo uno. Factores de riesgo asociados con la infección por *staphylococcus aureus* metilino resistente relacionados con la atención del Paciente Hospital Pablo Tobon Uribe - Medellín 2005-2008

FACTORES DE RIESGO		Casos	Control grupo 1	OR (IC 95%)
Sexo	MUJER	20 (28.2%)	29 (40.8)%	
	HOMBRE	51 (71.8%)	42 (59.2%)	1.76(0.82 - 3.80)
Antecedente de hospitalización		49 (69%)	50 (70.4%)	0.94 ; (0.43 - 2.05)
Catéter endovenoso central		30 (42.3%)	36 (50.7%)	0.71 (0.35 - 1.46)
Catéter endovenoso periférico		55 (78.6%)	66 (93.0%)	5.3 (0.57 - 125.30)
Sonda naso gástrica		28 (39.4%)	26 (36.6%)	1.13 (0.54 - 2.37)
Ventilación mecánica		16 (22.5%)	19 (26.8%)	0.80 (0.34 - 1.84)
Sonda vesical		43 (60.6%)	30 (42.3%)	2.10 (1.01 - 4.37)
Antiácido		43 (60.6)	45 (63.4%)	0.89 (0.42 - 1.86)
Antibiótico		67 (94.4%)	68 (95.8%)	0.74(0.12 - 4.16)
Catéter arterial		22 (31%)	25 (35.2)	0.83 (0.38 - 1.78)
Catéter Epidural		2 (2.8%)	3 (4.2%)	0.66 (0.07 - 5.11)
Tubo torácico		4 (5.6%)	5 (7.0%)	0.79 (0.17 - 3.62)
Procedimiento quirúrgico		56 (78.9%)	53 (74.6%)	0.79 (0.33 - 1.86)
Antibiótico profiláctico		12 (16.9%)	5 (7.0%)	2.68 (0.80 - 9.46)
Tratamiento Medico - quirúrgico		15 (21.1%)	18 (25.7%)	0.77 (0.33 - 1.83)
Estancia Prolongada		57 (80.3%)	54 (76.1%)	1.28 (0.53 - 3.10)
Diabetes		5 (7.0%)	6 (8.5%)	0.82 (0.20 - 3.27)
falla Hepática		0 (0.0%)	3 (4.2%)	0 (0.00 - 2.27)
Transplante		1 (1.4%)	6 (8.5%)	0.15 (0.01 - 1.38)
falla renal		5 (7%)	5 (7%)	1.0 (0.23 - 4.27)

Tabla 2. Resumen de variables cualitativas Casos y controles grupo dos . Factores de riesgo asociados con la infección por *staphylococcus aureus* meticilino resistente relacionados con la atención del Paciente Hospital Pablo Tobon Uribe - Medellín 2005-2008

FACTORES DE RIESGO		Casos	Control grupo 2	OR (IC 95%)
Sexo	MUJER	20 (28.2%)	10 (8%)	
	HOMBRE	51 (71.8%)	41 (57.7%)	1.87 (0.87 - 4.02)
Antecedente de hospitalización		49 (69%)	25(35%)	4.1 ; (1.91 - 8.87)
Catéter endovenoso central		30 (42.3%)	23 (32.4%)	1.53 (0.72 - 3.23)
Catéter endovenoso periférico		70 (78.6%)	70 (78%)	1.0 (0.0 - 38.09)
Sonda naso gástrica		28 (39.4%)	9 (12.7%)	4.49 (1.78 - 11.55)
Ventilación mecánica		16 (22.5%)	1 (1.4%)	20.36 ; (2.66 - 431.59)
Sonda vesical		43 (60.6%)	9 (12.7%)	10.58 ; (4.21 - 27.34)
Antiácido		43 (60.6)	42 (59.2%)	1.06; (0.51 - 2.21)
Antibiótico		67 (94.4%)	26 (36.6%)	28.99 ; (8.68 - 107.19)
Catéter arterial		22 (31%)	4 (5.6%)	7.52 ;(2.23 - 27.96)
Catéter Epidural		2 (2.8%)	0	No determinado
Tubo torácico		4 (5.6%)	0	No determinado
Procedimiento quirúrgico		56 (78.9%)	23 (32.4%)	7.79 (3.41 - 18.06)
Antibiótico profiláctico		12 (16.9%)	10 (14.1%)	1.24 ; (0.45 - 3.42)
Tratamiento Medico - quirúrgico		15 (21.1%)	45 (63.4%)	0.15 ; (0.07 - 0.35)
Estancia Prolongada		57 (80.3%)	12 (16.9%)	20.02 ;(7.85 - 52.48)
Diabetes		5 (7.0%)	8 (11.3%)	0.60 (0.16 - 2.18)
falla Hepática		0 (0.0%)	2 (2.8%)	0 (0 - 4.6)
Transplante		1 (1.4%)	2 (2.8%)	0.49 (0.02 - 7.27)
falla renal		5 (7%)	4 (5.6%)	1.27 (0.28 - 6.01)

A continuación se describe la media de las variables cuantitativas que presentan diferencias estadísticamente significativas. Se presenta el valor de la media, el valor crítico de Kruskal – Wallis y el valor de p.

Tabla 3. Resumen de variables: Media de las variables cuantitativas. Factores de riesgo asociados con la infección por *staphylococcus aureus* meticilino resistente relacionados con la atención del Paciente Hospital Pablo Tobon Uribe - Medellín 2005-2008

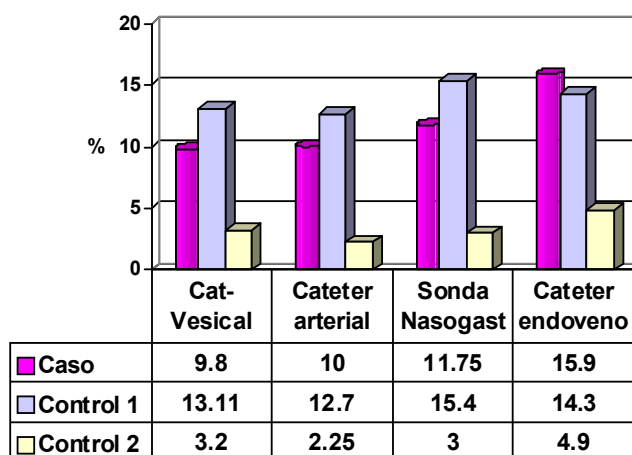
DIFERENCIAS DE MEDIA	Casos	Control 1	Kruskal-Wallis 2 ; valor p
Edad	38,465	40,8	0,429 ; 0,51
Traslados hospitalización	4,938	4,2	3,1 ; 0,20
Días Estancia	39,4	32,1	2,0 ; 0,15
Tiempo quirúrgico	2,8	1,36	4,7 ; 0,09
Tiempo en UCI	16,48	8,1	2,2 ; 0,32
Días con catéter endovenoso central	15,9	14,3	0,4 ; 0,51
Peso relativo DRG	2,8	4,4	5,4 ; 0,01
Días con catéter vesical	9,8	13,11	0,4 ; 0,5
Días con sonda nasogástrica	11,75	15,4	0,7 ; 0,37
Días con cateter arterial	10	12,7	3,3 ; 0,18

Tabla 4. Media de las variables cuantitativas en los grupos de casos y control dos de los Pacientes asociados a las Infecciones Con Staphylococcus Aureus Meticilino Resistente Hospital Pablo Tobon Uribe De Medellín En El Periodo 2005-2008

DIFERENCIAS DE MEDIA	Casos	Control 2	Kruskal-Wallis 2 ; valor p
Traslados hospitalización	4,938	1,962	22.773 ; 0.000002
Días Estancia	39,4	6,78	71.4 ; 0.000
Tiempo quirúrgico	2,8	3,09	0.4 ; 0.51
Tiempo en UCI	16,48	3,5	4.0 ; 0.044
Días con catéter endovenoso central	15,9	4,9	14.6 ; 0.000131
Peso relativo	2,8	1,656	23.4 ; 0.000001
Edad	38,465	40.449	0.107 ; 0.74
Días con catéter vesical	9,8	3,2	2.6 ; 0.10
Días con sonda nasogástrica	11,75	3	5.1 ; 0.02
Días con catéter arterial	10	2,25	3.3 ; 0.065

Gráfica 6. Factores de riesgo asociados con la infección por *staphylococcus aureus* metilino resistente relacionados con la atención del Paciente Hospital Pablo Tobon Uribe - Medellín 2005-2008

Días de uso de dispositivos invasivos



5.4 ANÁLISIS MULTIVARIADO.

Las variables que obtuvieron significancia estadística, fueron tenidas en cuenta para realizar un análisis multivariado por medio del modelo de regresión logística, con el fin de estimar la relación entre cada uno de los factores que fueron estadísticamente significantes ($p < 0.25$) con infección nosocomial, observándose que todas las variables incluidas en el modelo son factores de riesgo para la infección nosocomial.

El modelo se corrió por el método Forward LR, considerando IC 95%, valor $p < 0.05$ y la prueba de Hosmer and Lemeshow para observar la bondad del ajuste.

Las variables incluidas en el modelo por presentar un valor $p < 0.25$ fueron:

Factores de riesgo:

Antecedente de hospitalización; Sonda naso gástrica; Ventilación mecánica
Sonda vesical; Antibiótico; Procedimiento quirúrgico; Tratamiento Médico – quirúrgico
; Estancia Prolongada; Falla renal; Traslados hospitalización ; Estancia en el sitio de
diagnóstico de la infección; Tiempo en UCI; Días con catéter endovenoso central;
Días con sonda naso gástrica

Factor de protección: Tratamiento Médico - quirúrgico

Tabla 5. Modelo de regresión Logística para los grupos de casos y control dos de los Factores de riesgo asociados con la infección por *staphylococcus aureus* metilino resistente relacionados con la atención del Paciente Hospital Pablo Tobon Uribe - Medellín 2005-2008.

		Variables en la ecuación							I.C. 95,0%	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	OR	Inferior	Superior	
Modelo	Antecedente Hospitalización	1,760	,619	8,069	1	,005	5,810	1,725	19,562	
	Antibiótico	2,213	,663	11,150	1	,001	9,140	2,494	33,494	
	Procedimiento Quirúrgico	1,209	,592	4,172	1	,041	3,350	1,050	10,685	
	Estancia prolongada	2,676	,592	20,463	1	,000	14,525	4,556	46,304	
	Constante	-4,430	,772	32,971	1	,000	,012			

5.3. ANALISIS DEL MODELO DE REGRESION

Según el anterior modelo las variables Antecedente Hospitalización, Uso de Antibiótico, Procedimiento quirúrgico durante hospitalización, Estancia prolongada, se comportaron como factores de riesgo ajustado por las demás variables en el modelo.

La oportunidad de presentar infección nosocomial por SARM en pacientes se aumenta en 5.8 veces por cada paciente que no ha tenido antecedente de

hospitalización en el último año, 3.3 veces más para quienes le hacen un procedimiento quirúrgico. 9.1 veces entre quienes reciben antibiótico en relación con quienes no lo reciben y 14.5 veces para quienes tienen una estancia prolongada en el Hospital.

6. DISCUSION

La infección de pacientes con *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) resistentes a la meticilina (SAMR), se ha convertido en una preocupación mundial dada la alta tasa de morbilidad y mortalidad. Las infecciones hospitalarias, intrahospitalarias o nosocomiales adquiridas en el marco de una hospitalización constituyen un importante problema de salud pública en el ámbito mundial, tanto para los pacientes, como para sus familias y la comunidad porque implican un costo financiero alto en la administración de los recursos de salud.

El presente estudio busca hallar los factores de riesgo en pacientes hospitalizados para adquirir una infección nosocomial en una institución de tercer nivel de complejidad. Dentro de estos se analizaron factores relacionados con la atención hospitalaria.

Este estudio identifica factores de riesgo para infección nosocomial con SARM y provee estimaciones que contribuyen como referencia para hospitales de las mismas características.

Estudios internacionales de casos y control para determinar factores de riesgo de infección nosocomial por SARM han utilizado controles no infectados, controles SARM con bacteremias diagnosticadas antes de las 48 horas de inicio de la hospitalización³⁰; controles SARM infectados de forma nosocomial. Esto permite que los hallazgos determinados en este estudio sean comparables dado el diseño planteado con los dos grupos de control: los infectados de manera nosocomial con SARM y los controles no infectados.

En el presente estudio se encuentra que el antecedente de hospitalización en los pacientes para el último año es 5.8 veces más por cada paciente que no ha tenido este antecedente para adquirir SARM, Así mismo existe un factor de riesgo de 3.3 veces más para quienes le hacen un procedimiento quirúrgico.

Respecto al uso de medicamentos antibióticos estuvo asociados significativamente de acuerdo a lo encontrado en otros estudios^{23,28,30-34} es así como el uso de estos aumenta en 9.1 veces el riesgo de infección con SARM de acuerdo al análisis multivariado presentado en este trabajo.

Es importante resaltar que al comparar los casos SARM con el grupo de infectados con SARM solo se identifico el uso de catéter vesical con un OR de 2.1 (1.01 – 4.37) sin que se identificaran otros factores con alguna significancia estadística entre grupos, lo que sugiere pensar que los factores son propios para el *S. aureus* en el Hospital.

El índice de complejidad fue 1.2 veces más severo en los casos que en los controles demostrando que a mayor complejidad más riesgo de infección. Así mismo se ha reportado que la comorbilidad es un factor asociado a infección nosocomial^{18,41}, factor corroborado en este estudio donde se ha encontrado que el 50.7% de los casos presenta complicaciones y comorbilidades mayores.

Tal como lo reportan varios estudios la estancia prolongada (mayor a 9 días) esta asociada significativamente con infección nosocomial; Se encuentra además que para quienes tienen una estancia prolongada en el Hospital tiene 14.5 veces más riesgo de presentar infección. En el estudio de Gaviria A. y otros²³ se encontró que por cada día menos de estancia en el hospital el riesgo de infección se reduce en un 37% .

Con respecto a los factores de riesgo relacionados con las características del paciente en el análisis bivariado se encontró que el sexo no estaba asociado con la infección; Esto es corroborado en el estudio de D. Carnicer-Pont y otros³⁰ donde se referencia otros estudios con el mismo hallazgo. Estudios de Gregory MS y colaboradores han reportado que los ratones hembras al sufrir un trauma térmico tienen mayor riesgo de infección ya que en los primeros diez días después del

trauma ocurre una inmuno supresión relacionada con la producción de estrógenos⁵³, Aspecto no explorado en humanos y tampoco en este estudio.

Al analizar los factores de riesgo que están relacionados con el tratamiento se observa que la utilización de dispositivos invasivos de línea central y periféricos se convierten en una ruta obvia para infección. Este estudio muestra como el catéter endovenoso central *in situ* se utiliza en promedio durante 15 días antes de la infección, hallazgo corroborado con los 18 días del estudio de Carnicer y otros en el reino unido³⁰. Esto sugiere que este factor puede ser intervenido para reducir la infección verificando su manejo y verificando el sitio de introducción.

Se observa que la utilización de sonda vesical tiene un fuerte asociación con la infección con SARM OR 10.58 (4.21 – 27.34) resaltando que en el caso de las mujeres este riesgo aumenta A OR 19.50 (3.73 – 117.52)

Este estudio permitió la identificación de algunos factores de riesgo para infección nosocomial en pacientes por SAMR y la elaboración de un modelo predictivo de infección, sin embargo el diseño en tanto fue retrospectivo y la fuente de información secundaria, la historia clínica electrónica presentó limitaciones en la búsqueda e identificación exhaustiva de otros factores de riesgo que pudieron estar involucrados en este evento.

7. CONCLUSIONES

Se identificaron factores inherentes al tratamiento y al manejo de dispositivos invasivos que condicionan la presencia de infección nosocomial a pesar de ser difíciles de modificar. Estos son susceptibles de intervenir mediante medidas preventivas en hábitos de asepsia y el seguimiento de protocolos de manejo que impidan la infección del paciente o incrementen otros factores de riesgo relacionados con la atención.

Se identificaron otros factores de riesgo en la atención hospitalaria asociados con la infección nosocomial como tiempo de estancia, procedimiento quirúrgico, los cuales pueden intervenir con adecuados protocolos de manejo y programas de entrenamiento al personal asistencial.

La infección nosocomial para *S.aureus* tanto resistente como sensible a la metilina comparte los mismos factores de riesgo en el hospital. Así mismo la complejidad y comorbilidades mayores de estos pacientes hacen más difícil su manejo, por lo que su estancia hospitalaria los expone a adquirir infección intrahospitalaria.

Se encontró asociación entre infección nosocomial y el uso de antibióticos. Así mismo entre antecedente de hospitalización en el último año e infección nosocomial con SARM.

Se encuentra que los procedimientos quirúrgicos son un factor de riesgo para infección nosocomial por SARM

Se encontró subregistro en la historia clínica electrónica de infección nosocomial a pesar de contar con una base de datos para el diligenciamiento de la misma

Al final de la investigación se encuentra que la curva de incidencia de casos de infección nosocomial disminuye debido a una campaña institucional de lavado de manos y otras medidas tomadas en las diferentes unidades asistenciales.

8. RECOMENDACIONES

Diseñar e implementar protocolos de manejo de antibiótico en el paciente ya que su uso prolongado favorece el desarrollo de infección nosocomial y la multirresistencia.

Realizar capacitación y entrenamiento del personal e implementar protocolos de manejo de dispositivos invasivos principalmente sonda nasogastrica, catéter arterial, sonda vesical con el fin de evaluar la indicación y el tiempo preciso de uso con estos dispositivos.

Evaluar la duración de la cirugía, con el fin de contemplar la posibilidad de reducir los tiempos quirúrgicos y de este modo disminuir el riesgo de infección nosocomial.

Diseñar un estudio para observar como es el comportamiento de otros gérmenes y sus factores de riesgo haciendo énfasis en el protocolo de manejo y atención de pacientes por grupos especializados como el equipo médico y paramédico de transplante.

BIBLIOGRAFIA

1. Centers for Disease Control and Prevention. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 to June 2002, issued August 2002. *Am J Infect Control* 2002; 30: 458-475.
2. Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU. Medline Plus. Enciclopedia médica en español disponible [en:http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/007261.htm](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/007261.htm) Accesado Marzo 2, 2007.
3. The Brooklyn Antibiotic Resistance Task Force, The Cost of Antibiotic Resistance: Effect of Resistance Among *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa* on Length of Hospital Stay. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:106-108).
4. Gould I.M. The clinical significance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Hospital Infection* (2005) 61, 277–282
5. Grundmann Hajo, Aires-de-Sousa Marta, Boyce John, Tiemersma Edine. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *Lancet* 2006; 368: 874–85
6. Rao N, Jacobs S, Joyce L. Cost-effective eradication of an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a community teaching hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988;9:255-260.
7. Rubin RJ, Harrington CA, Poon A, Dietrich K, Greene JA, Moiduddin A. The economic impact of *Staphylococcus aureus* infection in New York City hospitals. *Emerg Infect Dis* 1999;5:9-17.
8. Office for National Statistics. Disponible en <http://www.statistics.gov.uk/cci/nugget.asp?id=1067> Accesado Marzo 29 de 2007.
- 9 Arias Cesar A., Quintero Gustavo, Vanegas Blanca E., Rico Clara Luz , Patiño Jose Felix, Surveillance of Surgical Site Infections: Decade of Experience at a Colombian Tertiary Care Center. *World J. Surg.* 27, 529–533, 2003 DOI: 10.1007/s00268-003-6786-1

10. Gaviria N. Angela M., Madrid S. Diana R., Sanchez H. Leida C. Factores de riesgo para infección nosocomial en pacientes con trauma HPTU 2000.
11. Wachmann H., Poulsen Kjeld, Espersen Frank et al. Risk Factors for Hospital-Acquired Staphylococcus aureus Bacteremia. Arch Intern Med. 1999;159:1437-1444. Vol. 159 No. 13, July 12, 1999
12. Gardner, P. Y Arnaud, P. Infecciones Nosocomiales. En: HARRISON. T.R. et al. Ed. Principios de Medicina Interna. 11 ed. México Interamericana Mc Graw Hill, 1987. p583-587
13. Linch Patricia et al. Definiciones de Infecciones Nosocomiales de los centros para el control de enfermedades de los Estados Unidos. En prevención de infecciones con recursos limitados: Manual para comités de infecciones. Traducción para países en via de desarrollo. Apéndice A. 1996.
14. Brenneman, F. et al. The trauma patient with preexisting disease and geriatric Trauma patient En: Maull K; Rodríguez, A. And Wiles. Ch. Complications in trauma and critical care Estados Unidos: W.B. Saunders company, 1996 p 95-101
15. Frankenfield, D. et al Age-related differences in the metabolic response to injury. Journal of trauma 2000. Jan 48(1) 45-49. Resumen en Medline Accesado Agosto 5 de 2007
16. Ferrera, PC Bartfield, JM; D'andrea. Geriatric trauma outcomes of elderly patients discharged from the ED. American Journal Emerg Med. 1999 Nov;17(7). Resumen Medline (Accesado Agosto de 2007)
17. Wardle, TD. Co-morbid factor in trauma patients Br-Med-Bull. 1999; 55(4) 744-56. Resumen Medline (Accesado Agosto de 2007)
18. Bavier, Christopher and Hunynh, Toan. Immunologic response to injury En: Mattox, Kenneth. Complications of trauma. New York: Churchill Livingstone 1994 p:1186-1188.
19. Catania, R. Immunological consequences of trauma and shock. Ann-Acad-Med-Singapore. 1999 Jun; 28(1): 120-132 Resumen Medline (Accesado Agosto de 2007)
20. Shepard, Rd an Shek PN. Immune response to inflammation and trauma a physical training model. Can-J.Physiol-Pharmacol. Toronto. Mayo 1996 Resumen Medline (Accesado agosto de 2007)

21. Esposito, Thomas y Bejarano, Walter Sistemas de atención en trauma En:Uribe Mario, Carvajal Carlos y Cavallier, Silvana. Trauma en la primera hora. Santiago de Chile: Mediterraneo, 1995: p263-265.
22. Arriaga, J. Manejo inicial de las heridas. En: Uribe Mario, Carvajal Carlos y Cavallier, Silvana. Trauma en la primera hora. Santiago de Chile: Mediterraneo, 1995: p237-242.
23. Ponce de Leon Rosales, SP, et al Prevalence of infections in intensive care units in México: a multicenter study. Crit-Care-Med. 2000 May:28(5) 1316-21. Resumen en Medline (Accesado en Agosto de 2007)
24. Ponce de Leon Rosales, SP and Rangel,) Frausto. Organizing for infections control with limited resources. In: Wenzel, Richard ed. Prevention and control of nosocomial infections. 2 ed. Baltimore: Williams and Wikins 1993 p.82-92.
25. Vargas, Florencia. Costo-Beneficio de los programas de control de infecciones Intrahospitalarias. En: Ponce de Leon, S.;Soto, José Luis. Infecciones Intrahospitalarias. Ciudad de México: Mc Graw Hill Interamericana. 1996 p.15-22
26. Escallon, Jaime. Antibioticos profilácticos en cirugía En: Malagon Londoño, Gustavo y Hernandez esquivel, Libardo. Infecciones Hospitalarias . 2 ed. Bogotá: Panamericana, 1999. p 657 -668.
27. Papia, G. et al. Infection in hospitalized trauma patients: incidence, risk factors and complications. J-Trauma 1999Nov. 47(5): 923-7 (Accesado Agosto de 2007)
28. Lerma, C.; Olarte, F. Y Gallego, A. Antibioticos en trauma En: Agudelo, Marta et al. Manual de normas y procedimientos en trauma. Medellín Universidad de Antioquia, 1993 p 11-15.
29. Andrade. Alejandro. Profilaxis antibiotico en trauma. En: Uribe Mario, Carvajal Carlos y Cavallier, Silvana. Trauma en la primera hora. Santiago de Chile: Mediterraneo, 1995: p263-265.
30. CARNICER-PONT D., et al. Risk factors for hospital-acquired MRSA: Staphylococcus aureus bacteraemia: a case-control study. Epidemiol. Infect., Cambridge University Press 2006 p1-7
- 31 Neu, Harol. Antimicrobial Agents: Role in the prevention and control of nosocomial infections. In: Wenzel, Richard ed. Prevention and control of nosocomial infections. 2 ed. Baltimore: Williams and Wikins, 1993 p 406-419.

32. Hernandez Esquivel, Libardo et al. Estrategias para el uso prudente de los antimicrobianos y agentes antimicrobianos específicos En: Malagon Londoño Gustavo y Hernández Esquivel, Libardo. Infecciones hospitalarias. 2 ed. Bogotá: Panamericana, 1999. p 403-470.
- 33 Barrido, Enriqueta. Infecciones de la herida quirúrgica. En: Ponce de Leon, S.;Soto, José Luis. Infecciones Intrahospitalarias. Ciudad de México: Mc Graw Hill Interamericana. 1996 p.112
34. Craven, D.; Steger, K.; Duncan, R. Prevention and control of nosocomial pneumonia. In: Wenzel, Richard ed. Prevention and control of nosocomial infections. 2 ed. Baltimore: Williams and Wikins, 1993 p 583
35. Paniagua S, LA et al Factores de Riesgo para infección intrahospitalaria por bacterias multiresistentes a los antibioticos . HUSVP. Medellín 1999.
36. Shekelle, PG. et al. Systemic review of risk factors for urinary tract infection in adult with spinal cord dysfuntions. J-Spinal-Ccord-Med.:22(4) 258-72. 1999 winter.
37. Borzotta, AP. And Beardsley, K. Candida Infections in critical ill trauma patients: a retrospective case-control study. Portland. USA junio 1999. Resumen Medline (Accesado en Agosto de 2007).
38. Citak, A. et al. Bacterial nosocomial infections in Mechanically ventilated Children. Turk-Pediatr. 2000 Jan-Marz;42(1): 39-42 . Resumen Medline (Accesado en Agosto de 2007).
39. Kim Tony, Oh Paul I., Simor Andrew E., The Economic Impact Of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus In Canadian Hospitals Infection Control And Hospital Epidemiology 2001 Vol. 22 No. 2:99-104
40. Wakefield DS, Helms CM, Massanari RM, Mori M, Pfaller M. Cost of nosocomial infection: relative contributions of laboratory, antibiotic, and per diem costs in serious Staphylococcus aureus infections. Am J Infect Control 1988;16:185-192.
41. Valencia, M. et al Factores de Riesgo para infección intrahospitalaria en pacientes mayores de 12 años hospitalizados por causas traumática en el HUSV. Medellín 1999. 173 p. Trabajo de Grado (Maestría en Epidemiología). Universidad de Antioquia. Facultada Nacional de Salud Pública "Hector Abad Gómez".

42. Panlilio AL, Culver DH, Gaynes RP, Banerjee S, Henderson TS, Tolson JS, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospitals, 1975-1991. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:582-586.
43. Riley TV, Pearman JW, Rouse IL. Changing epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in western Australia. *Med J Aust* 1995;163:412-414.
44. Witte W, Kresken M, Bräulke C, Cuny C. Increasing incidence and widespread dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in hospitals in central Europe, with special reference to German hospitals. *Clin Microbiol Infect* 1997;3:414-422.
45. The Hôpital Propre II Study Group. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in French hospitals: a 2-month survey in 43 hospitals, 1995. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:478-486.
46. Austin DJ, Anderson RM. Transmission dynamics of epidemic methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci in England and Wales. *J Infect Dis* 1999;179:883-891.
47. Low DE, Garcia M, Callery S, Milne P, Devlin HR, Campbell I, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Ontario. *Canada Dis Weekly Rep* 1981;7:249-250.
48. Rius C, Pérez G. Medición de los trastornos crónicos en un mismo individuo como predictores de mortalidad. *Gac Sanit.* 2006;20(Supl 3):17-26.
49. Palomo L, Rubio C, Gervas J. La comorbilidad en atención primaria. *Gac Sanit.* 2006;20(Supl 1):182-91.
50. Starfield B. Threads and yarns: weaving the tapestry of comorbidity. *Ann Fam Med.* 2006;4:101-3.
51. Salvatierra-González, Roxane, ed. *Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina*. Washington,DC: Organización Panamericana de la Salud; 2003. (OPS/DPC/CD/271/03). Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/eeer-amr-csto-infec-hospital.pdf>
52. Organización Panamericana de la Salud, Unidad de Enfermedades Transmisibles. Protocolo para determinar el costo de la infección hospitalaria. Washington DC: OPS; 2000. (OPS/HCP/HCT/16/00). Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/eeer-amr-costo-infec-nosoc-anexo.pdf>

53 Gregory MS; Faunce DE; Duffer, LA Gender difference in cell-mediated immunity after thermal injury is mediated, in part by elevated levels of interleukin-6. J-leuckoc-Biol. 2000 MARz; 67(3); 319-26 Resumen Journal of Leukocyte Biology Junio 2008. Disponible en: <http://www.jleukbio.org/cgi/content/abstract/67/3/319>