



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO  
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**TEMA**

**Factores de riesgo asociados a infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* en pacientes menores de 18 años hospitalizados en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde desde enero del 2018 a diciembre del 2022.**

**AUTORA**

**Ojeda Rivera, Lorena Isabel**

**Trabajo de investigación previo a la obtención del título de:**

**ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**TUTOR**

**Dra. Zambrano Leal, Mildred Patricia del Rocío**

**Guayaquil, Ecuador  
24 de septiembre del 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO  
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Ojeda Rivera, Lorena Isabel**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

**TUTOR (A)**

f. Mildred Zambrano Leal

**Dra. Zambrano Leal, Mildred Patricia del Rocío**

**DIRECTOR DEL PROGRAMA**

f. Linna Vinces B

**Dra. Vinces Balanzategui, Linna María**

**Guayaquil, 24 de septiembre de 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO  
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

Yo, Ojeda Rivera, Lorena Isabel

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Factores de riesgo asociados a infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* en pacientes menores de 18 años hospitalizados en el hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde desde enero del 2018 a diciembre del 2022**, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, 24 de septiembre de 2024**

**EL AUTOR (A)**

---

**Ojeda Rivera, Lorena Isabel**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO  
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**AUTORIZACIÓN**

Yo, **Ojeda Rivera, Lorena Isabel**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación **Factores de riesgo asociados a infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* en pacientes menores de 18 años hospitalizados en el hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde desde enero del 2018 a diciembre del 2022**, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, 24 de septiembre de 2024**

**EL AUTOR (A)**

---

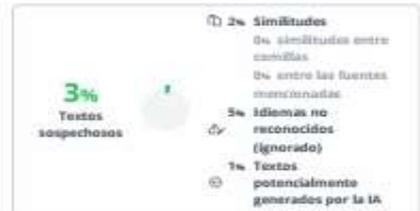
**Ojeda Rivera, Lorena Isabel**

# REPORTE COMPILATIO



CERTIFICADO DE ANÁLISIS  
magister

## Factores de riesgo asociados a infecciones invasivas por SA



Nombre del documento: Factores de riesgo asociados a infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* en pacientes menores de 18 años hospitalizados en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde desde enero del 2018 a diciembre del 2022.pdf  
ID del documento: abac074c8a7bb89ca5e3aa1f9e06944cc9634c58  
Tamaño del documento original: 2,07 MB  
Autor: Lorena Isabel Ojeda Rivera

Depositante: Lorena Isabel Ojeda Rivera  
Fecha de depósito: 22/9/2024  
Tipo de carga: url\_submission  
fecha de fin de análisis: 22/9/2024

Número de palabras: 24.896  
Número de caracteres: 172.477

Ubicación de las similitudes en el documento:



### Fuentes principales detectadas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<a href="http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/16885/0/UCSG-POS-EGM-PE-86.pdf">repositorio.ucsg.edu.ec</a> <a href="http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/16885/0/UCSG-POS-EGM-PE-86.pdf">http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/16885/0/UCSG-POS-EGM-PE-86.pdf</a> 76 fuentes similares	2%		Palabras idénticas: 3% (487 palabras)
2	<a href="http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/16885/0/UCSG-POS-EGM-PE-73.pdf">repositorio.ucsg.edu.ec</a> <a href="http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/16885/0/UCSG-POS-EGM-PE-73.pdf">http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/16885/0/UCSG-POS-EGM-PE-73.pdf</a> 82 fuentes similares	2%		Palabras idénticas: 2% (300 palabras)
3	Factores asociados a <i>Streptococcus agalactiae</i> grave por <i>Virus Sincitial Respiratorio</i> ... #159466 El documento proviene de mi biblioteca de referencias 52 fuentes similares	1%		Palabras idénticas: 1% (374 palabras)
4	Teste <i>Jejuno Quilano Brunauer</i> (TQBS) y APLICACIÓN DEL ÍNDICE DE EST... #181626 El documento proviene de mi biblioteca de referencias 53 fuentes similares	1%		Palabras idénticas: 1% (372 palabras)
5	<a href="http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/16885/0/UCSG-POS-EGM-PE-103.pdf">repositorio.ucsg.edu.ec</a> <a href="http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/16885/0/UCSG-POS-EGM-PE-103.pdf">http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/16885/0/UCSG-POS-EGM-PE-103.pdf</a> 51 fuentes similares	1%		Palabras idénticas: 1% (305 palabras)

### Fuentes con similitudes fortuitas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<a href="http://www.doi.org/">www.doi.org</a> <a href="https://www.doi.org/10.1016/j.ajic.2017.04.008">https://www.doi.org/10.1016/j.ajic.2017.04.008</a>	< 1%		Palabras idénticas: + 1% (37 palabras)
2	<a href="http://www.doi.org/">www.doi.org</a> <a href="https://www.doi.org/10.1007/s11908-019-0670-0">https://www.doi.org/10.1007/s11908-019-0670-0</a>	< 1%		Palabras idénticas: + 1% (25 palabras)
3	<a href="http://www.doi.org/">www.doi.org</a> <a href="https://www.doi.org/10.1038/s41372-020-0755-5">https://www.doi.org/10.1038/s41372-020-0755-5</a>	< 1%		Palabras idénticas: + 1% (29 palabras)
4	<a href="http://www.sap.org.ar/">www.sap.org.ar</a> <a href="https://www.sap.org.ar/files/publicaciones/archivosarg/2019/v117n6a07.pdf">https://www.sap.org.ar/files/publicaciones/archivosarg/2019/v117n6a07.pdf</a>	< 1%		Palabras idénticas: + 1% (32 palabras)
5	<a href="http://www.doi.org/">www.doi.org</a> <a href="https://www.doi.org/10.1542/peeps.2020-1821">https://www.doi.org/10.1542/peeps.2020-1821</a>	< 1%		Palabras idénticas: + 1% (28 palabras)

### Fuentes mencionadas (sin similitudes detectadas)

Estas fuentes han sido citadas en el documento sin encontrar similitudes.

- <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.06.004>
- <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/14143/1/T>
- <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v17n32/1794-2470-nova-17-32-25.pdf>
- [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view)
- <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2013.07.002>

TUTOR (A)

f. Mildred Zambrano Leal

Dra. Zambrano Leal, Mildred Patricia del Rocío

## **AGRADECIMIENTO**

Gracias por tener la dicha de vivir plenamente.

A mi padre Jorge que me ha inculcado responsabilidad, empeño y honestidad.

A mi madre Isabel que me ha demostrado amor incondicional y cuidado.

A mi hermana Les quien es ejemplo de perseverancia y disciplina.

A mi hermana Vivi quien es ejemplo de inteligencia, astucia y estrategia.

A mi tía Blanca y a mi tío Joaquín, quienes me han enseñado a compartir sin esperar nada a cambio.

A mis primas Dany y Jeny, a mi primo Carlitos, que han sido fuente interminable de buenos momentos.

A mi familia escogida, a todos mis amigos a lo largo del camino.

Al personal de mi querido hospital, que me acompañó y guió durante estos años de formación.

A mi tutora y al servicio de infectología por su aporte en mi trabajo.

Gracias a los pacientes por permitirme formar parte de sus vidas, en momentos de vulnerabilidad y mucho dolor.

Gracias a los buenos y malos momentos que me han permitido crecer como ser humano.

## **DEDICATORIA**

He tenido el privilegio de gozar de una vida tranquila.

He sentido el apoyo en cada etapa de mi vida.

Nunca me faltó nada.

Sé que siempre tendré un lugar seguro a donde llegar.

Sé que abrazan mis errores, sin juzgarlos.

Sé que celebran mis logros, sin envidia.

Celebro mi crecimiento personal y profesional con ustedes,  
mi amada familia.

## ÍNDICE GENERAL

GLOSARIO DE TÉRMINOS .....	XIV
RESUMEN.....	XVII
ABSTRACT .....	XVIII
INTRODUCCIÓN.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	5
DESARROLLO .....	9
Descripción del patógeno .....	9
Patrón de resistencia bacteriana.....	10
Epidemiología.....	11
Tipos de infecciones .....	11
Bacteriemia.....	12
Endocarditis infecciosa .....	13
Infecciones musculoesqueléticas.....	13
Neumonía.....	13
Infecciones del sistema nervioso central.....	14
Infección de piel y tejidos blandos .....	14
Síndrome de choque tóxico .....	15
Síndrome de piel escaldada por estafilococo.....	15
Factores de riesgos .....	15
1. Edad: .....	15
2. Sexo: .....	16
3. Uso previo de antibiótico:.....	16
4. Comorbilidad:.....	16
5. Infección en focos múltiples: .....	17
6. Choque y choque descompensado:.....	17
7. Alteración en los leucocitos:.....	17
8. Anemia grave y acidosis metabólica .....	18
9. Alteración plaquetaria .....	18
10. Marcadores inflamatorios: .....	18
11. Colonización:.....	18
1. Staphylococcus aureus meticilino resistente: .....	19
2. Staphylococcus aureus productor de leucocidina de Pantón – Valentine:	
19	

3. Cepas asociadas a los cuidados de la salud: .....	20
Diagnóstico .....	20
Consideraciones en el tratamiento .....	21
HIPÓTESIS .....	23
METODOLOGÍA .....	23
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	25
RESULTADOS .....	29
RECOMENDACIONES .....	98
1. La medicina preventiva es uno de los pilares fundamentales en para evitar infecciones por SA, al ser la mayoría provenientes de la comunidad. Se debe proporcionar educación sobre medidas de higiene y limpieza para el paciente y sus familiares, ya que puede ayudar a disminuir la tasa de infecciones .....	98
2. Se recomienda que al momento de la valoración de la concentración inhibitoria mínima en los antibiogramas se toma en cuenta los puntos de corte establecidos con el CLSI .....	98
3. Considerar cuidadosamente la necesidad de iniciar antibioticoterapia en pacientes ambulatorios debido al reporte elevado de resistencia a clindamicina .....	98
4. Considerar realizar estudio genético para SA en pacientes muy graves con antecedente de infecciones a repetición, ya que este estudio puede proporcionar información sobre sus patrones de resistencia moleculares. ..	98
BIBLIOGRAFÍA .....	99
DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN .....	105

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Distribución de pacientes según grupo neonatal y pediátrico .....	29
Gráfico 2 Distribución de pacientes según grupo de edad .....	29
Gráfico 3 Lugar de procedencia .....	30
Gráfico 4 Lugar de procedencia excluyendo Guayaquil.....	30
Gráfico 5 Antecedentes perinatales patológicos maternos.....	30
Gráfico 6 Patologías detectadas previas al nacimiento.....	31
Gráfico 7 Antecedentes patológicos personales pediátricos .....	31
Gráfico 8 Valoración del peso al nacimiento según su edad gestacional.....	32
Gráfico 9 Valoración nutricional pediátricos.....	32
Gráfico 10 Valoración nutricional consolidada.....	33
Gráfico 11 Uso previo de antibiótico .....	33
Gráfico 12 Foco de primoinfección.....	34
Gráfico 13 Relación entre Foco inicial y Grupo Neonatal y Pediátrico.....	34
Gráfico 14 Histograma y Boxplot de la variable Albúmina en relación con gravedad del paciente.....	38
Gráfico 15 Histograma y Boxplot de la variable Creatinina en relación con gravedad del paciente.....	39
Gráfico 16 Histograma y Boxplot de la variable Días de estancia hospitalaria en relación con gravedad del paciente.....	40
Gráfico 17 Histograma y Boxplot de la variable Edad Gestacional - Neonatos en relación con gravedad del paciente.....	41
Gráfico 18 Histograma y Boxplot de la variable Edad al ingreso – Consolidado en días en relación con la gravedad del paciente.....	42
Gráfico 19 Histograma y Boxplot de la Edad al ingreso en años en relación con gravedad del paciente .....	42
Gráfico 20 Histograma y Boxplot de la variable HCO <sub>3</sub> gasometría en relación con gravedad del paciente .....	43
Gráfico 21 Histograma y Boxplot de la variable hemoglobina en relación con gravedad del paciente.....	44
Gráfico 22 Histograma y Boxplot de la variable Leucocitos en relación con gravedad del paciente.....	44
Gráfico 23 Histograma y Boxplot de la variable neutrófilos en relación con gravedad del paciente.....	45
Gráfico 24 Histograma y Boxplot de la variable PCO <sub>2</sub> _GASOMETRIA en relación con gravedad del paciente .....	45
Gráfico 25 Histograma y Boxplot de la variable PCR mg/dl en relación con gravedad del paciente.....	46
Gráfico 26 Histograma y Boxplot de la variable PCT ng/dl en relación con gravedad del paciente.....	47
Gráfico 27 Histograma y Boxplot de la variable Peso en gramos en relación con gravedad del paciente .....	47
Gráfico 28 Histograma y Boxplot de la variable PH gasometría en relación con gravedad del paciente.....	48
Gráfico 29 Histograma y Boxplot de la variable plaquetas en relación con gravedad del paciente.....	49

Gráfico 30 Histograma y Boxplot de la variable TGO en relación con gravedad del paciente	49
Gráfico 31 Histograma y Boxplot de la variable TGP en relación con gravedad del paciente	50
Gráfico 32 Histograma y Boxplot de la variable TP en relación con gravedad del paciente	51
Gráfico 33 Histograma y Boxplot de la variable TTP en relación con gravedad del paciente	51
Gráfico 34 Histograma y Boxplot de la variable urea en relación con gravedad del paciente	52
Gráfico 35 Histograma y Boxplot de la variable VSG en relación con gravedad del paciente	53
Gráfico 36 Grupo Neo-Ped vs Gravedad Infección	54
Gráfico 37 Grupo Sexo vs Gravedad	55
Gráfico 38 Grupo Edad vs Gravedad	56
Gráfico 39 Grupo Edad vs Gravedad	57
Gráfico 40 Uso previo de corticoides vs Gravedad	57
Gráfico 41 Nosocomial vs Gravedad	58
Gráfico 42 Foco Inicial Vs Gravedad	59
Gráfico 43 Sinovitis – bursitis vs Gravedad	60
Gráfico 44 Artritis séptica vs Gravedad	60
Gráfico 45 Osteomielitis vs Gravedad	61
Gráfico 46 Endocarditis vs Gravedad	62
Gráfico 47 Meningitis vs Gravedad	63
Gráfico 48 Choque vs Gravedad	64
Gráfico 49 Choque descompensado vs Gravedad	65
Gráfico 50 Choque descompensado vs Gravedad	65
Gráfico 51 Muerte vs Gravedad	65
Gráfico 52 Coinfección con VSR vs Gravedad	66
Gráfico 53 Tiene antecedentes prenatales vs Gravedad	67
Gráfico 54 Tiene antecedentes prenatales vs Gravedad	67
Gráfico 55 Antecedentes patológicos personales vs Gravedad	67
Gráfico 56 Estado nutricional vs Gravedad	68
Gráfico 57 Uso de antibióticos vs Gravedad	69
Gráfico 58 Insuficiencia respiratoria vs Gravedad	70
Gráfico 59 Prematuridad consolidado vs Gravedad	70
Gráfico 60 Morbilidad antecedentes vs Gravedad	71
Gráfico 61 Neumonía vs Gravedad	72
Gráfico 62 Anemia grave vs Prematuridad	72
Gráfico 63 Tiempo de hospitalización vs Gravedad	73
Gráfico 64 Tiempo de hospitalización vs Gravedad	73
Gráfico 65 Proteína C reactiva vs Gravedad	74
Gráfico 66 PCT elevado vs Gravedad	74
Gráfico 67 Hipertransaminasemia vs Gravedad	75
Gráfico 68 Tiempos de coagulación alterados vs Gravedad	75
Gráfico 69 Acidosis metabólica vs Gravedad	76
Gráfico 70 Hipoalbuminemia vs Gravedad	77
Gráfico 71 Resistencia a penicilina vs Gravedad	77
Gráfico 72 Resistencia a metilina vs Gravedad	78

Gráfico 73 Resistencia a metilina vs Gravedad.....	78
Gráfico 74 Resistencia a clindamicina vs Gravedad.....	79
Gráfico 75 Resistencia a ciprofloxacino vs Gravedad.....	80
Gráfico 76 Resistencia a trimetoprim sulfametoxazol vs Gravedad.....	80
Gráfico 77 Resistencia a la clindamicina inducida por macrólidos vs gravedad.....	81
Gráfico 78 Leucopenia/Leucocitosis vs gravedad.....	82
Gráfico 79 Trombocitopenia/Trombocitosis vs gravedad.....	82
Gráfico 80 Foco respiratorio vs Neumonía.....	84
Gráfico 81 Foco respiratorio vs Endocarditis.....	85
Gráfico 82 Grupo: Piel, tejidos blandos y articular vs Neumonías.....	85
Gráfico 83: Grupo: Piel, tejidos blandos y articular vs Neumonías.....	86
Gráfico 84 Bacteriemia asociada a catéter (BAC) vs Endocarditis.....	87
Gráfico 85: Bacteriemia asociada a catéter (BAC) vs Meningitis.....	88
Gráfico 86 Bacteriemia vs Neumonía.....	89
Gráfico 87 Bacteriemia vs Meningitis.....	90

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Tipos de infecciones ocasionadas por SA .....	12
Tabla 2 Operacionalización de variables .....	28
Tabla 3 Sensibilidad y resistencia antibiótica del SA.....	35
Tabla 4 Estadística Descriptiva de las variables Cuantitativas .....	36
Tabla 5 Diferencias de medias entre las variables cuantitativas y la variable gravedad .....	37
Tabla 6 Grupo Neo-Ped vs Gravedad Infección.....	54
Tabla 7 Grupo Sexo vs Gravedad .....	55
Tabla 8 Uso previo de corticoides vs Gravedad .....	58
Tabla 9 Nosocomial vs Gravedad.....	58
Tabla 10 Tabla 9 Foco Inicial Vs Gravedad .....	59
Tabla 11 Sinovitis – bursitis vs Gravedad .....	60
Tabla 12 Artritis séptica vs gravedad .....	60
Tabla 13 Osteomielitis vs Gravedad .....	61
Tabla 14 Endocarditis vs Gravedad .....	62
Tabla 15 Meningitis vs Gravedad .....	63
Tabla 16 Choque vs gravedad .....	64
Tabla 17 Muerte vs Gravedad.....	65
Tabla 18 Coinfección VSR vs Gravedad .....	66
Tabla 19 Antecedentes patológicos personales vs Gravedad.....	67
Tabla 20 Estado nutricional vs Gravedad.....	68
Tabla 21 Uso de antibióticos vs Gravedad.....	69
Tabla 22 Insuficiencia respiratoria vs Gravedad .....	70
Tabla 23 Prematuridad consolidado vs Gravedad .....	71
Tabla 24 Morbilidad antecedentes vs Gravedad .....	71
Tabla 25 Neumonía vs Gravedad.....	72
Tabla 26 Anemia grave vs Prematuridad .....	73
Tabla 27 Proteína C reactiva vs Gravedad .....	74
Tabla 28 PCT elevado vs Gravedad .....	74
Tabla 29 Hipertransaminasemia vs Gravedad.....	75
Tabla 30 Tiempos de coagulación alterados vs Gravedad .....	75
Tabla 31 Acidosis metabólica vs Gravedad .....	76
Tabla 32 Hipoalbuminemia vs Gravedad.....	77
Tabla 33 Resistencia a penicilina vs Gravedad.....	78
Tabla 34 Resistencia a clindamicina vs gravedad .....	79
Tabla 35 Resistencia a eritromicina vs Gravedad .....	79
Tabla 36 Resistencia a eritromicina vs Gravedad.....	79
Tabla 37 Resistencia a ciprofloxacino vs gravedad .....	80
Tabla 38 Trimetoprim sulfametoxazol vs Gravedad .....	80
Tabla 39: Resistencia a la clindamicina inducida por macrólidos vs gravedad.....	81
Tabla 40 Leucopenia/Leucocitosis vs gravedad.....	82
Tabla 41 Trombocitopenia/Trombocitosis vs gravedad .....	83

## GLOSARIO DE TÉRMINOS

SA: *Staphylococcus aureus*.

SAMR: *Staphylococcus aureus metilino resistente*.

SAMS: *Staphylococcus aureus metilino sensible*.

SAMR – AC: *Staphylococcus aureus metilino resistente adquirido en la comunidad*.

SAMR – NO: *Staphylococcus aureus metilino resistente nosocomial*

LPV: *Leucocidina de Pantón – Valentine*.

SA – LPV: *Staphylococcus aureus productor de leucocidina de Pantón – Valentine*.

PBP: Proteínas ligadoras de las penicilinas.

SAIV: *Staphylococcus aureus con resistencia intermedia a vancomicina*.

SARV: *Staphylococcus aureus resistente a vancomicina*.

OMS: Organización Mundial de la Salud

CIM: Concentración inhibitoria mínima.

SA – MLS B: *Staphylococcus aureus* con resistencia inducida por macrólidos, lincosamidas y estreptograminas del tipo B.

TSCT-1: Toxina del síndrome de choque tóxico.

SCT: Síndrome de choque tóxico.

IBI: Infección bacteriana invasiva.

IBPG: Infección bacteriana invasiva potencialmente grave.

OHA: Osteomielitis hematógenas agudas.

SNC: Sistema nervioso central.

IPTB: Infección de piel y tejidos blandos

CLSI: Instituto de Estándares Clínicos y Laboratoriales

EUCAST: El Comité Europeo de pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos

BAC: Bacteriemia asociada a catéter

OR: Odds Ratio

RR: Riesgo relativo

TMP – SMX: Trimetoprim sulfametoxazol

## RESUMEN

**Introducción:** El *Staphylococcus aureus* es una bacteria que forma parte de la flora humana habitual, sin embargo, puede ser el causante de infecciones invasivas graves con evolución clínica tórpida en pacientes pediátricos con ciertos factores de riesgo y patologías previas; lo que aumenta en gran proporción las probabilidades de complicaciones, morbilidad y mortalidad.

**Objetivos:** Analizar los factores de riesgo asociados a infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* en pacientes menores de 18 años hospitalizados en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde desde enero del 2018 a diciembre del 2022

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico, de cohortes, en el que se llevó a cabo la prueba estadística de regresión logística para ajuste del Odds ratio.

**Resultados:** Utilizando el modelo de regresión logística obtenemos una explicación de las variaciones en más del 50% y los Odds ratio significativos y relevantes como factores de riesgo asociados a gravedad son: Choque con OR de 11.42(1.19 – 179.01), Hipoalbuminemia con OR de 14 (1.74 – 199.5) y tiempo de hospitalización prolongado con un OR de 18 (3.22 – 135).

**Conclusiones:** El choque, la hipoalbuminemia y el tiempo de hospitalización prolongado se relacionan con mayor probabilidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos y mortalidad en pacientes pediátricos menores de 18 años con infecciones invasivas.

**Palabras clave:** *Staphylococcus aureus*, infecciones invasivas estafilocócicas, factores de riesgo, niños.

## ABSTRACT

**Introduction:** *Staphylococcus aureus* is a microorganism part of the normal human flora, however, in certain circumstances, it can also be the cause of severe invasive infections in pediatric patients, especially in patients with previous risk factors or clinical conditions that lead to a higher probability of morbidity and mortality. *Staphylococcus aureus*

**Objectives:** Analyze risk factors associated with invasive *Staphylococcus aureus* infections in patients under 18 years of age hospitalized at the Dr. Roberto Gilbert Elizalde Children's Hospital from January 2018 to December 2022.

**Material and methods:** Observational, retrospective, cross-sectional and analytical, cohort study.

**Results:** Using the logistic regression model, we obtained an explanation of the variations by more than 50%, and the significant and relevant odds ratios are the variables: Shock with OR 11.42 (1.19 – 179.01), hypoalbuminemia with OR of 14 (1.74 – 199.5) and prolonged hospitalization with an OR of 18 (3.22 – 135).

**Conclusions:** Shock, hypoalbuminemia, and prolonged hospitalization are severity risk factors associated with increased likelihood of pediatric intensive care unit admission and mortality in patients under 18 years of age with invasive infections.

**Key words:** *Staphylococcus aureus*, invasive staphylococcal infections, risk factors, children

## INTRODUCCIÓN

El *Staphylococcus aureus* (SA) es una bacteria comensal que, al perder su característica de huésped, altera el equilibrio inmunológico, y por lo tanto puede ser la causante de una evolución tórpida en pacientes pediátricos con ciertos factores de riesgo que los convertirán en predisponentes a complicaciones (1) (2).

Esta bacteria se ha asociado a infecciones tales como de piel y tejidos blandos, neumonías, endocarditis, infecciones del sistema nervioso central, bacteriemia, entre otras (3)(4).

Entre las principales cepas causantes de infecciones invasivas se encuentra el *Staphylococcus aureus meticilino resistente* (SAMR), siendo el mayor causante de infecciones graves que afectan a la población pediátrica como es el caso de la bacteriemia y aunque la mortalidad pediátrica por infecciones de este tipo, es menor que en la población adulta, la investigación de los factores predisponentes debe ser analizado para garantizar un tratamiento oportuno y así disminuir la estancia hospitalaria y evitar posibles secuelas graves (5).

En la actualidad, las infecciones por SAMR, son adquiridas cada vez más, en la comunidad, en contraposición a lo que se conocía anteriormente, donde su mayor prevalencia se asociaba con establecimientos de salud, con lo que se podría deducir que esto es en parte debido al fácil acceso que se tiene a antibióticos, aumentando con ello, la resistencia bacteriana; por lo que los tratamientos antibióticos empíricos deben ser analizados periódicamente (6).

La edad ha sido ampliamente considerada como factor de riesgo con probabilidad de evolución tórpida en infecciones bacterianas, considerándose a los menores de un año con mayor propensión a adquirir infecciones bacterianas y a los menores de 3 meses de infecciones bacterianas invasivas (7).

Como es bien sabido, la proteína C reactiva es un biomarcador cuya elevación se puede asociar con mayor riesgo de sepsis, así como también lo es la procalcitonina. Ambos parámetros son usados en casos de infección bacteriana invasiva tanto en instancias tempranas como para monitoreo de evolución; siendo la procalcitonina la de mayor confiabilidad, aunque por su costo y en ocasiones poca disponibilidad, limita su uso a ciertos servicios de

salud (7).

En muchos casos, las complicaciones se presentan en pacientes con varios focos de infección, así como también en portadores de catéteres venosos centrales y en algunos durante la estancia en unidades de cuidados intensivos (8).

Por otro lado, el recuento de leucocitos ha mostrado no tener mayor peso dentro del cuadro clínico del paciente pediátrico para encasillarlo dentro del grupo de infección bacteriana invasiva o no, con probabilidad de deterioro o mala evolución (7)(9).

Las infecciones causadas por SA pueden cursar con leucopenia debido a la presencia de la leucocidina Pantón-Valentine que crea poros en el citoplasma celular, lo que a su vez desencadena su muerte celular (10).

La bacteria puede ser identificada mediante hemocultivos que, con la ayuda de un antibiograma, permitirá conocer si se trata del tipo metilino sensible o metilino resistente (8).

Otro factor de riesgo a considerarse son las comorbilidades, entre las que figuran las patologías cardíacas con importancia estadística. La estancia hospitalaria prolongada (sobre todo para adquirir bacterias multirresistentes) también constituye un factor de riesgo, al contrario del uso de dispositivos periféricos, que se considera un factor protector (11).

La presencia de ciertos tipos específicos de exotoxinas producidas por algunas cepas de SA que, debido a sus características de virulencia, pueden aumentar el riesgo y el compromiso sistémico al estar presentes en infecciones en pacientes pediátricos, constituyen otro de los factores de riesgo (10).

Tal es el caso de la de los SA productores de leucocidina Pantón – Valentine (SA - LPV), producida por cepas de SAMR y en menor medida por cepas de *Staphylococcus aureus* metilino sensibles (SAMS), cuya presencia en hemocultivos o en reporte de lavado bronquio alveolar se ha identificado en pacientes pediátricos con infecciones cutáneas y respiratorias que han requerido manejo en una unidad de cuidados intensivos (10).

En algunas investigaciones realizadas, se ha identificado la presencia de LPV en mayor proporción en pacientes de áreas rurales o de la comunidad, sin embargo, son datos que, por el tamaño de la muestra, no podrían ser

extrapolados globalmente, pero sí considerados en casos particulares (12). El SA es el agente etiológico que genera con mayor frecuencia bacteriemia en la edad pediátrica y por ende gran número de complicaciones y el SAMR, es la causa más común de resultados poco favorables durante la hospitalización como estancia hospitalaria prolongadas y muerte (8). Considerando que esta bacteria tiene varios factores de virulencia, asociado a una epidemiología variable con respecto a la presencia de cepas resistentes o sensibles y cepas nosocomiales o de la comunidad, uso inadecuado de antibióticos con mayor afectación de grupos vulnerables en la infancia y búsqueda de atención médica inoportuna, todo en conjunto tiene como resultado la identificación de infecciones invasivas de gran repercusión clínica, que ponen en riesgo la vida del paciente, por lo que es de gran importancia el conocimiento de la situación epidemiológica más actual.

# PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

## Identificación, valoración y planteamiento del problema

El *Staphylococcus aureus* es considerado como uno de los 6 microorganismos más relevantes en la práctica médica diaria, actualmente se reporta porcentajes altos de resistencia antibiótica y altas tasas de mortalidad, por lo que es imperativo conocer los factores de riesgo relacionados con el huésped, así como factores relacionados con la bacteria que nos permita identificar de forma temprana los pacientes con evolución clínica potencialmente grave. En Ecuador no hay estadísticas actuales que nos permitan valorar la situación epidemiológica del *Staphylococcus aureus*, por lo que se debe realizar el seguimiento local con el objetivo de mejorar las decisiones terapéuticas.

## Objetivos

### 1. Objetivo principal

Analizar los factores de riesgo asociados a las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* en pacientes menores de 18 años hospitalizados en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde desde enero del 2018 a diciembre del 2022.

### 2. Objetivos específicos

1. Describir variables demográficas y las características clínicas de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* definiendo invasivo como aislamiento de la bacteria en sitios normalmente estériles como sangre, hueso, líquido pleural, cefalorraquídeo, articular, peritoneal y pericárdico.
2. Identificar a los pacientes con infecciones por *Staphylococcus aureus* según la necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos y comparar variables clínicas.
3. Determinar el porcentaje de infecciones por *Staphylococcus aureus* de la comunidad y/o asociados a cuidados de la salud.
4. Caracterización microbiológica de los *Staphylococcus aureus* y la sensibilidad antimicrobiana.

## ANTECEDENTES

El SA es un microorganismo de gran relevancia por su capacidad de generar diversos tipos de infecciones tales como bacteriemia, infecciones de piel y tejidos blandos, neumonías, endocarditis, infecciones osteoarticulares, infecciones a partir de la colonización de dispositivos protésicos y otros síndromes clínicos(3)(4). Por lo que se precisa del conocimiento de la epidemiología local para reconocer diversos factores intrínsecos al paciente, como los dependientes de la bacteria, con el fin de proponer un tratamiento adecuado.

Con el interés de conocer más a profundidad factores que puedan generar un desenlace desfavorable Moutaouakkil et al en su artículo realizado entre el 2017 al 2018 **“Pediatric osteoarticular infections caused by *Staphylococcus aureus* producing Panton – Valentine Leucocidin in Morocco: Risk factors and Clinical features”**, en el que se describe 37 pacientes, de los cuales 46% fueron SA – LPV, el 70,6% eran hombres y el 76,5% fueron de la comunidad. Las cepas productoras de leucocidina de Panton – Valentine se asociaron principalmente a osteomielitis, seguido de abscesos en focos múltiples y artritis séptica, así como mayor afectación de extremidades superiores. Los exámenes de laboratorio reportaron valores similares entre cepas productoras y no productoras de LPV, sin embargo, en ambos grupos en el 58,8% de los pacientes presentaron leucocitosis(12).

Entre el año 2014 al 2018, Marín et al realizó un estudio en el Hospital Clínico Universitario, Valencia – España, titulado **“Prevalencia y factores de riesgo de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en niños”**, de 162 pacientes, en el 15,4% se aisló SAMR y de los pacientes con requerimiento de ingreso hospitalario, en el 23,4% se aisló SAMR. La necesidad de ingreso hospitalario se incrementó en los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses(13).

Araya et al en un estudio desarrollado del 2010 al 2015 en el Instituto de Medicina Tropical, Asunción - Paraguay, titulado **“Factores pronósticos de gravedad de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad en niños”**, describieron las características clínicas de 107 pacientes menores de 16 años, los mismos que fueron

distribuidos según sí requirieron ingreso a UCIP o no, encontrando que los factores pronósticos de gravedad fueron el uso previo de antibióticos, la bacteriemia, la presencia de comorbilidad y la presentación con focos sépticos múltiples. Los factores de riesgo asociados a mortalidad fueron la presencia, al ingresar, de hipotensión, focos sépticos múltiples, leucopenia, anemia grave y acidosis metabólica(4).

Araya et al, en su investigación llevada a cabo desde el 2010 – 2018 en el Instituto de Medicina Tropical, Asunción - Paraguay, llamada **“Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad: comportamiento clínico y severidad en niños”**, en la que se incluyó 117 pacientes menores de 16 años, se observó que la resistencia a meticilina, la comorbilidad, la presencia de focos múltiples de infección, choque y trombocitopenia, se identificaron como factores asociados a mortalidad(14).

En Ecuador se identificó un estudio realizado el 2020 por Mayorga et al en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Quito – Ecuador **“Factores de riesgo asociados con estancia hospitalaria en niños con Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*”** con 126 pacientes en quienes se reportó una prevalencia del 44,4% SARM, el ingreso a UCIP estuvo relacionado con mayor estancia hospitalaria. Las patologías cardíacas son la única comorbilidad identificada como factor de riesgo, mientras que el uso de un dispositivo intravenoso periférico se evidencia como factor protector a estancias hospitalarias prolongadas(11).

En nuestra casa de salud se han realizado 2 estudios en referencia a prevalencia y factores de riesgo relacionados con infecciones por SA. De los que se puede mencionar el trabajo realizado por Castillo et al del año 2018 al 2019, titulado **“Prevalencia de bacteriemia y sus complicaciones por *Staphylococcus aureus* en pacientes atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde en el período enero 2018 – diciembre 2019”** en donde se encontró una prevalencia baja de bacteriemia del 0,26%, con una alta mortalidad del 17,4%, en el 80,2% de los pacientes presentaron complicaciones y se determinó que en el 70,9% de los pacientes eran de origen comunitario(15).

Igualmente, en el trabajo realizado por Galecio et al **“Factores de riesgo asociados a gravedad por *Staphylococcus aureus* adquirido en la**

**comunidad en pacientes mayores de 1 mes y menores de 18 años ingresados en el hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde durante el periodo de enero del 2013 a diciembre del 2015”,** en 138 pacientes la presencia de meticilino-resistencia, antibioticoterapia previa, manipulación previa y leucocitosis, no constituyen factores de riesgo asociados a gravedad por SA adquirido en la comunidad en pacientes mayores de 1 mes y menores de 18 años(16).

Son varios los casos documentados en los que el SA está inmerso en complicaciones, sobre todo en pacientes pediátricos de menor edad, lo que claramente constituye uno de los factores de riesgo(8).

Se debe mencionar adicionalmente que los biomarcadores como la proteína C reactiva y la procalcitonina son de gran ayuda en el diagnóstico y como parte del proceso de seguimiento de las infecciones bacterianas leves a graves (17). Sin embargo, es la procalcitonina la que demuestra tener mayor especificidad y sensibilidad en casos de infecciones bacterianas graves o invasivas para evaluar progresión y evolución de la enfermedad, aunque en ocasiones su costo o disponibilidad podrían limitar su uso(18) (19).

## DESARROLLO

### Descripción del patógeno

El *Staphylococcus aureus* se reconoce por primera vez en el año 1880 por el doctor Alexander Ogston y en 1884 el doctor Anton J. Rosenbach, realiza la primera clasificación de la bacteria de acuerdo con su pigmento(20).

Es un organismo Gram positivo que se visualiza en racimos, anaerobio facultativo, cuenta con varias características de virulencia de las que se puede mencionar:

1. **Catalasa:** Convierte el peróxido de hidrogeno en agua y oxígeno.
2. **Coagulasa:** Enzima que transforma el fibrinógeno en fibrina.
3. **Factores de agrupamiento:** Contribuyen a la adherencia de los organismos al fibrinógeno y fibrina.
4. **Hemolisina:** Liza eritrocitos.
5. **Toxinas que lesionan membranas:**
  - Alfa toxina: Crea poros sobre la membrana celular, siendo las plaquetas y los monocitos los más susceptibles, también estimulan la respuesta inflamatoria por medio de eicosanoides y citocinas.
  - Beta toxina: Esfingomielinasa que lesiona membranas ricas en lípidos.
  - Ípsilon toxina: Actúa junto con leucocidinas para formar poros en las membranas de los leucocitos y tiene una actividad parcial hemolítica.
  - Leucocidinas: Provoca necrosis de los leucocitos.
  - Toxinas que actúan como superantígenos: Enterotoxinas A, B, C, D, E y G y la toxina del síndrome de choque tóxico (TSCT-1), ambas con capacidad de provocar síndrome de choque tóxico (SCT).
  - Toxinas epidermolíticas A y B: Disuelven el mucopolisacárido de la matriz de la epidermis.
  - Leucocidina de Panton – Valentine: Liza leucocitos, genera necrosis dérmica y propagan la respuesta inflamatoria sistémica(1)(21).

Es una bacteria comensal y se estima que, un tercio de la población mundial es portador de SA, encontrándose principalmente en narinas, faringe, las ingles y área perineal (21)(1)(8).

### **Patrón de resistencia bacteriana**

Con el paso de los años y el advenimiento de la era de los antibióticos se ha identificado diversas cepas que han modificado progresivamente la terapéutica. Uno de los tópicos más estudiados es la capacidad de supervivencia del SA por medio de variaciones genéticas, que ha dado como resultado la identificación de bacterias resistentes a varios antibióticos.

Inicialmente el SA adquirió resistencia a la penicilina por medio de las penicilinasas o B - lactamasas, al momento se estima que el 80 - 93% de los SA son resistentes a las penicilinas, las mismas que no permiten la unión a las proteínas ligadoras de penicilina (PBP) (1)(22).

Para sobrellevar la resistencia a penicilina se desarrollaron las penicilinas semisintéticas como la meticilina, sin embargo, las bacterias crearon resistencia por medio del gen *mecA* que codifica a las PBP2a que disminuyen la afinidad del antibiótico a la bacteria (22).

También se ha identificado resistencia a vancomicina por medio de genes tipo Van A, adquiridos del *Enterococcus faecalis* (23), se han descrito cepas de SA con resistencia intermedia a la vancomicina (SAIV) y cepas de SA resistentes a vancomicina (SARV), la diferencia radica en la medición de la concentración inhibitoria mínima (CIM) siendo  $\geq 4$  ug/ml y  $\geq 16$  ug/ml respectivamente(1). El porcentaje de resistencia a clindamicina está sujeta a una amplia variabilidad del 32,7% - 90,8%, la misma puede ser intrínseca de la bacteria o inducida(1). Se sospecha que el SA tiene resistencia inducida por macrólidos, lincosamidas y estreptograminas del tipo B (SA – MLS B) cuando hay un reporte en antibiograma de resistencia a eritromicina y sensibilidad a clindamicina; en este caso se lleva a cabo una prueba con discos de difusión denominada Prueba D, en caso de ser positiva la bacteria es SA – MLS B (1)(24).

## **Epidemiología**

Las cepas resistentes a antibióticos estaban inicialmente confinadas a ámbitos hospitalarios, sin embargo, desde la década de los 90 aparece en Estados Unidos infecciones en niños y adultos provenientes de la comunidad causados por SAMR (14).

En Latinoamérica la primera alerta sobre la existencia de *Staphylococcus aureus metilino resistente adquirido en la comunidad* (SAMR – AC) fue en el año 2001 en Paraguay con una prevalencia que oscila entre el 25 – 70%. (14)(25)(26). Por medio de otro estudio realizado en Uruguay, se reportó que el SAMR – AC provocó el 73% de las infecciones invasivas predominando las infecciones osteoarticulares, neumonía y bacteriemia. (27). Paganini et al en un estudio multicéntrico desarrollado en Argentina reportó el aislamiento de esta bacteria en el 62% de sus pacientes (28).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó la primera alerta epidemiológica en Latinoamérica sobre SAVR en el año 2013, reportado en Brasil, cabe recalcar que previamente ya había reportes de SAVR es Estados Unidos (23).

En nuestro país los datos epidemiológicos sobre la prevalencia de infecciones causadas por SA son escasos; en un estudio de susceptibilidad antibiótica realizado en varios países latinoamericanos, se reporta para Ecuador una tasa de prevalencia del 31% (26), sin embargo, considerando los datos reportados por naciones vecinas, se podría inferir que su porcentaje es mucho más alto. La capacidad del SA de evadir la acción de los antibióticos usados en terapias iniciales facilita la invasión a tejidos o líquidos que, en otras condiciones, se mantendrían estériles, condicionando de esta manera más complicaciones a largo plazo (1)(5).

## **Tipos de infecciones**

El SA tiene la capacidad de generar diversas infecciones leves a graves. Se las puede clasificar como supurativas y las no supurativas o mediadas por toxinas (1).

<b>Infecciones supurativas</b>	<b>Infecciones mediadas por toxinas</b>
Infecciones de piel y de las estructuras de la piel o tejidos blandos	Intoxicación alimentaria
Bacteriemia	Síndrome de piel escaldada estafilocócica
Endocarditis infecciosa	Síndrome de choque tóxico
Neumonía	
Infección del sistema nervioso central	
Infecciones osteoarticulares	
Infecciones oculares	

*Tabla 1 Tipos de infecciones ocasionadas por SA*

## **Bacteriemia**

Infección invasiva del torrente sanguíneo, que es secundaria a un foco de infección primario, sin embargo, del 5-30% de los pacientes no tienen un foco claro de primoinfección. Afecta especialmente a los menores de un año y se estima una tasa de bacteriemia por SA de 1,5 – 3,5 casos de cada 1000 ingresos hospitalarios pediátricos, de estos el 16% causados por SAMS y el 9% causados por SAMR(3) (29) (30). A nivel hospitalario se ha descrito un aumento de las bacteriemias por SAMS – AC y se han mantenido las tasas de bacteriemia por SAMR – AC(31).

La mortalidad asociada a bacteriemia por SA es del 6%, siendo más alta cuando se desconoce el foco primario de infección(30).

Los factores de riesgo para presentar bacteriemia por SA incluyen colonización, cardiopatías congénitas, antecedente de inmunosupresión (linfoma, leucemia, hemoglobinopatías, inmunodeficiencia primaria, pacientes con trasplante de órgano sólido) y prematuridad(32).

La bacteriemia por SA se puede prolongar en el tiempo por varios factores como infecciones por cepas resistentes a meticilina, infecciones músculo esqueléticas, infecciones endovasculares, pacientes portadores de catéter venoso central y retraso en el inicio del tratamiento; lo que aumenta el riesgo

de complicaciones con formación de émbolos sépticos, trombos y focos metastásicos de infección (33) (34).

### **Endocarditis infecciosa**

Es una infección endovascular que se da como complicación a un sitio primario de infección, con mortalidad del 66%(3). La presentación clínica en los pacientes pediátricos es muy inespecífica y pueden tener malestar general, pérdida de peso y mialgias, no es frecuente observar los signos clínicos típicos como aparición de un nuevo soplo o insuficiencia cardíaca, por lo que ante la sospecha se debe realizar un ecocardiograma transtorácico y se debe considerar un ecocardiograma transesofágico si hubiera disponibilidad para pacientes cardiopatas y con antecedentes de cirugías cardíacas, en los que el ecocardiograma convencional no revela anormalidad(35).

### **Infecciones musculoesqueléticas**

El SA es el agente etiológico más frecuente de las infecciones osteoarticulares, provocando el 78% de las osteomielitis hematógenas agudas (OHA), siendo de estas el 33% causadas por cepas resistentes a la metilicina; se puede dar por diseminación hematógena o por focos contiguos de infección y se complican en el 10% de los pacientes formando abscesos subperiósticos, provocando trombosis venosa profunda ipsilateral o tromboembolismo pulmonar séptico, así como complicaciones traumatológicas a largo plazo como daño en la placa de crecimiento del hueso, limitación funcional, necrosis avascular, dislocación crónica y osteomielitis crónica. Por lo que ante la gran morbilidad de este tipo de infecciones se ha desarrollado índices de severidad para identificar pacientes con riesgo de desarrollar complicaciones a partir de la OHA (30)(36)(37).

### **Neumonía**

Infección del parénquima pulmonar, en donde el SA juega un rol importante como etiología de neumonías adquiridas en la comunidad, asociadas a los cuidados de salud y las asociadas al uso de ventilador mecánico. Los factores

de riesgo descritos para adquirir una neumonía por SA es padecer fibrosis quística y la necesidad de uso de ventilador mecánico(38).

Hay un gran espectro de variabilidad en la clínica, se pueden presentar como neumonía con derrame, neumonía más empiema, neumonía necrotizante y neumonía con formación de cavitaciones (29).

Las coinfecciones virales son comunes, así como la presencia de un síndrome pseudogripal (27).

El 26% de estos pacientes desarrollan bacteriemia por lo que se debe considerar realizar hemocultivos a los pacientes de forma individualizada en países en vías de desarrollo (30).

### **Infecciones del sistema nervioso central**

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) por SA son infrecuentes, sin embargo, sí el paciente es portador de una válvula de derivación ventrículo peritoneal, la neuro infección puede llegar a estar asociada a SA en un 70% de los casos. También pueden provocar abscesos epidurales espinales. Su clínica será variable dependiendo del foco inicial de infección, por lo que se necesita un alto índice de sospecha para evitar secuelas neurológicas a futuro.

La mayoría de las infecciones del SNC por SA requerirán resolución quirúrgica para retiro de los dispositivos infectados o drenaje de abscesos. Se debe tener en cuenta que parte del tratamiento correcto debe ser incluir antibioticoterapia que penetre el SNC (30)(39).

### **Infección de piel y tejidos blandos**

Las infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB) son el motivo de consulta ambulatoria de aproximadamente 8,4 millones de pacientes cada año(30). Clínicamente abarcan a celulitis, abscesos, impétigo, foliculitis y forunculosis. Se ha descrito factores que aumentan la probabilidad de infecciones a repetición como el antecedente de colonización, colonización de varios sitios anatómicos, enfermedades que alteren la barrera cutánea, antecedentes personales IPTB previa, participación en deportes de contacto y ciertas enfermedades crónicas (31)(40).

### **Síndrome de choque tóxico**

Es una entidad que se produce ya que ciertas cepas de estafilococo tienen la capacidad de producir la toxina de choque tóxico que actúa como un superantígeno, desencadenando una reacción inflamatoria desproporcionada y falla multiorgánica. Hay criterios que se deben cumplir para catalogar a la entidad como tal, debido a que esta patología es secundaria a toxinas, se podría aislar o no SA de alguna de las muestras microbiológicas (1)(41).

### **Síndrome de piel escaldada por estafilococo**

Se produce debido a toxinas exfoliativas que deshacen la desmogleína de la epidermis, lo que produce desprendimiento cutáneo. La instauración del tratamiento antibiótico no puede revertir el daño epidérmico provocado al momento del inicio de la terapia, sin embargo, sirve para eliminar las bacterias productoras de las mismas, igualmente se puede o no aislar el patógeno en muestras microbiológicas (1).

### **Factores de riesgos**

En la literatura se encuentra información muy diversa con respecto a la descripción de los factores de riesgo asociados a desenlace desfavorable en las infecciones por SA; esto se debe a que las investigaciones se centran a un solo tipo de infección invasiva, o delimitan sus estudios a un rango de edad específico, en muchos casos no se toma en cuenta la edad neonatal, también porque se enfoca el estudio a un solo tipo de cepa bacteriana, o en su defecto porque se toma en cuenta como desenlace desfavorable el ingreso a unidad de cuidados críticos o a la mortalidad.

En este apartado se mencionará los factores de riesgo encontrados dependientes del huésped:

1. **Edad:** Está bien descrito que los lactantes menores de 90 días tienen mayor riesgo de presentar infecciones bacterianas invasivas potencialmente graves (IBPG), sí bien es cierto, en este grupo las infecciones por *Escherichia coli* y *Streptococcus agalactiae* abarcan casi el

80% de todas, no hay que olvidar otros microorganismos como el SA (42). Las infecciones por SA cursan con evolución tórpida y con mayores complicaciones, cuando se trata de pacientes menores de 1 año y con mayor asociación los menores de 90 días (6)(5).

En los menores de 1 año las infecciones más frecuentes se encasillan en el contexto de enfermedades respiratorias, siendo la neumonía la más prevalente. Al tratarse de pacientes menores de 1 año, el requerimiento de unidad de cuidados intensivos es más frecuente por la necesidad de ventilación mecánica y por la necesidad de colocación de dispositivos endovenosos centrales, que favorecen el crecimiento de bacterias por medio de la formación de biofilms (8).

2. **Sexo:** Se ha descrito una mayor prevalencia de infecciones osteoarticulares en pacientes de sexo masculino y menores de 2 años (43). Moutaouakkil et al en su estudio de caracterización clínica de las infecciones osteoarticulares pediátricas por SA - LPV encontró más afectación de pacientes de sexo masculino (70,6%) con edades comprendidas entre 5 a 10 años. Esto podría relacionarse, ya que los pacientes masculinos preescolares y escolares son más activos y propensos al trauma (12).
3. **Uso previo de antibiótico:** En el estudio realizado por Araya et al “Factores pronósticos de gravedad de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad en niños”, uno de los factores pronósticos de gravedad fue el uso previo de antibióticos, considerándose gravedad el ingreso a unidad de cuidados intensivos (4). En la investigación realizada por Marín et al “Prevalencia y factores de riesgo de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en niños”, la necesidad de ingreso hospitalario se incrementó en los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses (13).
4. **Comorbilidad:** Araya et al determinó en su estudio “Factores pronósticos de gravedad de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad en niños”, que uno de los factores pronósticos

de gravedad, fue la presencia de comorbilidad. Igualmente, Araya et al en el artículo “Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad: comportamiento clínico y severidad en niños”, identificó a la comorbilidad como factor de riesgo de mortalidad. Mayorga et al en “Factores de riesgo asociados con estancia hospitalaria en niños con Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*”, asoció la presencia de comorbilidad cardiológica a mayor estancia hospitalaria. En resumen, la comorbilidad según la bibliografía está asociado a mayor estancia hospitalaria, ingreso a unidad de cuidados críticos y mortalidad (4)(11) (14).

5. **Infección en focos múltiples:** Nuevamente, Araya et al en “Factores pronósticos de gravedad de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad en niños” relaciona este factor de riesgo con mayor probabilidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos y a mortalidad; y en “Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad: comportamiento clínico y severidad en niños”, con mayor riesgo de mortalidad (4)(14).
6. **Choque y choque descompensado:** En las dos investigaciones llevadas a cabo por Araya et al, catalogan al choque y choque descompensado como factor de riesgo asociado a mortalidad(4)(14).
7. **Alteración en los leucocitos:** La información relacionada con respecto a ese indicador laboratorial es variable en el estudio de Araya et al. “Factores pronósticos de gravedad de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad en niños”, se asocia la leucopenia a mortalidad (4). Mientras que en el estudio de Moutaouakkil et al, las cepas productoras y no productoras de LPV presentaron valores similares de leucocitos, pero en el 58,8% de los pacientes presentaron leucocitosis(12). Dado que en un pequeño porcentaje las infecciones bacterianas invasivas podrían estar causadas por SA, se tomó en consideración el estudio realizado por Chiu et al, “Diagnostic values of C reactive protein and complete blood cell to identify invasive bacterial infection in young

febrile infants”, se encontró que el conteo leucocitario tiene poca habilidad para diferenciar pacientes menores de 3 meses con o sin infección bacteriana invasiva (IBI), en este artículo se considera invasivo a las infecciones de sistema nervioso central y a la bacteriemia, sin embargo, hubo significancia estadística para la neutrofilia en el grupo con IBI (7). Finalmente, el estudio “Accuracy of complete blood cell counts to identify febrile infants 60 days or younger with invasive bacterial infections” tampoco considera adecuado el uso de parámetros como leucocitos, neutrófilos y plaquetas para identificar pacientes con IBI (9).

8. **Anemia grave y acidosis metabólica:** Se asocia a mortalidad en uno de los estudios de Araya et al (4).

9. **Alteración plaquetaria:** En “Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad: comportamiento clínico y severidad en niños”, la trombocitopenia se asocia a mortalidad (14).

10. **Marcadores inflamatorios:** La procalcitonina y la proteína C reactiva, forman parte del gabinete de exámenes requeridos en una infección invasiva. En varios estudios se usa la medición de procalcitonina para ver la evolución de la infección y determinar mejoría, si esta se encuentra en descenso frente al valor referencial inicial (7).

La procalcitonina es un biomarcador de infección bacteriana grave, utilizada ampliamente en el diagnóstico, para orientar acerca de la gravedad y el pronóstico de un paciente que cursa un proceso séptico, con valores de sensibilidad y especificidad que pueden variar dependiendo de la edad y otras características propias del individuo. La probabilidad de tener un cultivo positivo aumenta de forma proporcional a la elevación de procalcitonina. En contraposición, un valor alto de proteína C no la aumenta, lo que sugiere que, pese a tratarse de un biomarcador, la correlación diagnóstica no es tan buena debido a la gran cantidad de falsos positivos presentados con medición (18).

11. **Colonización:** Aproximadamente el 30% o 1/3 de la población está

colonizada por SA, y de estos 2 – 10% son causados por SAMR. Esto puede provocar infecciones de piel y tejidos blandos con mayor facilidad; cabe recalcar que la infección no sucederá si hay integridad de la barrera cutánea, por lo tanto, cualquier antecedente que la altere, como dermatitis atópica o lesiones en la piel por trauma u otros, aumenta el riesgo de una infección invasiva por SA (1)(30). El lugar de colonización más descrito son las fosas nasales, sin embargo, en los niños se puede encontrar el SA con mayor frecuencia en los pliegues inguinales, axilares, ombligo, orofaringe(44).

Factores dependientes del *Staphylococcus aureus*:

1. **Staphylococcus aureus meticilino resistente:** El desarrollo de meticilino resistencia por parte del SA corresponde a uno de sus mecanismos de supervivencia más estudiados, lo que ha conferido la necesidad de considerar nuevas especificaciones al momento de iniciar una terapia empírica frente a este agente (5)(6).

Se la conoce por su gran virulencia y adaptabilidad al medio, ya que puede evadir varios mecanismos de acción de los esquemas antibióticos usados de forma empírica (6).

En “Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad: comportamiento clínico y severidad en niños” el aislamiento de SAMR se asoció a mortalidad (14). Adicionalmente hay una mayor frecuencia de comorbilidad, neumonía, bacteriemia y de sepsis con focos múltiples en pacientes con SAMR (4).

La sepsis y el choque séptico son de las complicaciones más grave, inicialmente esta complicación se presentaba en pacientes inmunodeprimidos o con comorbilidades que los tornaban susceptibles, sin embargo, con el desarrollo y mayor prevalencia de cepas de SAMR, esta complicación se puede detectar en pacientes pediátricos previamente sanos (6).

2. **Staphylococcus aureus productor de leucocidina de Pantón – Valentine:** Se ha relacionado con mayor frecuencia a complicaciones

sobre todo en infecciones respiratorias, con evolución tórpida, requerimiento de ingreso a unidad de cuidados intensivos y soporte ventilatorio por el alto riesgo de insuficiencia respiratoria (10).

Se ha visto ampliamente presente en casos rápidamente progresivos, mala evolución y mortalidad como el caso de la neumonía necrotizante e infecciones complicadas de partes blandas. La LPV se presenta con mayor frecuencia en cepas de SAMR, pero no la vuelve exclusiva de éste (6). En la mayoría de los casos, las infecciones están acompañada de leucopenia y trombocitopenia, lo que a su vez dificulta la recuperación del cuadro clínico y se asocia con mal pronóstico(10). Otra de las características de patogenicidad de la LPV es su asociación con el desarrollo de coagulopatía intravascular, lo que favorece su pronta diseminación en tejido óseo al destruir los neutrófilos y crear secreción purulenta viscosa que entorpece el accionar de los antibióticos y de los drenajes en caso de osteomielitis(17).

3. **Cepas asociadas a los cuidados de la salud:** Desde la década de los 60 datan los primeros registros de infecciones nosocomiales por SA, mientras que las de tipo comunitario se reportan con mayor auge a partir de 1990 (1). Inicialmente se creía que las infecciones bacterianas adquiridas en el ambiente hospitalario eran más propensas a gravedad frente a las infecciones de tipo comunitario, sin embargo, en la actualidad esta aseveración se contrapone a la realidad evidenciada en estudios recientes y en muestras con diferentes características demográficas (6).

Conocer los factores de riesgo de gravedad permitirá mejorar el accionar del personal médico, realizando las intervenciones necesarias de forma temprana, incentiva a analizar sobre los patrones de resistencia locales y a instaurar el mejor tratamiento antibiótico individualizando al paciente.

### **Diagnóstico**

Después de una sospecha clínica inicial, se recurre a pruebas laboratoriales, las más utilizadas son la tinción de GRAM con la que se observa organismos Gram positivos en racimos. Para la identificación de SA también se puede

realizar la detección de la enzima coagulasa, ya que las otras especies de *Staphylococcus*, no la producen(45).

También se cultiva diferentes secreciones sobre medios de cultivo, con reporte posterior de la concentración inhibitoria mínima, que clasificarán a la bacteria como sensible o resistente, según los criterios de corte establecidos por el Instituto de Estándares Clínicos y Laboratoriales (CLSI) y por el Comité Europeo de pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos (EUCAST) (46).

Hay una situación especial que tener en cuenta en el reporte de antibiograma con la eritromicina y la clindamicina; hay cepas de *Staphylococcus aureus* con resistencia inducida por macrólidos, por lo que para reconocerlas es necesario realizar la prueba D o D test (1).

Para identificación de cepas portadoras de genes específicos se usa la reacción en cadena de polimerasa, con la que se puede recoger información sobre los marcadores moleculares de resistencia bacteriana (45).

Tras el análisis de dichas muestras, se puede determinar las características de patogenicidad y susceptibilidad antimicrobiana para orientar el tratamiento antibiótico(5).

### **Consideraciones en el tratamiento**

El tratamiento de cada una de las infecciones invasivas va más allá del trabajo planteado, sin embargo, se debe mencionar que el manejo de antibióticos siempre está sujeto a varios factores como al tipo de infección, existencia de complicaciones y patrones de susceptibilidad local; por lo que se necesita de una constante actualización epidemiológica para optar por el tratamiento más conveniente para los pacientes.

El manejo de las infecciones ocasionadas por SA debe incluir una rápida identificación del foco primario de infección, sospecha de posibles focos de infección metastásicos y un rápido inicio de tratamiento antibiótico empírico (30).

Se ha demostrado que ante infecciones invasivas la valoración y seguimiento por servicio de infectología disminuye la mortalidad y la recurrencia de bacteriemia (47).

## **Prevención**

Al ser el SA una bacteria que se transmite por contacto directo o indirecto las medidas de higiene son el fundamento de la prevención (48).

Ya que el área comunitaria es en gran medida una fuente importante de SA, se debe reforzar el lavado de manos, baño diario, higiene de superficies contaminantes. Adicionalmente tener en cuenta sobre la limpieza de implementos del hogar que puedan actuar como reservorio como las sábanas, telas de limpieza y no compartir utensilios como rasuradoras, maquillaje, desodorante, optar por lociones que tengan ya incorporado un dispensador de presión y preferir las presentaciones líquidas en lugar de la presentación en barras (49)(40).

Existen medidas de descolonización con antibióticos tópicos y baños con antisépticos cuya utilización debe ser valorada de forma especializada (40).

A nivel hospitalario existen protocolos de desinfección que deben ser revisados periódicamente para asegurar su cumplimiento y mejora (49).

## **HIPÓTESIS**

### **Hipótesis nula**

Los factores de riesgo asociados a gravedad en pacientes con infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* son: ser neonatos, pacientes pediátricos que llegan hipotensos, que presentan como hallazgo en exámenes de laboratorio leucopenia y con aislamiento de cepas resistentes a meticilina.

### **Hipótesis alternativa**

Los factores de riesgo asociados a gravedad en pacientes con infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* no son: ser neonatos, pacientes pediátricos que llegan hipotensos, que presentan como hallazgo en exámenes de laboratorio leucopenia y con aislamiento de cepas resistentes a meticilina.

## **METODOLOGÍA**

### **Tipo de Investigación**

Basado en la intervención del investigador: Estudio observacional

Basado en la toma de los datos: Estudio retrospectivo

Basado en el número de ocasiones que se mide la variable de estudio:

Estudio transversal

Basado en el número de variables analíticas: Estudio analítico

### **Nivel de Investigación**

Relacional

### **Diseño de Investigación**

Estudio de cohorte

### **Población de estudio**

Todos los pacientes menores de 18 años hospitalizados por infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde desde enero del 2018 a diciembre del 2022.

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes de menores de 18 años
2. Infección invasiva por *Staphylococcus aureus* comprobada por cultivo de la bacteria en sitios normalmente estériles como sangre, hueso, líquido pleural, cefalorraquídeo, articular, peritoneal y pericárdico.

### **Criterios de exclusión**

1. Muestra polimicrobiana
2. Reporte de aislamiento bacteriano sin antibiograma.
3. Procesos infecciosos limitados a infección de la piel y de partes blandas, excepto si presentaban síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
4. Historias clínicas incompletas.

### **Descripción de los pacientes incluidos**

Se recolectaron datos de pacientes menores de 18 años con infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* por medio de la base de datos estadísticos hospitalarios y base de datos del área de microbiología del Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde.

### **Método de recogida y gestión de datos**

Se solicitó al departamento de estadística los registros de los pacientes ingresados con aislamiento en líquidos biológicos de *Staphylococcus aureus*. Los datos obtenidos fueron recolectados mediante una tabla diseñada por la autora y registrados en una tabla de Excel y SPSS para su respectivo análisis estadístico.

### **Estrategia de análisis estadístico**

Para el análisis estadístico se utilizó el Software IBM SPSS Statistics 21, se analizó variables cualitativas y cuantitativas. Para el caso de análisis bivariados, para determinar el nivel de significancia de la asociación se utilizó la prueba Chi cuadrado y el valor de  $p < 0,05$  con un intervalo de confianza del 95%. Para determinar la fuerza de la asociación de las variables del estudio se utilizó el cálculo de Odds ratio (OR) y Riesgo relativo (RR) y posteriormente por medio de con el modelo de regresión logística se establece las variables estadísticamente significancias.

## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
Edad	Edad en años cumplidos	Neonato Lactante menor Lactante mayor Preescolar Escolar Adolescente	<b>Cuantitativa numérica continua</b>
Prematuridad	Edad gestacional menor a 37 semanas	Si No	<b>Cualitativa dicotómica nominal</b>
Sexo	Género	Femenino Masculino	<b>Cualitativa dicotómica nominal</b>
Comorbilidad	Antecedentes patológicos personales	Ninguno Cardiopatía Neumopatía Nefropatía Hepatopatía Inmunodeficiencias	<b>Cualitativa nominal</b>
Estado nutricional	Estado nutricional según tablas OMS y CDC	<p><b>Neonatos</b> Pequeño para la edad gestacional Peso adecuado para la edad gestacional Grande para la edad gestacional</p> <p><b>Pacientes de 1 mes a los 2 años</b> Lineamientos OMS para menores de 2 años <b>Peso/Talla</b> &gt;Z+3: Obesidad &gt;Z+2: Sobrepeso Z+2 a -2: Eutrófico &lt;Z-2 a -3: Desnutrición leve &lt;Z-3: Desnutrición severa</p> <p><b>IMC de 2 años a 18 años:</b> Lineamientos CDC para pacientes de 2 a 18 años. &lt;p5: Bajo peso ≥P5 a &lt;P85: Eutrófico ≥P85 a &lt;P95: Sobrepeso ≥ P95 a &lt; 120% del P95: Obesidad Tipo I ≥ P95 a ≥ 120% - &lt;140% del P95: Obesidad Tipo II ≥ P95 a ≥ 140% del P95: Obesidad Tipo III</p>	<b>Cualitativa dicotómica nominal</b>

		<b>Desnutridos crónicos</b> Talla/Edad <Z-2 a -3: Talla baja <z-3: Talla baja severa	
Uso de corticoides	Terapia con corticoides	Si No	<b>Cualitativa dicotómica nominal</b>
Tipo de infección	Infección invasiva	Bacteriemia Neumonía /Absceso pulmonar Osteomielitis Endocarditis Miocarditis Meningoencefalitis /Absceso cerebral Focos múltiples	<b>Cualitativa nominal</b>
<i>Sensibilidad bacteriana</i>	Antibiograma	<i>Staphylococcus aureus metilino resistente</i> <i>Staphylococcus aureus metilino sensible</i>	<b>Cualitativa nominal</b>
<i>Uso de antibiótico previo a hospitalización</i>	Historia clínica	Si No	<b>Cualitativa dicotómica nominal</b>
<i>Hospitalización en unidad de cuidados intensivos</i>	Historia clínica	Si No	<b>Cualitativa dicotómica nominal</b>
<i>Mortalidad</i>	Historia clínica	Si No	<b>Cualitativa dicotómica nominal</b>
<i>Choque</i>	Presión arterial al momento de valorar estado de choque	Compensado Descompensado	<b>Cualitativa dicotómica nominal</b>
<i>Leucocitos para la edad</i>	Leucocitosis para la edad Leucopenia para la edad	Valor por 10 <sup>3</sup> RN: 9-30 4-7 días: 2-21 1-2 sem: 5-20 4-8 sem: 6-18 2-6 m: 5,5-18 6-12m: 6-17,5 2 – 3 años: 6-17 4 -5 años: 5,5 – 15,5 6 años: 5-14,5 8 años: 4,5-13,5 10 años: 4,5-13,5 11-15 años: 4,5-13 15-18 años: 4,5-11	<b>Cuantitativa de intervalo</b>
<i>Anemia grave</i>	Nivel de hemoglobina en biometría hemática	<i>Hemoglobina:</i> 6 – 59 meses: ≤ 7 g/dl 5- 11 años: ≤ 8 g/dl	<b>Cuantitativa de intervalo</b>

		12-14 años: $\leq 8$ g/dl $\geq 15$ años: $\leq 8$ g/dl	
Plaquetas	Contaje plaquetario en biometría hemática	Trombocitopenia: Leve: 100.000 - <150.000 Moderada: 50.000 - <100.000 Severa: 20.000 - <50.000 Muy severa: <20.000 Trombocitosis: Leve: >500.000-700.000 Moderada: >700.000-900.000 Grave: > 900.000 Masiva $\geq 1.000.000$	<b>Cuantitativa de intervalo</b>
Función hepática	Transaminasas	ALT <18 meses: Niños > 60 U/L Niñas > 55 U/L >18 meses: Niños > 40 U/L Niñas > 35 U/L AST < 12 meses: > 65 U/L 1-4 años: > 55 U/L 5-8 años: > 50 U/L 9-18 años: > 40 U/L	<b>Cuantitativa de intervalo</b>
Tiempos de coagulación alterados	Coagulograma	<b>Tiempo de protrombina</b> RN pretérmino 28 - 31 SG: 14,6 - 16,9 RN pretérmino 32-36 SG: 10,6-16,2 RN término: 10,1-15,9 1-5 años: 10,6 -11,4 6-10 años: 10,1 - 12 11-18 años: 10,2 - 12  <b>Tiempo de tromboplastina:</b> RN pretérmino 28 - 31 SG: 80-168 RN pretérmino 32-36 SG: 27,5 - 79,4 RN término: 31,3-54,3 1-5 años: 24-36 6-10 años: 26-36 11-18 años: 26-37	<b>Cuantitativa de intervalo</b>
Acidosis	Gasometría arterial	PH < 7,35	<b>Cuantitativa de</b>

<i>metabólica</i>		HCO <sub>3</sub> < 0-14 días: < 5 mEq/l 15 días – 11m: <10 mEq/l 1-4 años: < 14 mEq/l 5-15 años: < 17 mEq/l Niño 15-19 años: < 18 mEq/l Niña 15 – 18 años: < 17mEq/l	<b>intervalo</b>
<i>Hipoalbuminemia</i>	Nivel de albúmina sérica	Albumina según edad 0-14 días: < 5,3 15 días – 1 año: 4,4 1-5 años: < 6,1 6-8 años: < 6,4 9-18 años: < 6,5	<b>Cuantitativa de intervalo</b>
<i>PCR</i>	Nivel sérico de PCR	PCR > 40 mg/l	<b>Cuantitativa de intervalo</b>
<i>PCT</i>	Nivel sérico de PCT	PCT > 0,3 ng/ml	<b>Cuantitativa de intervalo</b>
<i>Tiempo de hospitalización</i>	Historia clínica	< 10 días >10 días	<b>Cuantitativa de intervalo</b>

Tabla 2 Operacionalización de variables

## RESULTADOS

Para el presente estudio se consideraron todos los pacientes menores de 18 años que presentaron infección por *Staphylococcus aureus* ingresados en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde desde enero del 2018 a diciembre del 2022.

En total se obtuvieron 214 pacientes en el estudio, de los cuáles el 33% fueron neonatales y el 67% pacientes pediátricos, como se muestra en el Gráfico 1.

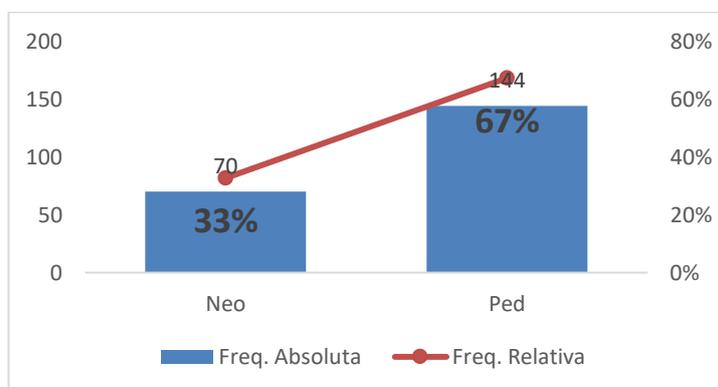


Gráfico 1 Distribución de pacientes según grupo neonatal y pediátrico

La distribución de los pacientes según los grupos de edad fue: 32.7% Neonatos, 16.6% Lactante menor, 8.4% Lactante mayor, 8.4% Preescolar, 15.4% Escolar y 15,4% Adolescente, que se puede observar en el Gráfico 2.

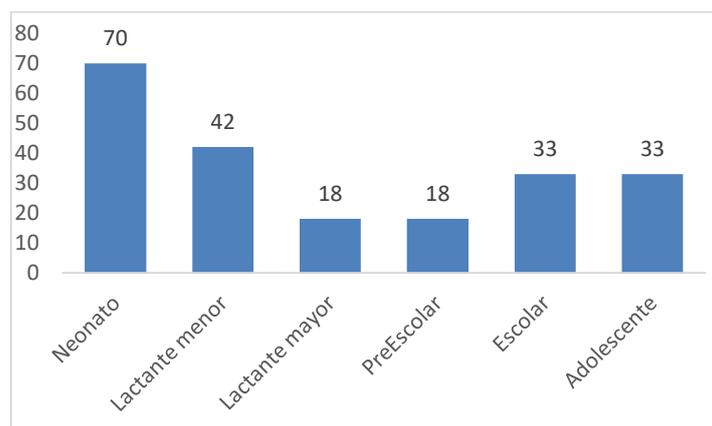


Gráfico 2 Distribución de pacientes según grupo de edad

El 83% de los pacientes procedían de la ciudad de Guayaquil mientras que del 17%, eran de ciudades alrededor y de otras provincias, como se puede observar en el Gráfico 3 y Gráfico 4.

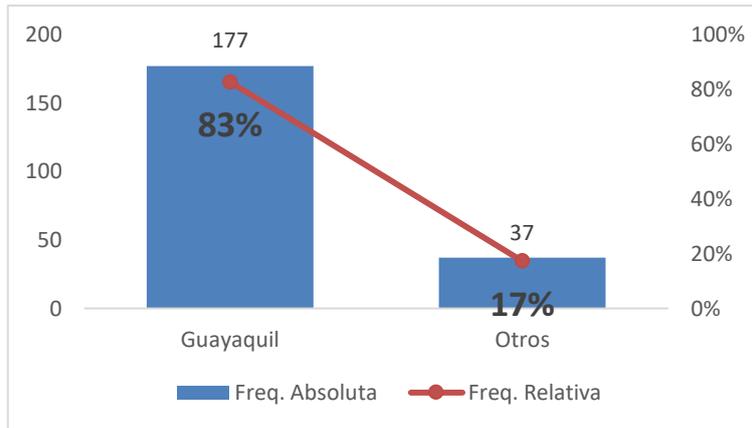


Gráfico 3 Lugar de procedencia

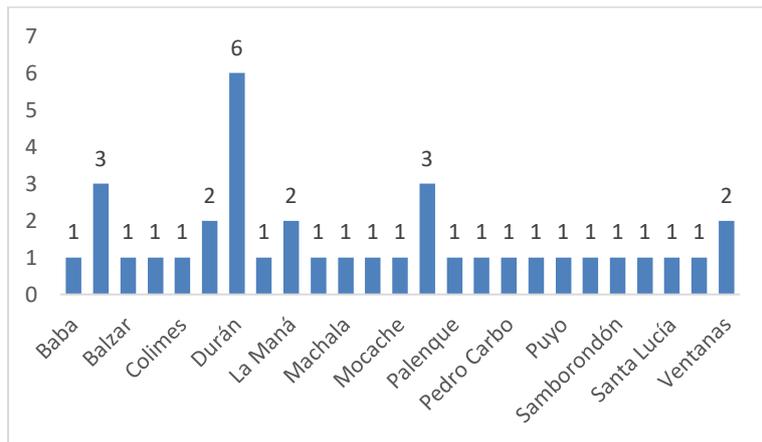


Gráfico 4 Lugar de procedencia excluyendo Guayaquil

Adicionalmente se indagó sobre antecedentes perinatales patológicos maternos (N 70), siendo los principales hallazgos las infecciones vaginales en el tercer trimestre y las infecciones de vías urinarias en el tercer trimestre - Gráfico 5.

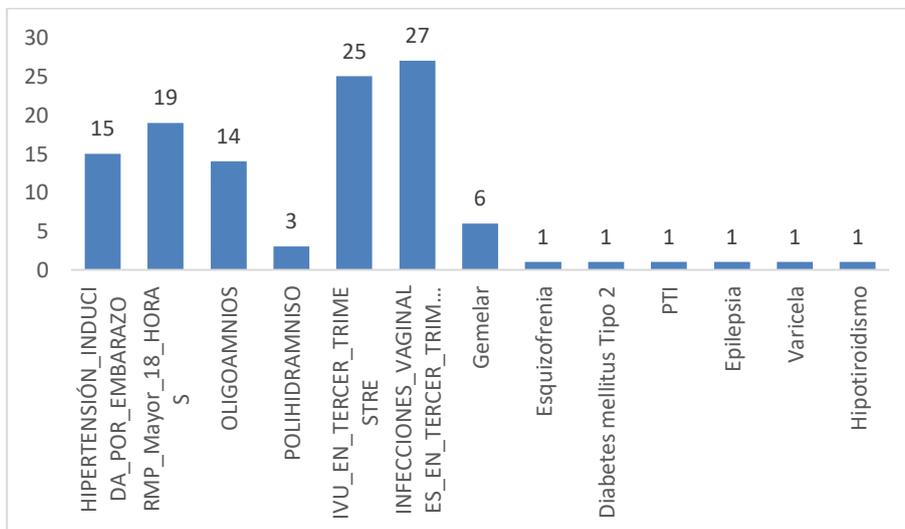


Gráfico 5 Antecedentes perinatales patológicos maternos

Sobre los antecedentes patológicos personales de los pacientes, se realiza dos

gráficos por separado, uno para neonatos en donde se especifica patologías detectadas previas al nacimiento - Gráfico 6, en donde se puede observar que las cardiopatías en los neonatos (excluyendo prematuridad) ocupa el primer lugar con el 41%, seguido de hidrocefalia en segundo lugar con 17%.

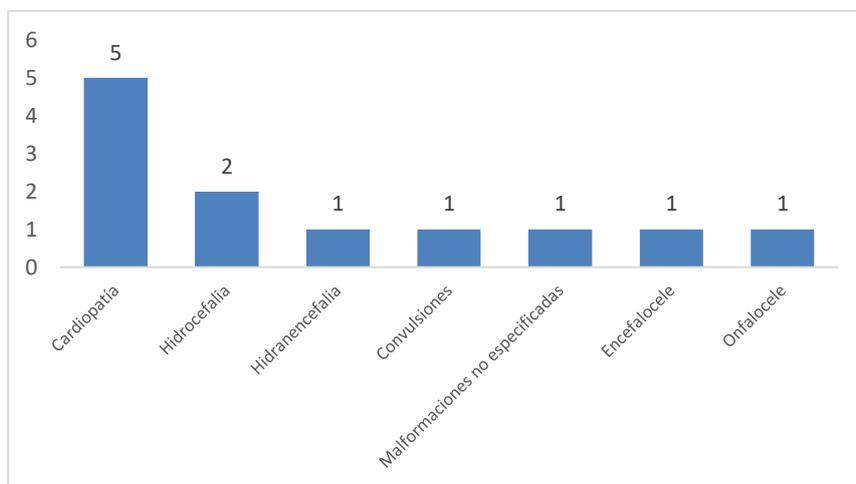


Gráfico 6 Patologías detectadas previas al nacimiento

En relación con los antecedentes patológicos personales pediátricos, se puede observar que los primeros lugares lo ocupan las Cardiopatías (13%), Epilepsia (13%) y prematuridad (11%). En el grupo Otros se encuentran morbilidades como infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hipoparatiroidismo, neurofibromatosis Tipo 1, entre otros, pero apareciendo un caso registrado en cada uno - Gráfico 7.

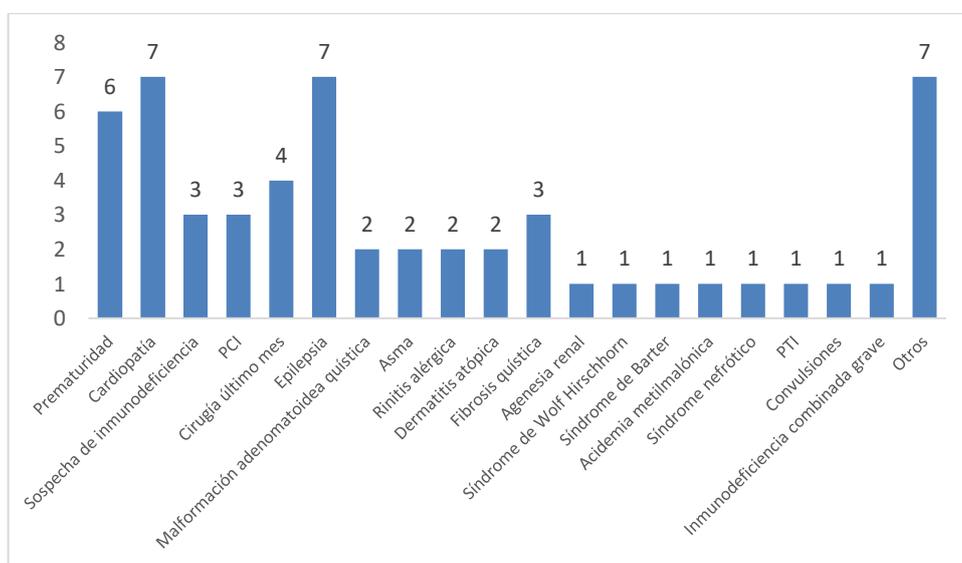


Gráfico 7 Antecedentes patológicos personales pediátricos

Se evalúa el peso de los pacientes registrados según edad neonatal y pediátrica,

observándose que, para el caso neonatal, el 70% tenían un peso adecuado para la edad gestacional, mientras que el 27% fueron pequeños para la edad gestacional. Mientras para los pediátricos, el 65% una valoración nutricional normal.

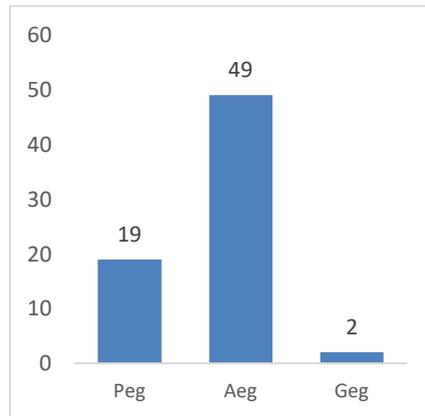


Gráfico 8 Valoración del peso al nacimiento según su edad gestacional

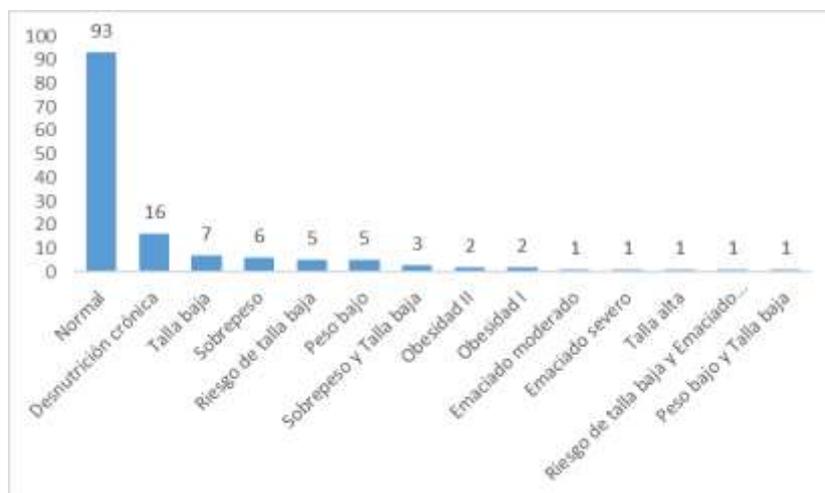


Gráfico 9 Valoración nutricional pediátricos

Combinando la valoración nutricional de neonatos junto con los pediátricos se obtiene una variable consolidada, donde se evalúa que porcentaje de los pacientes tiene una valoración nutricional adecuada, obteniéndose que el 66% del total de pacientes tienen un peso adecuado – Gráfico 10.

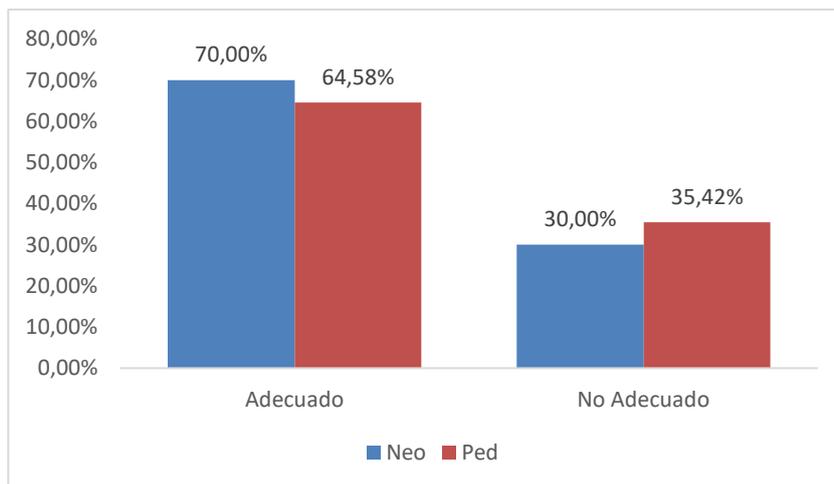


Gráfico 10 Valoración nutricional consolidada

### Uso de Antibióticos

En relación con el uso previo de antibióticos, la mayor parte no registra uso previo de antibióticos (65%), seguidamente aparecen aquellos pacientes que usaron previo a su ingreso dos o más antibióticos (17%). El total de pacientes que utilizaron antibiótico antes del ingreso fue de 34% (74 pacientes).

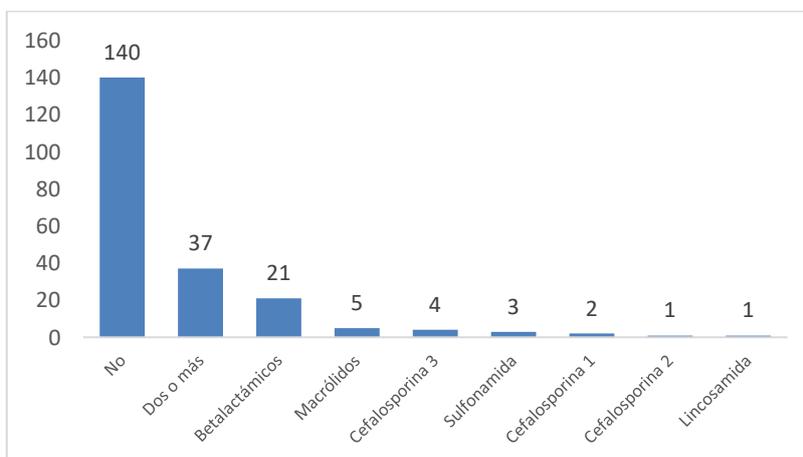


Gráfico 11 Uso previo de antibiótico

### En relación con el foco de inicio de infección.

Se presenta gráfico comparativo del foco de inicio donde se puede observar que el 44% del total empieza en piel, tejidos blandos y articular, seguido por bacteriemia, sin foco claro de primoinfección (29%), respiratorio (23%) y por último 7 casos de bacteriemia asociada al catéter (BAC) que representan el 3% en los datos recogidos. También se muestra el gráfico con la distribución de los casos según el foco de inicio y los grupos neonatal (Neo) y pediátrico (Ped).

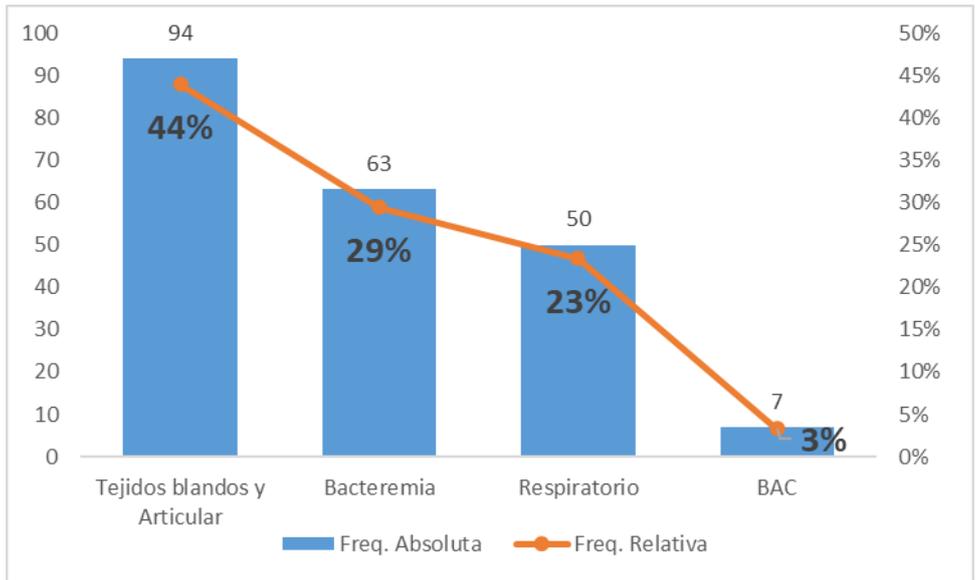


Gráfico 12 Foco de primoinfección

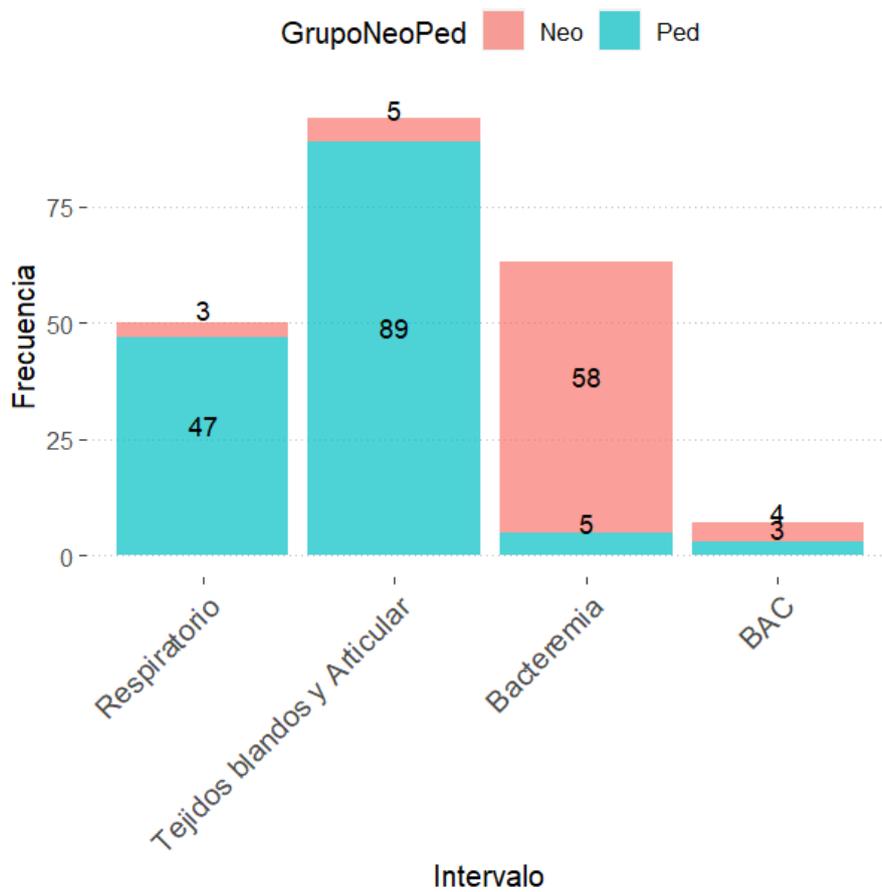


Gráfico 13 Relación entre Foco inicial y Grupo Neonatal y Pediátrico

## Resistencia bacteriana

A continuación, se presenta un cuadro comparativo de sensibilidad y resistencia de los antibióticos según sí fue asociado a los cuidados de la salud o nosocomial o de la comunidad -Tabla 3.

NOSOCOMIAL	Antecedentes patológicos personales		Total Resultado
	comunidad	nosocomial (hospital)	
No	Si		
	153	61	214

Antibiótico	Cantidades				Proporción			
	De la Comunidad		Nosocomial		De la Comunidad		Nosocomial	
	Resistente	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente	Sensible
PENICILINA	137	4	53	3	97 %	3 %	95 %	5 %
METICILINO	101	52	40	21	66 %	34 %	66 %	34 %
CLINDAMICINA	40	113	15	46	26 %	74 %	25 %	75 %
ERITROMICINA	63	90	27	34	41 %	59 %	44 %	56 %
CIPROFLOXACINA	11	133	6	50	8 %	92 %	11 %	89 %
GENTAMICINA	14	98	13	39	13 %	88 %	25 %	75 %
LEVOFLOXACINO	2	53	1	29	4 %	96 %	3 %	97 %
LINEZOLID	0	151	0	61	0 %	100 %	0 %	100 %

Tabla 3 Sensibilidad y resistencia antibiótica del SA.

## Análisis descriptivo de las variables cuantitativas y cualitativas del estudio

En forma general se presentan a continuación las principales estadísticas descriptivas de las variables cuantitativas y cualitativas. Para el caso de los análisis bivariados, para determinar el nivel de significancia de la asociación se utilizó la prueba de Chi-cuadrado y el valor  $p < 0,05$ . Para determinar la fuerza de asociación entre las variables de estudio se utilizó la medida de asociación Odds ratio (razón de momios) y Risk ratio (riesgo relativo).

A continuación, se presentan las principales estadísticas obtenidos a partir de los datos recopilados con relación a las variables cuantitativas.

Variables	Mean	Std.Dev	Median	Min	Q1	Q3	Max	IQR	MAD	CV	Kurtosis	Skewness	N.Valid	Pct.Valid
ALBÚMINA	2.99	0.86	3.05	0.07	2.51	3.6	4.77	1.08	0.81	0.29	0.82	-0.67	132	61.68
CREATININA	0.46	0.3	0.37	0.11	0.25	0.6	1.89	0.34	0.21	0.64	3.1	1.63	198	92.52
DIAS_ESTANCIA_HOPITALARIA	28.67	24.54	22	1	12	36	187	23.75	16.31	0.86	9.46	2.45	214	100
EDAD_GESTACIONAL	34.53	3.56	35	26	32	37	41	5	4.45	0.1	-0.9	-0.17	70	32.71
EdadIngreso_DiasConsolidado	1413.54	1887.47	256	0	3	2847	6169	2816.75	378.06	1.34	-0.56	1.02	214	100
EdadEnAnio	3.9	5.22	1	0	0	8	17	8	1.48	1.34	-0.55	1.02	214	100
HCO3_GASOMETRIA	18.94	4.88	18.4	2.4	16.6	21.7	36.8	5.1	4	0.26	2.45	0.42	160	74.77
HEMOGLOBINA	11.73	2.75	11.4	6.6	9.9	13.3	21.5	3.38	2.52	0.23	1.15	0.94	214	100
LEUCOCITOS	16.174	9.691	13.530	1.550	10.250	19.640	70.860	9382.5	6.731	0.6	9.17	2.34	214	100
LINFOCITOS	26.59	16.94	23.95	2	13.2	37.6	72.1	23.95	17.05	0.64	-0.1	0.77	214	100
NEUTRÓFILOS	59.39	20	62	11	44.7	73.8	91	29	22.16	0.34	-0.69	-0.45	214	100
PCO2_GASOMETRIA	34.07	11.97	32.25	8.7	26.2	40	96.6	13.75	10.08	0.35	4.33	1.41	160	74.77
PCR_MG_DL	11.21	12.91	4.51	0.01	0.19	20.79	43.01	20.6	6.66	1.15	-0.68	0.85	213	99.53
PCT_NG_ML	12.85	30.65	0.75	0.03	0.22	6.88	192	6.57	0.96	2.39	12.45	3.35	192	89.72
PESO_GRAMOS	1966	798.82	1793	552	1334	2500	4000	1162	873.25	0.41	-0.5	0.49	70	32.71
PH_GASOMETRÍA	7.37	0.11	7.38	6.97	7.32	7.44	7.65	0.12	0.09	0.02	1.19	-0.6	160	74.77
PLAQUETAS	321.435	166.670	299.500	21.000	201.000	405.000	909.000	203.250	149.001	0.52	1.45	1	214	100
TGO	59.74	106.96	32	0	24	52	989	28	16.31	1.79	44.37	6.09	199	92.99
TGP	34.2	70.26	15	0	10	29	847	18	10.38	2.05	88.38	8.31	199	92.99
TP	12.53	3.25	11.9	9.5	10.95	13.2	40.5	2.22	1.63	0.26	33.65	4.85	172	82.3
TTP	41.64	19.42	37.1	9	30.1	48.05	169.7	17.92	12.23	0.47	13.02	2.89	172	81.9
UREA	25.99	22.72	18	4	13	31	184	18	10.38	0.87	12.58	2.88	197	92.06
VSG	33.2	16.47	30	2	20	44	100	23.75	16.31	0.5	2.28	1.07	66	30.84

Tabla 4 Estadística Descriptiva de las variables Cuantitativas

Adicionalmente, se incluye cuadro de asociación entre las variables cuantitativas en relación con la variable gravedad (Si/No) para identificar si existe diferencia entre las medias. Se establece un nivel de confianza del 95% para determinar si existe evidencia estadística de que las medias de estas variables no son iguales al relacionarlas con la gravedad.

Variable	Estadísticos	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p-Value
ALBÚMINA	Mean (SD)	3.4 (0.8)	2.9 (0.9)	3.0 (0.9)	0.063
CREATININA	Mean (SD)	0.4 (0.2)	0.5 (0.3)	0.5 (0.3)	0.025
DIAS_ESTANCIA_HOPITALARIA	Mean (SD)	14.3 (9.6)	34.1 (26.3)	28.7 (24.5)	<0.001
EDAD_GESTACIONAL	Mean (SD)	36.4 (2.6)	34.3 (3.6)	34.5 (3.6)	0.138
EdadIngreso_DiasConsolidado	Mean (SD)	2106.8 (2037.5)	1149.7 (1763.5)	1413.5 (1887.5)	0.001
EdadEnAnio	Mean (SD)	5.8 (5.6)	3.2 (4.9)	3.9 (5.2)	0.001
HCO3_GASOMETRIA	Mean (SD)	18.6 (3.1)	19.0 (5.1)	18.9 (4.9)	0.777
HEMOGLOBINA	Mean (SD)	11.8 (2.4)	11.7 (2.9)	11.7 (2.7)	0.914
LEUCOCITOS	Mean (SD)	15467.3 (6556.1)	16442.5 (10651.5)	16173.6 (9691.4)	0.512
LINFOCITOS	Mean (SD)	28.0 (20.5)	26.1 (15.4)	26.6 (16.9)	0.456
NEUTRÓFILOS	Mean (SD)	59.2 (22.7)	59.4 (19.0)	59.4 (20.0)	0.944
PCO2_GASOMETRIA	Mean (SD)	31.1 (9.9)	34.4 (12.2)	34.1 (12.0)	0.270
PCR_MG_DL	Mean (SD)	11.6 (12.2)	11.1 (13.2)	11.2 (12.9)	0.793
PCT_NG_ML	Mean (SD)	1.2 (1.7)	15.8 (33.7)	12.8 (30.6)	0.007
PESO_GRAMOS	Mean (SD)	2487.7 (902.8)	1908.0 (772.7)	1966.0 (798.8)	0.068
PH_GASOMETRÍA	Mean (SD)	7.4 (0.1)	7.4 (0.1)	7.4 (0.1)	0.015
PLAQUETAS	Mean (SD)	333457.6 (134965.9)	316858.7 (177439.1)	321435.0 (166670.3)	0.516
TGO	Mean (SD)	36.4 (26.1)	66.4 (119.7)	59.7 (107.0)	0.102
TGP	Mean (SD)	25.1 (20.1)	36.8 (78.8)	34.2 (70.3)	0.331
TP	Mean (SD)	11.5 (1.2)	12.9 (3.6)	12.5 (3.2)	0.017
TTP	Mean (SD)	36.0 (10.5)	43.4 (21.2)	41.6 (19.4)	0.031
UREA	Mean (SD)	17.9 (9.0)	28.2 (24.8)	26.0 (22.7)	0.008
VSG	Mean (SD)	31.0 (12.2)	35.3 (19.6)	33.2 (16.5)	0.297

Tabla 5 Diferencias de medias entre las variables cuantitativas y la variable gravedad

### Interpretación de las variables cuantitativas

En el siguiente apartado se analizarán cada una de las variables descriptivas:

#### Albumina:

La media de 2.99 y una mediana de 3.05 indican que los datos están distribuidos ligeramente asimétrica hacia la izquierda (sesgo negativo), con una dispersión moderada (desviación estándar de 0.86 y MAD de 0.81). La desviación estándar de 0.86 y el coeficiente de variación de 29% indica que la dispersión de los datos

respecto a la media es moderada. Un coeficiente de variación por debajo del 30% sugiere que la variabilidad de los datos no es excesiva. El coeficiente de curtosis sugiere que la distribución es más plana que una distribución normal. También se realiza un cruce con la variable dependiente “Gravedad” para realizar un test de diferencia de medias entre los pacientes que no fueron de gravedad vs los que sí. Para este caso, no hay suficiente evidencia estadística para afirmar que hay una diferencia significativa en las medias de albúmina entre los grupos de gravedad "No" y "Sí" ( $p = 0.07377$ ), aunque los valores están cercanos al umbral de significancia, lo que podría sugerir la necesidad de más investigación

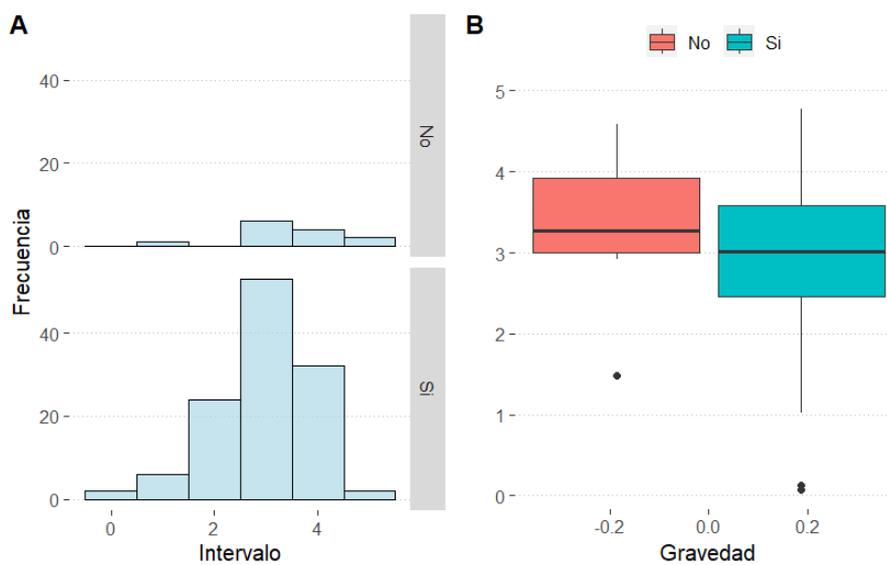


Gráfico 14 Histograma y Boxplot de la variable Albúmina en relación con gravedad del paciente

### Creatinina:

La media de 0.46 y una mediana de 0.37 indica que los datos están sesgados positivamente (sesgo de 1.63), lo que indica que hay algunos valores altos que están influyendo en la media. La desviación estándar de 0.30 y el coeficiente de variación de 64% indica que los datos presentan una dispersión moderada en relación con la media. El coeficiente de curtosis de 3.1 indica que la distribución es leptocúrtica, con una mayor concentración de valores alrededor de la media y colas más largas que una distribución normal. Al comparar esta variable con la gravedad de los pacientes, se obtiene un valor  $p$  de 0.002231, esto sugiere con un nivel de confianza del 95% que sí hay una diferencia estadística significativa en las medias de creatinina y los grupos de

infección.

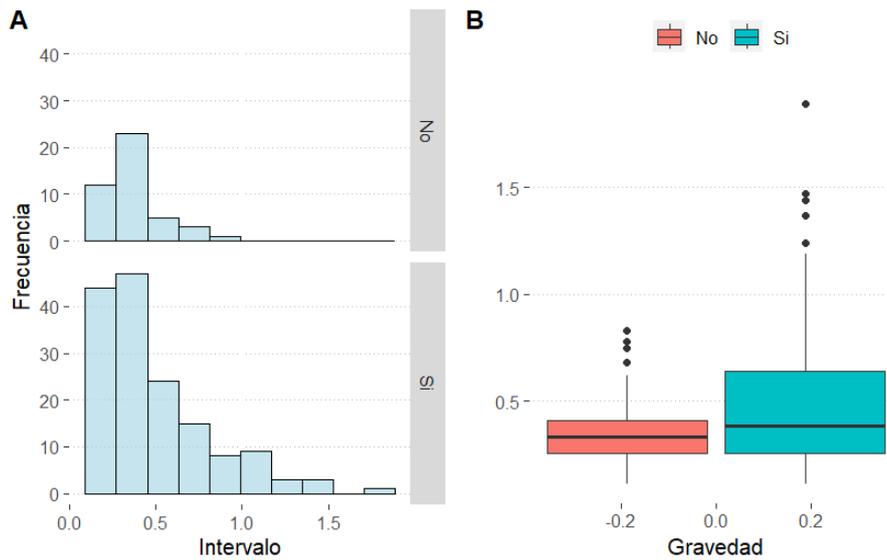


Gráfico 15 Histograma y Boxplot de la variable Creatinina en relación con gravedad del paciente

### Días de estancia hospitalaria

La media de 28.67 y una mediana de 22 indican que los datos sugieren que la distribución de los datos está sesgada hacia la derecha. La desviación estándar de 24.54 y el coeficiente de variación de 86% indica que los valores no están agrupados alrededor de la media, sino que están bastante dispersos. El coeficiente de curtosis de 9.46 y el valor máximo (187) sugieren la presencia de valores atípicos o extremos, lo que podría estar afectando la dispersión general de los datos.

En resumen, los datos presentan una distribución altamente dispersa y asimétrica con algunos valores extremadamente altos que afectan la media y la dispersión general. A la relación esta variable con la variable gravedad, su p-value ( $<0.001$ ) nos indica que existe evidencia estadística que sí hay una diferencia en las medias de estancia y los grupos de infección.

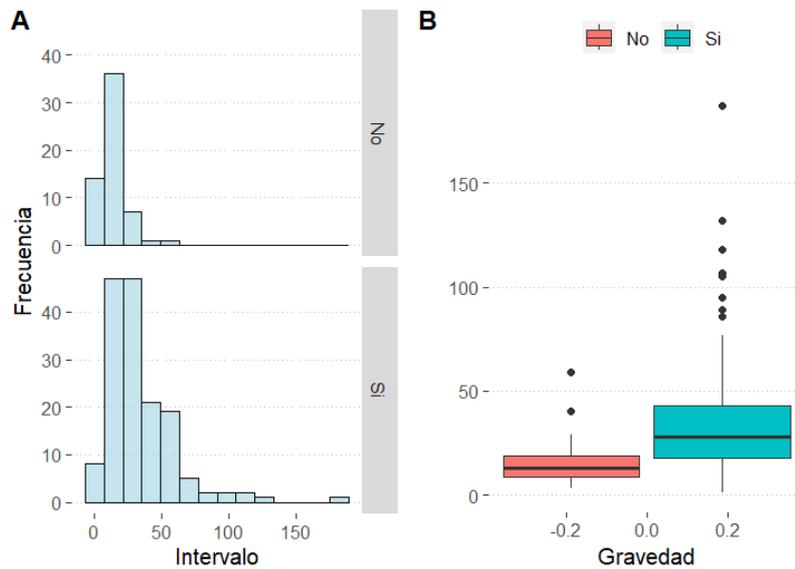


Gráfico 16 Histograma y Boxplot de la variable Días de estancia hospitalaria en relación con gravedad del paciente

### Edad gestacional - Neonatos

La media de 34.53 y una mediana de 35 indican que los datos están distribuidos de manera bastante simétrica. La desviación estándar de 3.56 y el coeficiente de variación de 1% muestran una variabilidad muy baja. El coeficiente de curtosis de -0.9 sugiere que la distribución es más plana que una distribución normal, mientras que el sesgo de -0.17 muestra una ligera inclinación hacia la izquierda. Por lo que se puede apreciar, la variable es relativamente estable y simétrica, con poca dispersión y sin sesgos significativos. Al confrontarla con la variable gravedad, se obtiene un p-value de 0.138, por lo que no se rechaza la hipótesis nula de igual de medias.

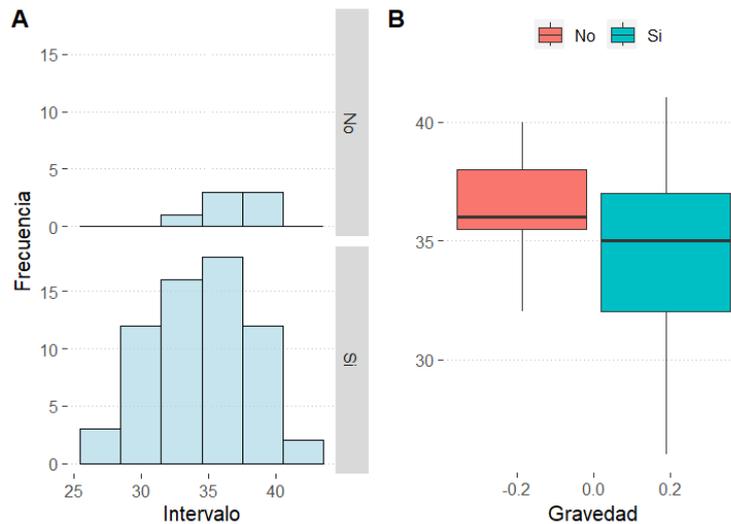


Gráfico 17 Histograma y Boxplot de la variable Edad Gestacional - Neonatos en relación con gravedad del paciente

### Edad al ingreso – Consolidado en días

Con una media de 1413.54 y una mediana de 256, se observa que la media está influenciada por valores extremos, ya que la mediana es mucho más baja. La alta desviación estándar de 1887.47 y un coeficiente de variación de 134% confirman una gran dispersión de los datos. Los datos de esta variable son muy dispersos y presentan valores atípicos que elevan la media considerablemente, con una distribución sesgada a la derecha. Se realiza la prueba de hipótesis de igual de medias al relacionarla con la variable gravedad, se observa que el valor-p es de 0.001 por lo que, con un nivel de confianza del 95% existe evidencia estadística de que las medias de la variable Edad al ingreso es diferente al relacionarla con la variable gravedad.

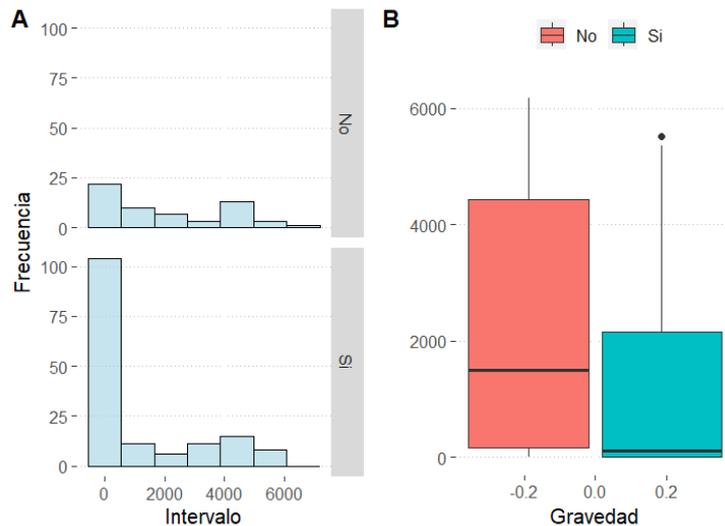


Gráfico 18 Histograma y Boxplot de la variable Edad al ingreso – Consolidado en días en relación con la gravedad del paciente

### Edad al ingreso en años

La media de 3.9 y la mediana de 1 sugieren que la media está afectada por algunos valores altos. La desviación estándar de 5.22 y el coeficiente de variación de 134% muestran una alta variabilidad.

Esta variable tiene una alta dispersión con valores atípicos que empujan la media hacia arriba, siendo una distribución sesgada a la derecha. Al realizar el cruce con la variable gravedad, se observa un valor-p de 0.001, por lo que existe evidencia estadística de que las medias de la edad al ingreso difieran entre los valores de gravedad de forma estadísticamente significativa.

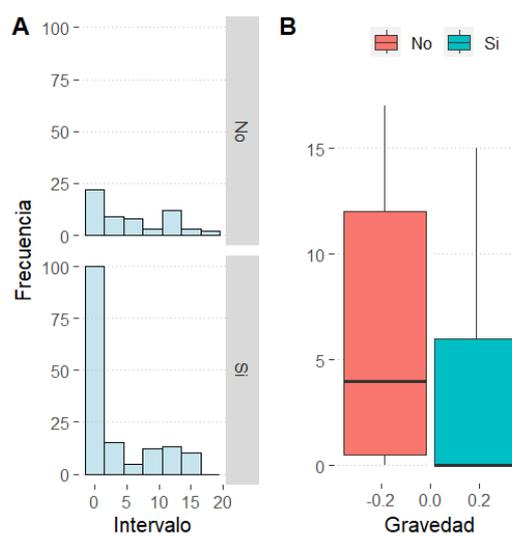


Gráfico 19 Histograma y Boxplot de la Edad al ingreso en años en relación con gravedad del paciente

### HCO3 Bicarbonato de gasometría

La media de 18.94 y la mediana de 18.4 indican una distribución bastante simétrica. La desviación estándar de 4.88 y el coeficiente de variación de 26% muestran una variabilidad moderada. Se realiza la comparación de medias para determinar si existe asociación con la variable gravedad, se obtiene un valor-p de 0.777 por lo que no existe evidencia estadística para rechazar la hipótesis de igualdad de medias.

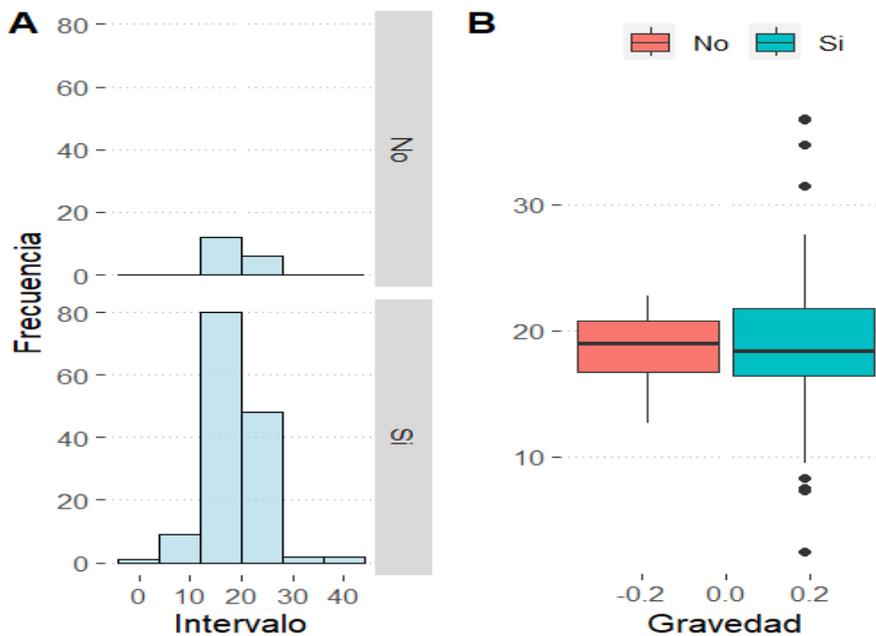


Gráfico 20 Histograma y Boxplot de la variable HCO3 gasometría en relación con gravedad del paciente

### Hemoglobina:

La media de 11.73 y la mediana de 11.4 indican que los datos están distribuidos de manera equilibrada. Los datos son moderadamente dispersos, con una ligera tendencia hacia valores altos, pero en general, la distribución es equilibrada. Se realiza cruce de esta variable en relación con la variable gravedad, se observa un valor-p de 0.914, por lo que no existe evidencia estadística para rechazar la hipótesis nula de igualdad de medias.

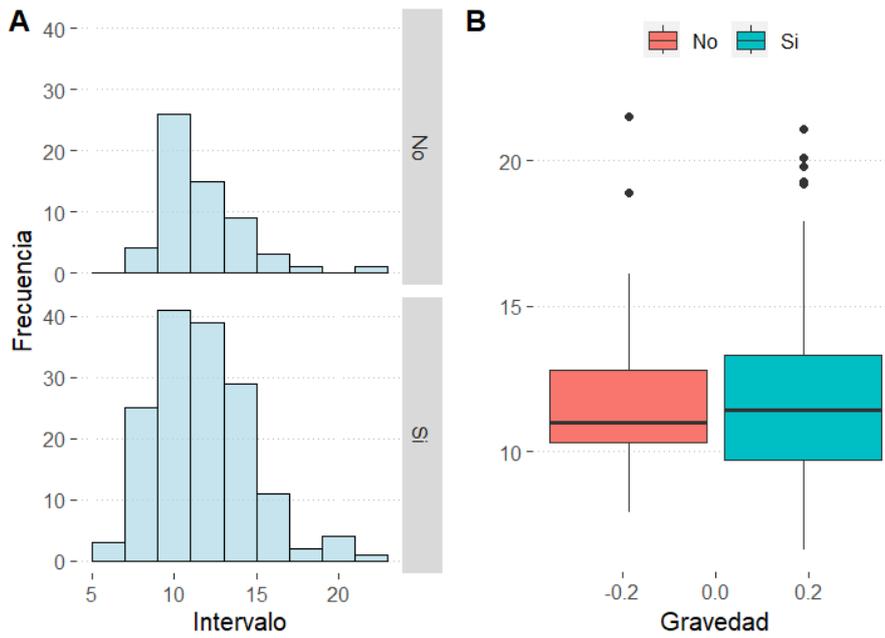


Gráfico 21 Histograma y Boxplot de la variable hemoglobina en relación con gravedad del paciente

### Leucocitos

Una media alta de 16173.64 y una desviación estándar de 9691.42 indican una gran dispersión en los datos. Se realiza cruce con la variable gravedad obteniéndose un valor-p de 0.512, por lo que no existe evidencia estadística significativa para rechazar la hipótesis nula en favor de la hipótesis alterna.

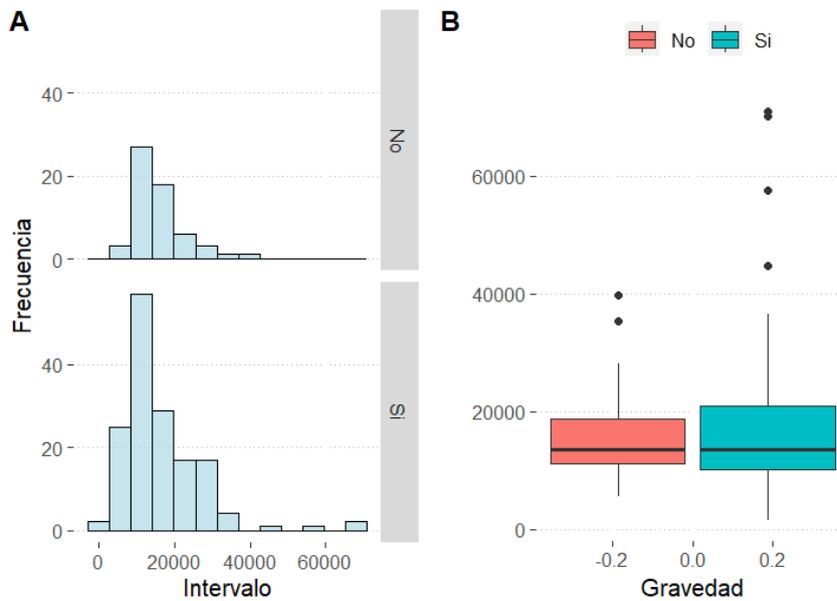


Gráfico 22 Histograma y Boxplot de la variable Leucocitos en relación con gravedad del paciente

## Neutrófilos

La media de 59.39 y la mediana de 62 indican que los datos son bastante simétricos. Sin embargo, la desviación estándar de 20 y el coeficiente de variación de 34% muestran cierta dispersión. Se realiza prueba de hipótesis para testear la diferencia de medias entre los grupos de las variables neutrófilos y gravedad obteniéndose un valor-p de 0.944, por lo que no existe evidencia estadística para rechazar la igualdad de medias.

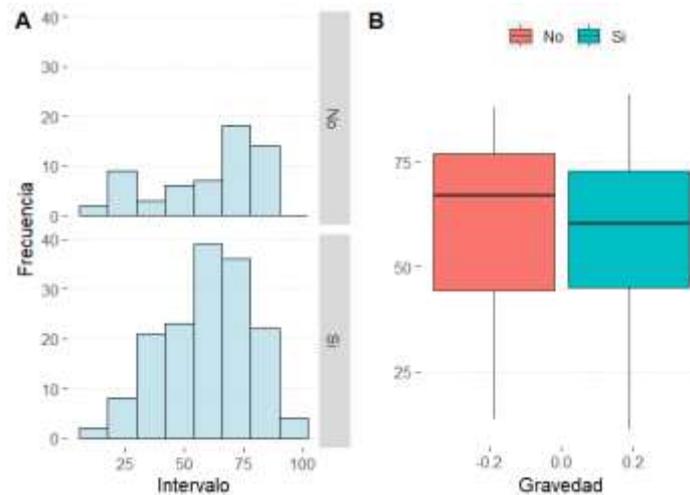


Gráfico 23 Histograma y Boxplot de la variable neutrófilos en relación con gravedad del paciente

## PCO2 gasometría

La media de 34.07 y la mediana de 32.25 sugieren una ligera asimetría. La desviación estándar de 11.97 y un coeficiente de variación de 35% indican una variabilidad moderada. Se realiza test de asociación entre las variables y se obtiene un valor -p de 0.270, por lo que no existe evidencia estadística para rechazar la igualdad de medias.

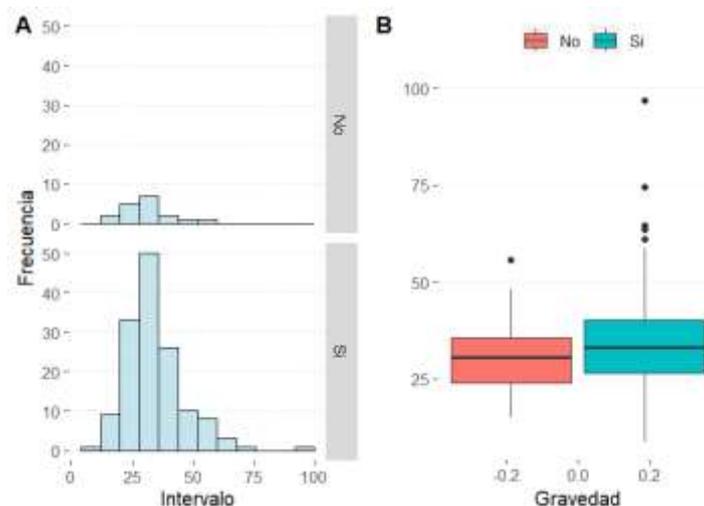


Gráfico 24 Histograma y Boxplot de la variable PCO2\_GASOMETRIA en relación con gravedad del paciente

### PCR mg/dl

La media de 11.21 y la mediana de 4.51 muestran una clara asimetría, con la media afectada por valores más altos. El coeficiente de variación de 115% y la desviación estándar de 12.91 indican una gran variabilidad. La curtosis negativa de -0.68 y el sesgo de 0.85 confirman la existencia de valores extremos. Los datos presentan alta dispersión y están sesgados hacia valores altos, con la presencia de valores atípicos. Se realiza test de asociación entre esta variable con la variable gravedad, obteniéndose un valor-p de 0.793, por lo que no existe evidencia estadística para rechazar la hipótesis nula a favor de la hipótesis alterna.

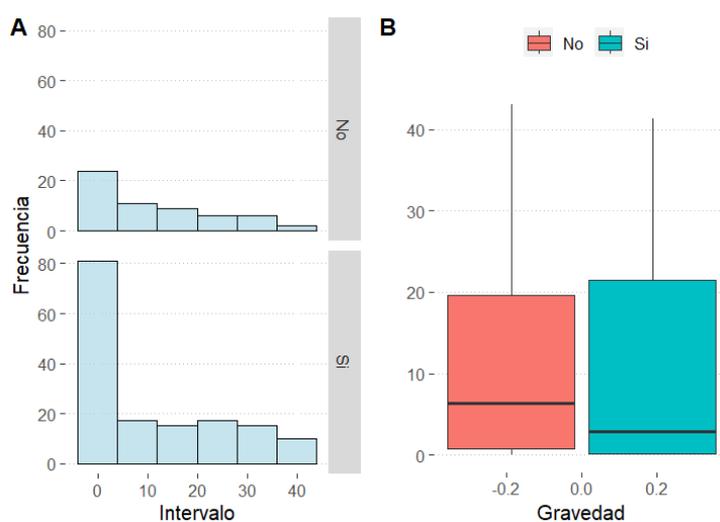


Gráfico 25 Histograma y Boxplot de la variable PCR mg/dl en relación con gravedad del paciente

### PCT ng/dl

La media de 12.85 y la mediana de 0.75 indican que la media está fuertemente influenciada por valores altos, ya que la mediana es mucho menor. La desviación estándar de 30.65 y el coeficiente de variación de 239% indican una altísima dispersión en los datos. La curtosis de 12.45 y el sesgo de 3.35 sugieren una distribución extremadamente asimétrica, con una fuerte concentración de valores bajos y algunos valores extremadamente altos. Se realiza test de asociación entre la variable PCT ng/dl y la variable gravedad, obteniéndose un valor-p de 0.007, por lo que existe evidencia estadística para rechazar la igualdad de medias en favor de que sí existe diferencia estadística entre medias.

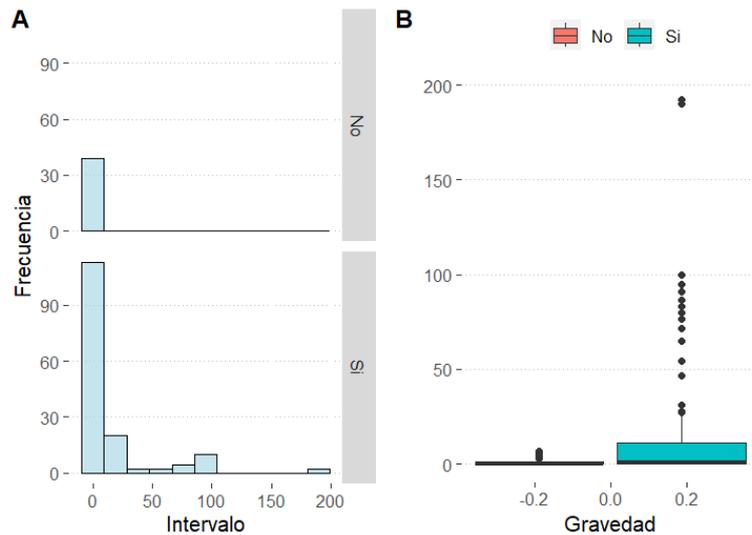


Gráfico 26 Histograma y Boxplot de la variable PCT ng/dl en relación con gravedad del paciente

### Peso en gramos

Con una media de 1966 y una mediana de 1793, los datos parecen estar moderadamente sesgados hacia valores mayores. La desviación estándar de 798.82 y el coeficiente de variación de 41% indican una variabilidad considerable. Los datos presentan una dispersión moderada con una ligera inclinación hacia valores mayores, sin presencia significativa de valores extremos. Se realiza test de comparación de medias contra la variable gravedad, y se obtiene un valor-p de 0.068, por lo que se necesitaría más información para poder determinar si existe evidencia estadística o no.

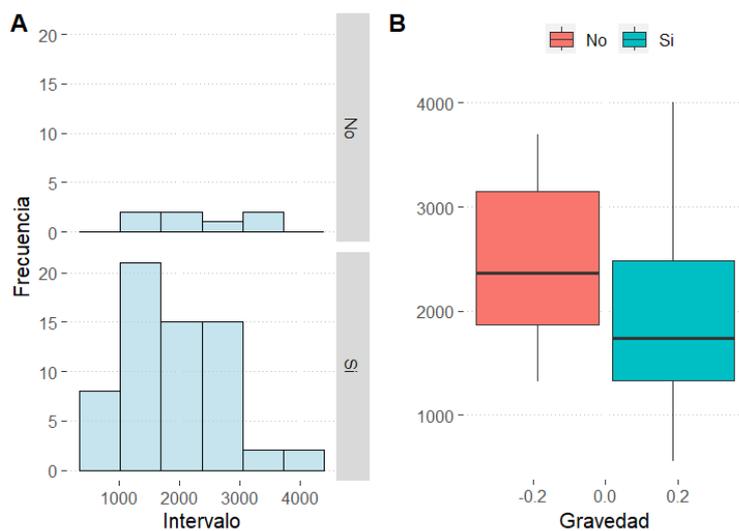


Gráfico 27 Histograma y Boxplot de la variable Peso en gramos en relación con gravedad del paciente

## PH gasometría

La media de 7.37 y la mediana de 7.38 indican una distribución extremadamente simétrica. La baja desviación estándar de 0.11 y el coeficiente de variación de 2% muestran una variabilidad mínima en los datos. El sesgo de -0.6 indica una leve inclinación hacia la izquierda, pero la curtosis de 1.19 sugiere una concentración mayor de valores en el centro. Los datos están muy concentrados alrededor de la media y presentan poca variabilidad, con una distribución ligeramente sesgada hacia la izquierda. Se realiza test de asociación contra la variable gravedad y se obtiene un valor-p de 0.015, por lo que existe evidencia estadística de que las medias son diferentes entre dichos grupos.

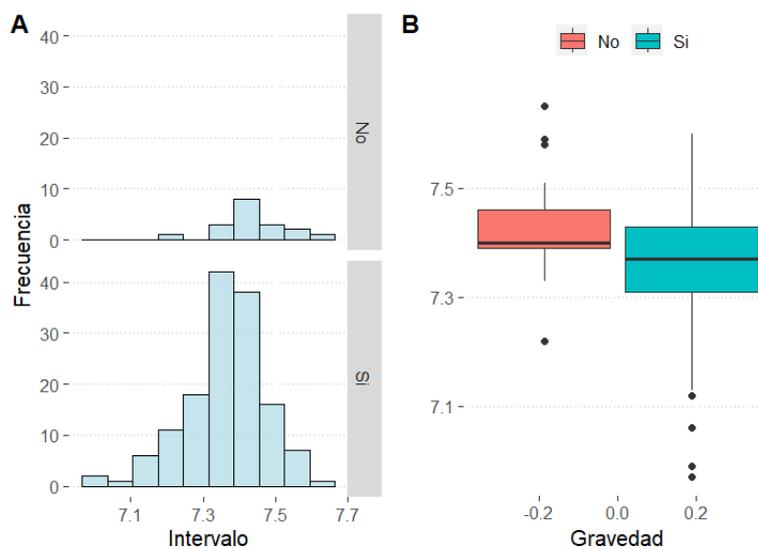


Gráfico 28 Histograma y Boxplot de la variable PH gasometría en relación con gravedad del paciente

## Plaquetas

La media de 321,435.05 y la mediana de 299,500 indican que la media está levemente influenciada por valores altos. La desviación estándar de 166,670.3 y el coeficiente de variación de 52% muestran una alta dispersión. Los datos muestran alta dispersión, con una tendencia hacia valores más altos y una distribución que refleja valores atípicos, aunque no excesivamente extremos. Se realiza test de asociación contra la variable gravedad, y se obtiene un valor-p de 0.516, por lo que no existe evidencia estadística para rechazar igualdad de medias.

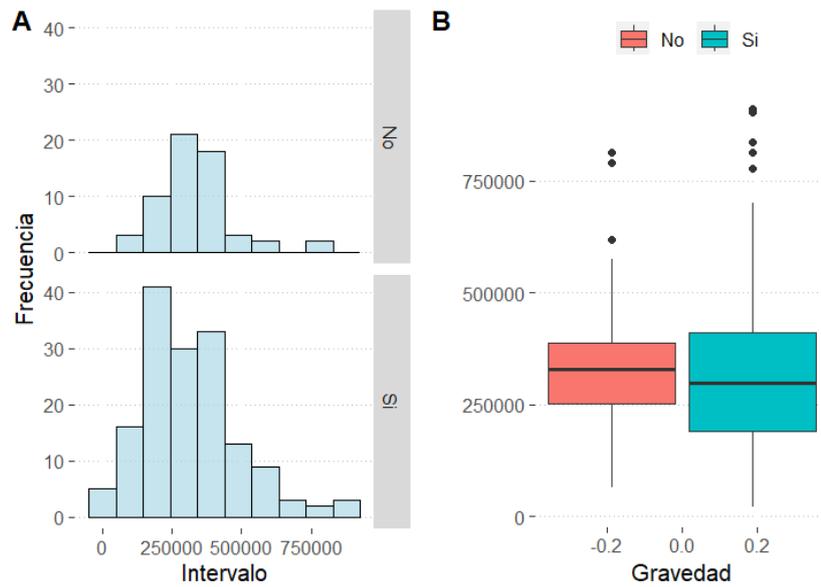


Gráfico 29 Histograma y Boxplot de la variable plaquetas en relación con gravedad del paciente

## TGO

La media de 59.74 y la mediana de 32 revelan una significativa asimetría. La desviación estándar de 106.96 y un coeficiente de variación de 179% reflejan una dispersión muy alta. Los datos están muy dispersos, con una distribución extremadamente asimétrica hacia valores altos, lo que sugiere la presencia de numerosos valores atípicos. Se realiza test de asociación contra la variable gravedad y se obtiene un valor-p de 0.102, por lo que no existe evidencia estadística para rechazar la igualdad de medias.

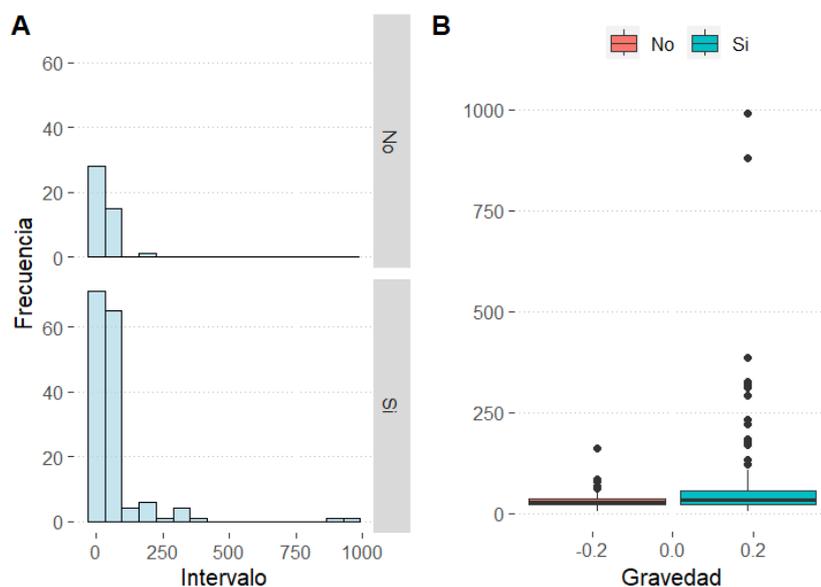


Gráfico 30 Histograma y Boxplot de la variable TGO en relación con gravedad del paciente

## TGP

La media de 34.2 y la mediana de 15 muestran una importante asimetría, con la media fuertemente influenciada por valores altos. El coeficiente de variación de 205% y la desviación estándar de 70.26 indican una variabilidad extremadamente alta. La variable presenta una gran dispersión y está extremadamente sesgada hacia valores altos, con una importante presencia de valores atípicos que influyen en la media. Se realiza test de asociación contra la variable gravedad y se obtiene un valor-p de 0.331, por lo que no existe evidencia estadística para rechazar la igualdad de medias.

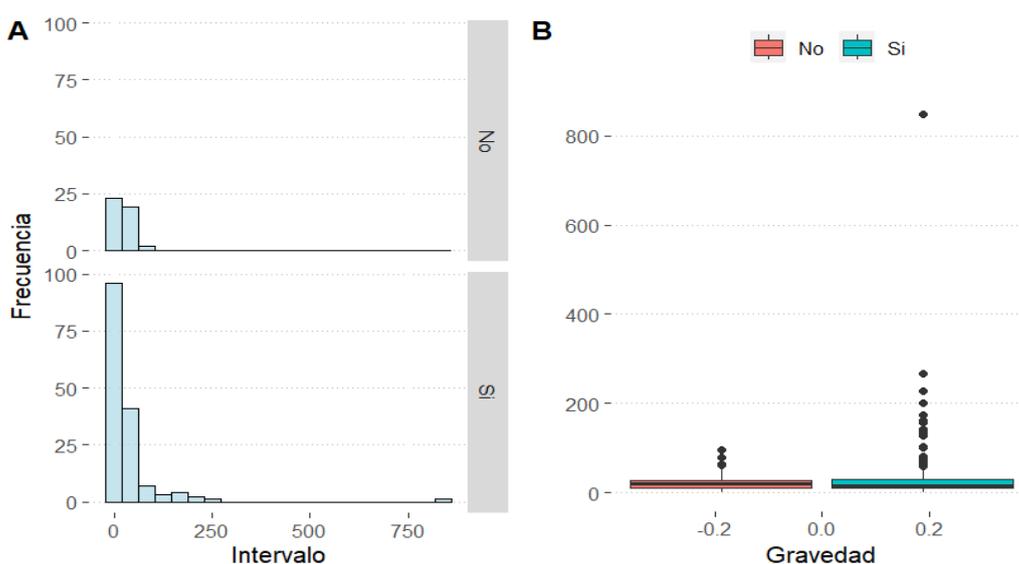


Gráfico 31 Histograma y Boxplot de la variable TGP en relación con gravedad del paciente

## Tiempo de protrombina – TP

La media de 12.53 y la mediana de 11.9 indican una distribución simétrica. Sin embargo, la desviación estándar de 3.25 y el coeficiente de variación de 26% muestran una dispersión moderada. Aunque la media y la mediana están cerca, los datos muestran una dispersión significativa y una alta concentración de valores extremos hacia la derecha. Se realiza test de asociación con la variable gravedad y se obtiene un valor-p de 0.017 por lo que existe evidencia estadística de que las medias son diferentes entre las variables.

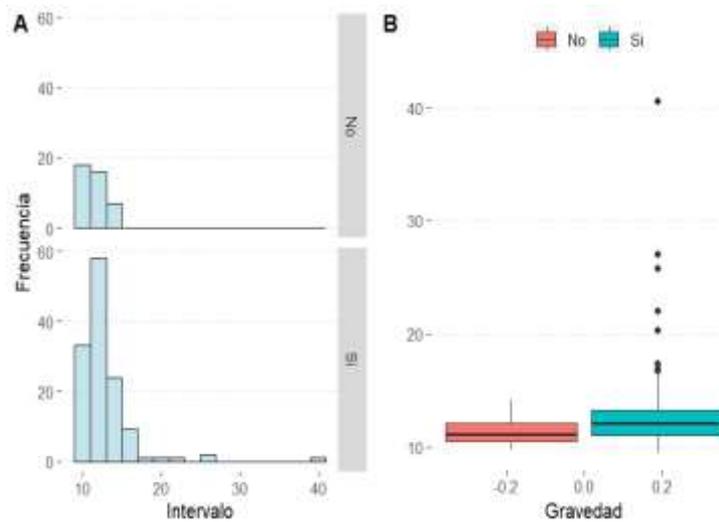


Gráfico 32 Histograma y Boxplot de la variable TP en relación con gravedad del paciente

### Tiempo de trombolastina – TTP

Con una media de 41.64 y una mediana de 37.1, los datos están algo sesgados hacia la derecha. La desviación estándar de 19.42 y el coeficiente de variación de 47% reflejan una dispersión moderada. Los datos presentan cierta dispersión y están sesgados hacia valores mayores, con algunos valores extremos que elevan la media. Se realiza test de asociación con la variable gravedad y se obtiene un valor-p de 0.031 por lo que existe evidencia estadística de que las medias son diferentes entre las variables.

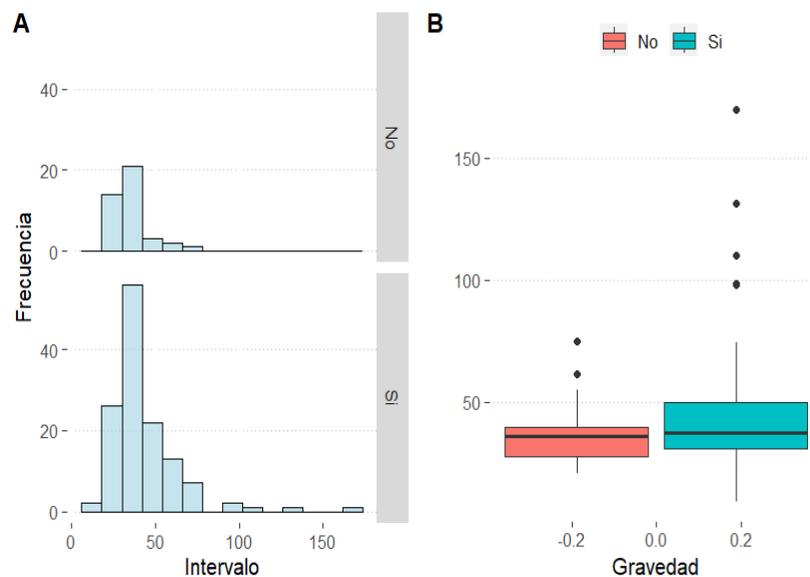


Gráfico 33 Histograma y Boxplot de la variable TTP en relación con gravedad del paciente

## Urea

La media de 25.99 y la mediana de 18 muestran una significativa asimetría, con la media afectada por valores más altos. La desviación estándar de 22.72 y el coeficiente de variación de 87% revelan una alta dispersión. La variable presenta una alta dispersión con una notable asimetría hacia valores altos y la presencia de valores atípicos. Se realiza test de asociación con la variable gravedad y se obtiene un valor-p de 0.008 por lo que existe evidencia estadística de que las medias son diferentes entre las variables.

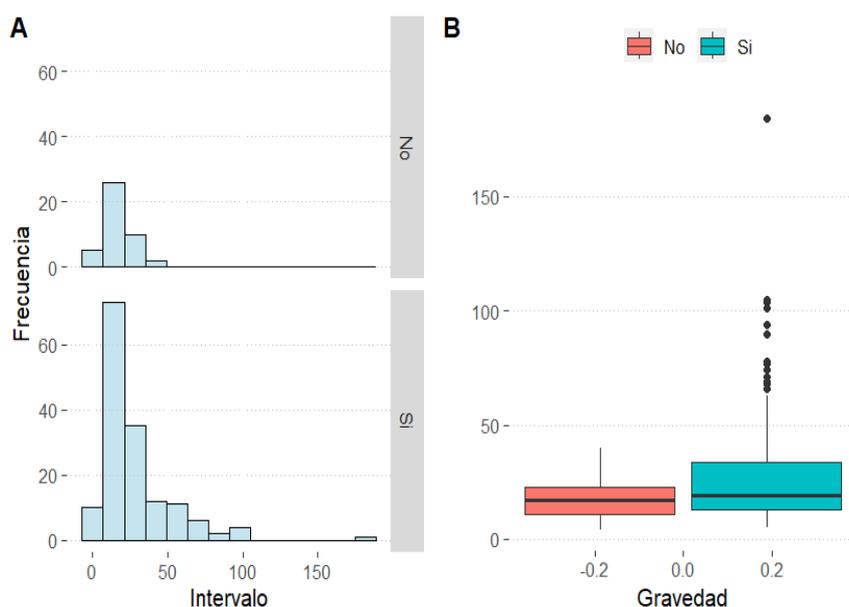


Gráfico 34 Histograma y Boxplot de la variable urea en relación con gravedad del paciente

## Velocidad de eritrosedimentación – VSG

La media de 33.2 y la mediana de 30 sugieren una ligera asimetría hacia valores mayores. La desviación estándar de 16.47 y un coeficiente de variación de 5% indican una dispersión moderada. Los datos presentan una dispersión moderada y están ligeramente sesgados hacia valores altos, con algunos valores atípicos que afectan la distribución. Se realiza test de asociación contra la variable gravedad y se obtiene un valor-p de 0.331, por lo que no existe evidencia estadística para rechazar la igualdad de medias.

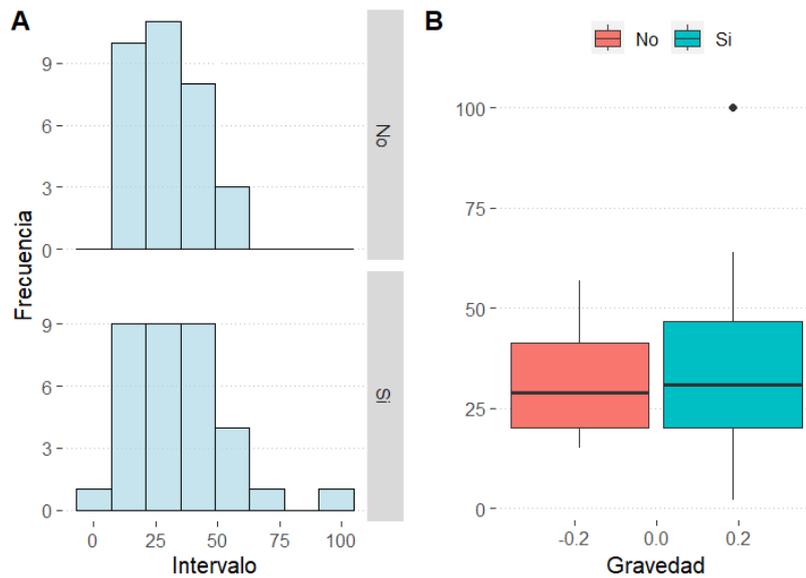


Gráfico 35 Histograma y Boxplot de la variable VSG en relación con gravedad del paciente

### Análisis de variables cualitativas

En relación de los factores asociados:

Tablas de 2 x 2 – Riesgo Relativo y Odds Ratio

### Grupo Neo-Ped vs Gravedad Infección

Del total de pacientes en el estudio se observó que el 32,70% de los pacientes (n=70) eran neonatos, mientras que el 67,3% (n=144) eran pacientes pediátricos. Al relacionarlo con la variable gravedad se obtuvo un valor – p estadísticamente significativo indicando que existe una asociación entre estas variables. Se obtiene un valor de riesgo relativo de 1,41 (1.22 – 1.63) y un odds ratio de 5 (2.17 – 11.92). El intervalo de confianza del 95% no incluye el 1, lo que sugiere que esta diferencia es estadísticamente significativa.

Un OR de 5.09 indica que los neonatos tienen 5.09 veces mayores probabilidades de presentar gravedad en comparación con los no neonatos. El intervalo de confianza del 95% (2.17 a 11.92) sugiere que esta asociación es fuerte y significativa.

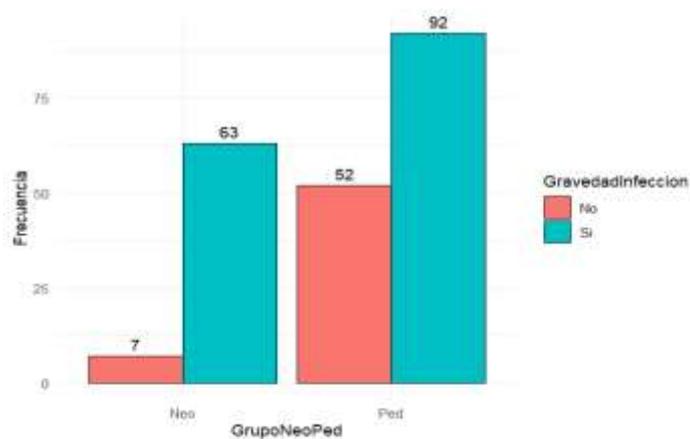


Gráfico 36 Grupo Neo-Ped vs Gravedad Infección

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Grupo Edad	Neonato	7 (11.9)	63 (40.6)	70 (32.7)	<0.001	1.41	(1.22, 1.63)	5.09	(2.17, 11.92)
	Pediátrico	52 (88.1)	92 (59.4)	144 (67.3)					

Tabla 6 Grupo Neo-Ped vs Gravedad Infección

### Grupo Sexo vs Gravedad

El Riesgo Relativo Incidente (IRR) compara el riesgo de gravedad entre las mujeres y los hombres. Un IRR de 0.97 con intervalo de confianza (0.82 a 1.15) incluye el valor 1, lo que sugiere que esta diferencia no es estadísticamente significativa.

El Odds Ratio Incidente (OR) indica que las mujeres tienen 0.90 veces las probabilidades de presentar gravedad en comparación con los hombres, pero nuevamente, el intervalo de confianza (0.49 a 1.64) incluye el valor 1, lo que indica que no hay una asociación estadísticamente significativa entre el sexo y la gravedad.

No se encontró evidencia de que el sexo (mujer u hombre) esté asociado significativamente con el riesgo de gravedad. Tanto el riesgo incidente como las pruebas estadísticas sugieren que no hay una diferencia significativa en el riesgo de gravedad entre mujeres y hombres. Por lo tanto, no se puede concluir que el sexo sea un factor de riesgo para la gravedad en este contexto.

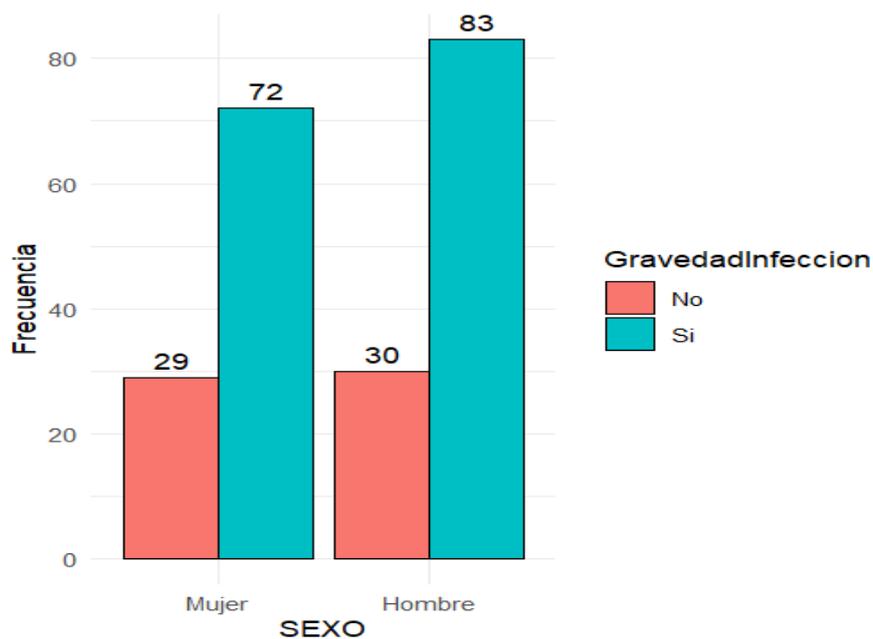


Gráfico 37 Grupo Sexo vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Sexo	Mujer	29 (49.2)	72 (46.5)	101 (47.2)	0.841	0.97	(0.82, 1.15)	0.90	(0.49, 1.64)
	Hombre	30 (50.8)	83 (53.5)	113 (52.8)					

Tabla 7 Grupo Sexo vs Gravedad

### Grupo Edad vs Gravedad

A continuación, se presenta la cantidad de pacientes del estudio según el grupo de edad, el mayor porcentaje es el de neonatos (32.7%), seguido por lactante menor (19.6%), tercero y cuarto lugar corresponde a escolar y adolescentes con un peso de 15.4%, el resto tiene un peso de 16,8%. Al relacionar esta variable con la gravedad se obtiene que existe evidencia estadística para determinar que dichas variables están relacionadas.

Al comparar lactante menor con neonato se obtienen los siguientes resultados: Hay 1.22 veces más riesgo de gravedad en los neonatos comparados con los lactantes menores. El OR sugiere que los neonatos tienen una probabilidad 3.19 veces mayor de presentar gravedad. El valor p indica que esta diferencia es estadísticamente significativa.

Al comparar lactante mayor con neonato: El riesgo de gravedad es 1.35 veces mayor en neonatos que en lactantes mayores, aunque el intervalo de confianza para el RR incluye el 1, lo que sugiere que no es completamente concluyente. El OR es significativo, con un valor p bajo (0.034), lo que indica una asociación

significativa en términos de probabilidad.

Al comparar preescolar con neonato el riesgo de gravedad es 1.80 veces mayor en neonatos comparado con preescolares, lo que es altamente significativo. El OR sugiere que los neonatos tienen 9 veces más probabilidad de presentar gravedad. El valor p muy bajo confirma que la diferencia es altamente significativa.

Al comparar escolar con neonato, el riesgo de gravedad es 1.29 veces mayor en neonatos comparado con escolares, siendo una diferencia significativa. El OR también es significativo, indicando que los neonatos tienen casi 4 veces más probabilidad de presentar gravedad.

Al comparar adolescente con neonato, el riesgo de gravedad es 1.75 veces mayor en neonatos comparado con adolescentes. El OR indica que los neonatos tienen 8.47 veces más probabilidad de presentar gravedad, y el valor p muy bajo muestra que la diferencia es estadísticamente significativa.

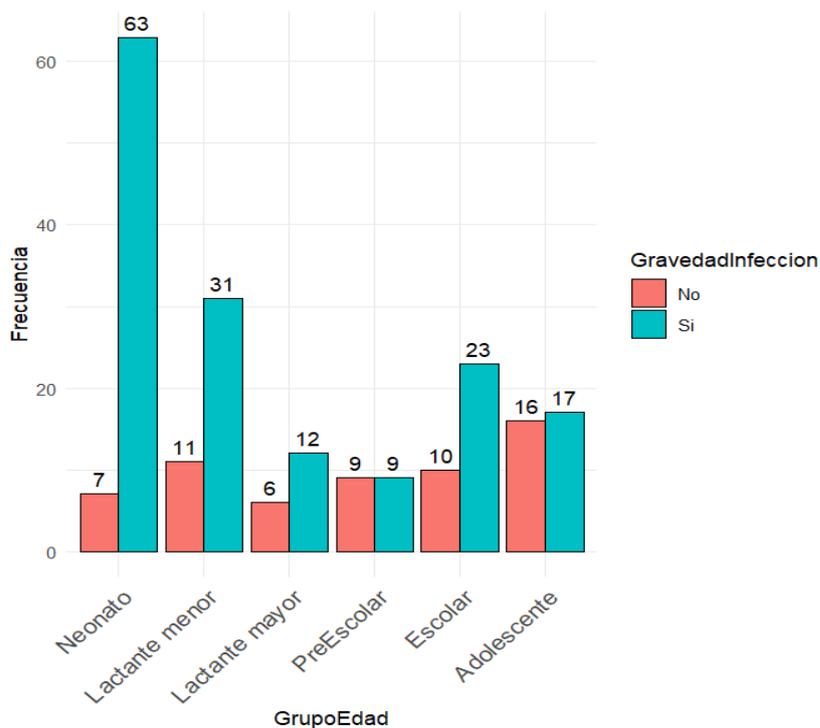


Gráfico 38 Grupo Edad vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
GrupoEdad	Neonato	7 (11.9)	63 (40.6)	70 (32.7)	<0,001	1.22	(1.00, 1.48)	3.19	(1.13, 9.04)
	Lactante menor	11 (18.6)	31 (20.0)	42 (19.6)					
Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
GrupoEdad	Neonato	7 (11.9)	63 (40.6)	70 (32.7)	<0,001	1.35	(0.96, 1.89)	4.50	(1.29, 15.75)
	Lactante mayor	6 (10.2)	12 (7.7)	18 (8.4)					
Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
GrupoEdad	Neonato	7 (11.9)	63 (40.6)	70 (32.7)	<0,001	1.80	(1.13, 2.88)	9.00	(2.68, 30.17)
	Preescolar	9 (15.3)	9 (5.8)	18 (8.4)					
Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
GrupoEdad	Neonato	7 (11.9)	63 (40.6)	70 (32.7)	<0,001	1.29	(1.02, 1.64)	3.91	(1.33, 11.49)
	Escolar	10 (16.9)	23 (14.8)	33 (15.4)					
Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
GrupoEdad	Neonato	7 (11.9)	63 (40.6)	70 (32.7)	<0,001	1.75	(1.24, 2.45)	8.47	(3.00-23.90)
	Adolescente	16 (27.1)	17 (11.0)	33 (15.4)					

Gráfico 39 Grupo Edad vs Gravedad

### Uso previo de corticoides vs Gravedad

La mayoría de los pacientes tanto con como sin gravedad, no usaron corticoide previamente (96,7%). El porcentaje de pacientes con uso previo de corticoides es bajo en ambos grupos, pero es ligeramente mayor entre los pacientes sin gravedad (5.1%) en comparación con aquellos con gravedad (2.6%). El valor-p no es estadísticamente significativo ni el Riego relativo ni el odds ratio.

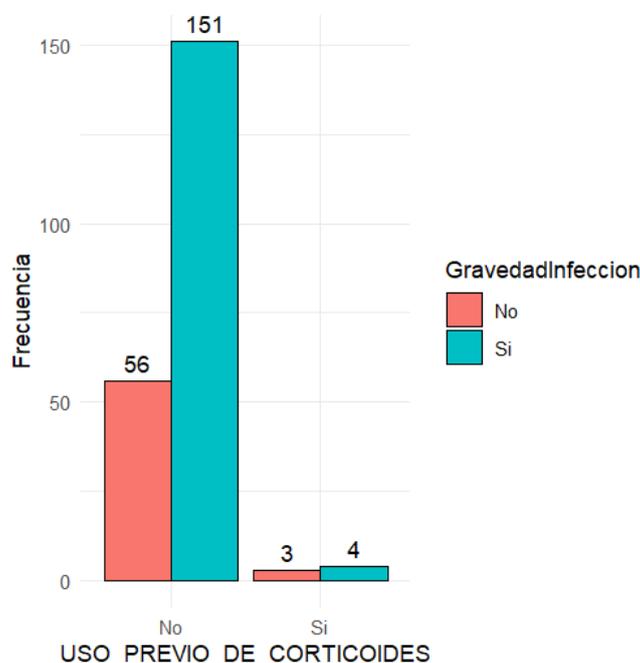


Gráfico 40 Uso previo de corticoides vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Uso de corticoides	Si	3 (5.1)	4 (2.6)	7 (3.3)	0.624	1.58	(0.65, 3.84)	2.02	(0.44, 9.32)
	No	56 (94.9)	151 (97.4)	207 (96.7)					

Tabla 8 Uso previo de corticoides vs Gravedad

### Asociado a los cuidados de salud - Nosocomial vs Gravedad

El 28,5% de los pacientes son infecciones asociadas a los cuidados de la salud o nosocomiales. Al relacionarlo con la variable gravedad, se obtiene lo siguiente. El riesgo relativo de gravedad en los pacientes expuestos a la infección nosocomial es 1.27 veces mayor que en los pacientes con infección de la comunidad. Esto significa que hay más de riesgo de gravedad en el grupo expuesto (nosocomial) comparado con el no expuesto (comunidad).

El intervalo de confianza no incluye el 1, lo que indica que esta asociación es estadísticamente significativa.

El odds ratio indica que las probabilidades de que un paciente con infección nosocomial desarrolle gravedad son 2.80 veces mayores que las de un paciente con infección de la comunidad.

El intervalo de confianza tampoco incluye el 1, lo que sugiere que el resultado es estadísticamente significativo.

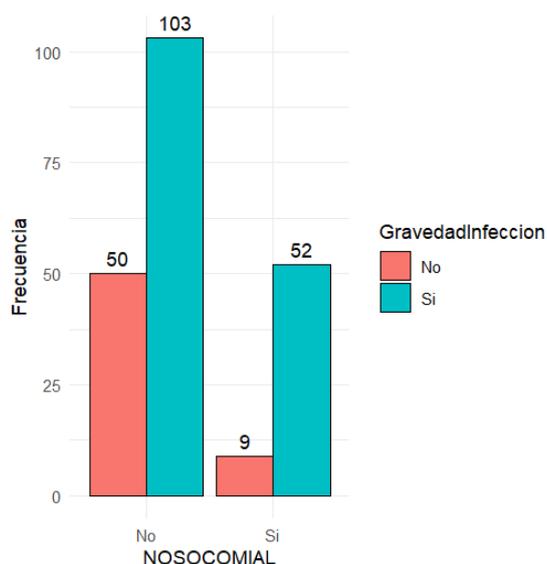


Gráfico 41 Nosocomial vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Nosocomial	Si	9 (15.3)	52 (33.5)	61 (28.5)	0.013	1.27	(1.09, 1.47)	2.80	(1.28, 6.14)
	No	50 (84.7)	103 (66.5)	153 (71.5)					

Tabla 9 Nosocomial vs Gravedad

## Foco Inicial Vs Gravedad

El 43.9% corresponde a tejidos blandos, seguido por bacteriemia (29.4%), luego respiratorio (23.4%) y BAC con 3.3%.

No hay diferencia significativa entre el foco inicial de infección y la gravedad. El intervalo de confianza incluye 1, lo que sugiere que la exposición no tiene un efecto claro en el estado de gravedad.

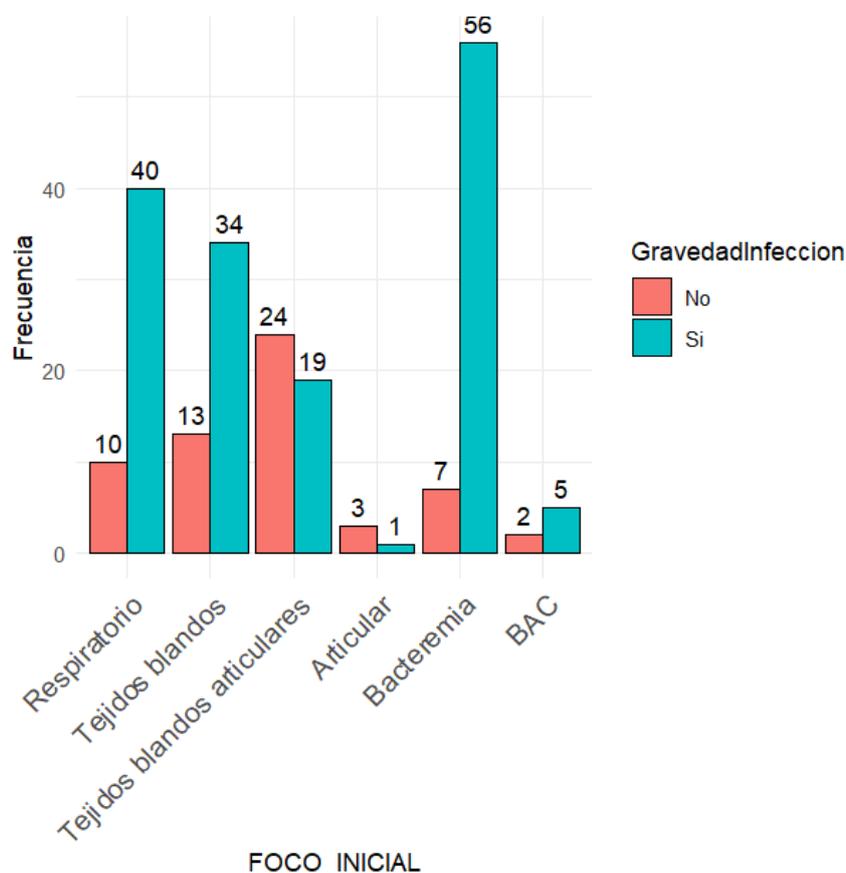


Gráfico 42 Foco Inicial Vs Gravedad

Factor	levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	Riesgo Relativo	IC - RR	OR	IC - OR
FOCO_INICIAL	Cateter	2 (3.4)	5 (3.2)	7 (3.3)	<0.001	1.00	(0.60, 1.65)	0.98	(0.17, 5.73)
	Tejidos blandos	13 (22.0)	34 (21.3)	47 (22.0)					
	Respiratorio	10 (16.9)	40 (25.8)	50 (23.4)					
	Articular	3 (5.1)	1 (0.6)	4 (1.9)					
	Tejidos blandos articulares	24 (40.7)	19 (12.3)	43 (20.1)					
	Bacteremia	7 (11.9)	56 (35.1)	63 (29.4)					
						0.89	(0.55, 1.46)	0.62	(0.11, 3.71)
						2.86	(0.49, 16.62)	7.50	(0.46, 122.70)
						1.62	(0.91, 2.88)	3.16	(0.55, 18.11)
						0.77	(0.48, 1.23)	0.19	(0.03, 1.30)

Tabla 10 Tabla 9 Foco Inicial Vs Gravedad

## Sinovitis – bursitis vs Gravedad

El 10,70% de los casos (23) tiene sinovitis - bursitis. De estos el 52% presentan gravedad. El valor-p resulta estadísticamente significativo, proponiendo asociación entre estas variables. Pero el cálculo de los intervalos de confianza del riesgo relativo y del odds ratio incluyen el 1 por lo que no es estadísticamente significativo.

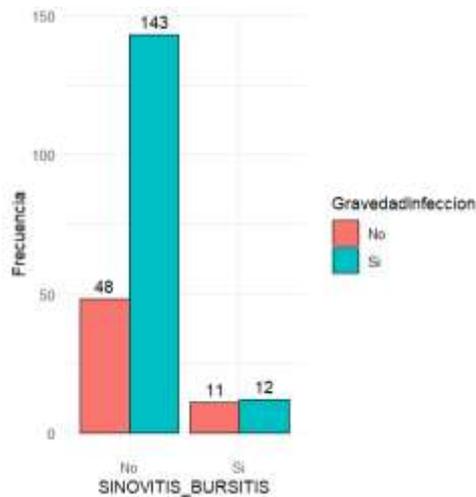


Gráfico 43 Sinovitis – bursitis vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Sinovitis - Bursitis	Si	11 (18.6)	12 (7.7)	23 (10.7)	0.040	0.70	(0.47, 1.04)	0.37	(0.15, 0.88)
	No	48 (81.4)	143 (92.3)	191 (89.3)					

Tabla 11 Sinovitis – bursitis vs Gravedad

### Artritis séptica vs Gravedad

El 3,70% de los casos (8) presentaron artritis séptica. Al relacionar esta variable con gravedad, no existe evidencia estadística para rechazar la hipótesis nula de igualdad de medias. Además, esto indica que no hay evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula de que el Odds ratio es 1.

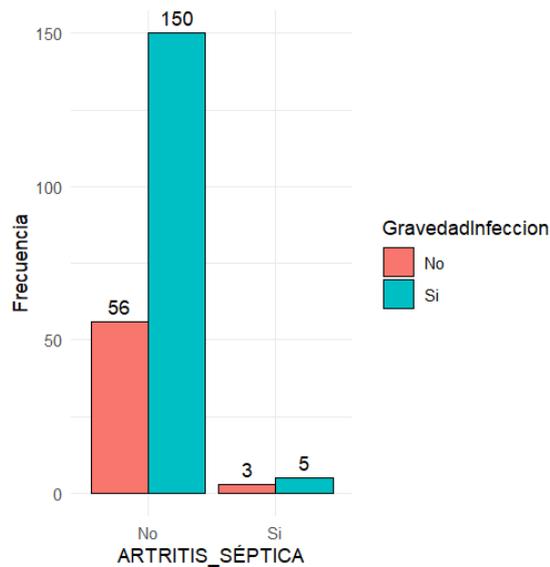


Gráfico 44 Artritis séptica vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Artritis séptica	Si	3 (5.1)	5 (3.2)	8 (3.7)	0.812	0.86	(0.50, 1.48)	0.62	(0.14, 2.69)
	No	56 (94.9)	150 (96.8)	206 (96.3)					

Tabla 12 Artritis séptica vs gravedad

## Osteomielitis vs gravedad

Los pacientes que presentan osteomielitis representan el 4,70% (10 casos) de los cuales el 30% presentó gravedad. Mientras que aquellos casos que no presentaron osteomielitis presentaron 74% de gravedad. El valor-p obtenido indica que existe evidencia estadística de asociación entre estas variables, al calcular el riesgo relativo se observa que el riesgo relativo es 0.40 con un intervalo de confianza de 0.16 a 1.04 que incluye al 1. Esto indica que los pacientes con osteomielitis tienen 0.4 veces menos riesgo de estar graves.

El odds ratio es 0.15, con un intervalo de confianza de 0.04 a 0.59, lo cual significa 0.15 menos probabilidades de estar grave.

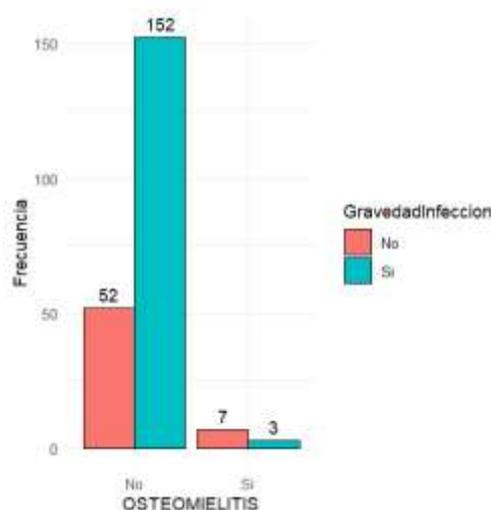


Gráfico 45 Osteomielitis vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Osteomielitis	Si	7 (11.9)	3 (1.9)	10 (4.7)	0.007	0.40	(0.16, 1.04)	0.15	(0.04, 0.59)
	No	52 (88.1)	152 (98.1)	204 (95.3)					

Tabla 13 Osteomielitis vs Gravedad

## Endocarditis vs gravedad

Solo el 1,90% (4 casos) de los pacientes tienen endocarditis. De los cuales el 100% tuvieron gravedad. El valor-p no es estadísticamente significativo.

El riesgo relativo es 1.39, con un intervalo de confianza de 1.28 a 1.51. Esto significa que el riesgo es de 1.39 veces mayor de tener gravedad, comparados con los no expuestos. El intervalo de confianza no incluye 1, lo que indica que el riesgo relativo es estadísticamente significativo. La endocarditis está asociada con un aumento del riesgo de gravedad.

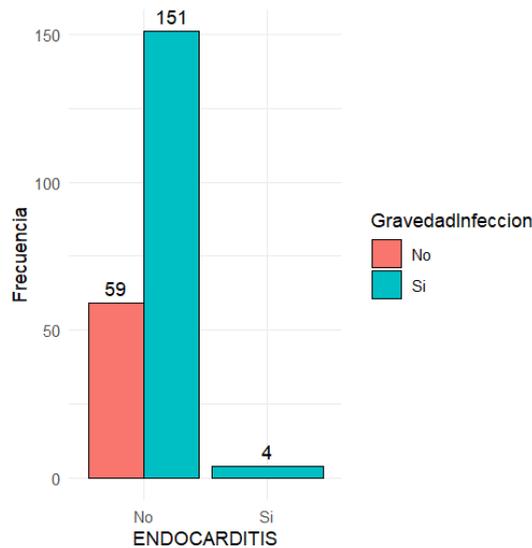


Gráfico 46 Endocarditis vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Endocarditis	Si	0 (0.0)	4 (2.6)	210 (98.1)	0.496	1.39	(1.28, 1.51)		
	No	59 (100.0)	151 (97.4)						

Tabla 14 Endocarditis vs Gravedad

### Meningitis vs Gravedad

El 8.9% de los casos presentó meningitis, de los cuales casi el 90% de ellos fueron de gravedad. El valor-p no es estadísticamente significativo, sin embargo, al calcular el riesgo relativo se observa que no contienen el 1. Esto indica que el riesgo de gravedad en el grupo expuesto es 1.26 veces mayor en comparación con el grupo no expuesto. El intervalo de confianza no incluye 1, lo que sugiere que la asociación es estadísticamente significativa. En otras palabras, hay una mayor probabilidad de gravedad en los pacientes con meningitis. El odds ratio es 3.51, con un intervalo de confianza de 0.79 a 15.69. Este intervalo de confianza es amplio y contiene el 1, lo que implica que el odds ratio no es estadísticamente significativo.

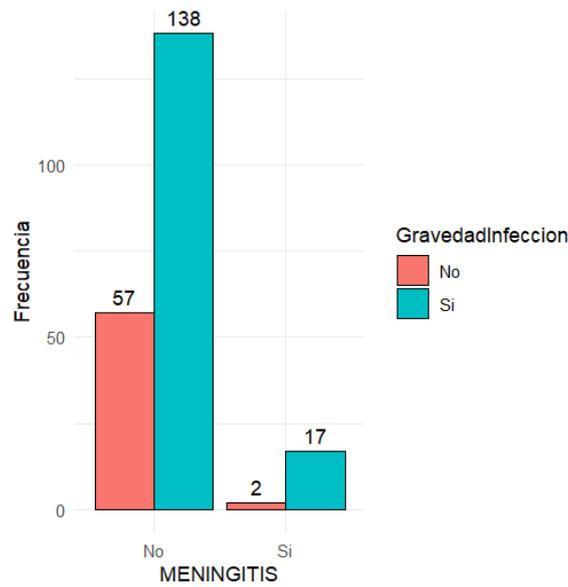


Gráfico 47 Meningitis vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Meningitis	Si	2 (3.4)	17(11.0)	19 (8.9)	0.141	1.26	(1.06, 1.51)	3.51	(0.79, 15.69)
	No	57 (96.6)	138 (89.0)	195 (91.1)					

Tabla 15 Meningitis vs Gravedad

### Choque vs gravedad

El 33.6% de los pacientes presentaron choque. De los cuales el 94% de ellos terminaron graves. El valor-p es estadísticamente significativo. Y los intervalos de riesgo relativo y odds ratio no contienen el 1. El riesgo relativo es 1.54, con un intervalo de confianza de 1.34 a 1.78. Esto indica que el riesgo de gravedad en el grupo expuesto es 1.54 veces mayor en comparación con el grupo no expuesto. El odds ratio es 10.75, con un intervalo de confianza de 3.71 a 31.13. El odds ratio sugiere que los individuos expuestos tienen 10.75 veces más probabilidades de estar graves en comparación con los no expuestos.

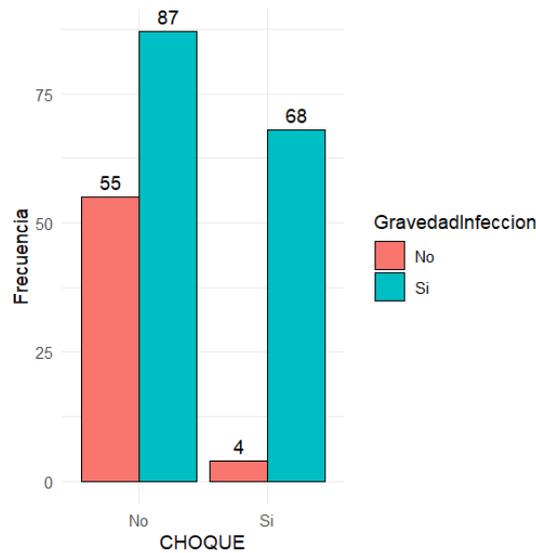


Gráfico 48 Choque vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Choque	Si	4 (6.8)	68 (43.9)	72 (33.6)	<0.001	1.54	(1.34, 1.78)	10.75	(3.71, 31.13)
	No	55 (93.2)	87 (56.1)	142 (66.4)					

Tabla 16 Choque vs gravedad

### Choque descompensado vs gravedad

El total de pacientes con choque descompensado fue de 26.6%, de los cuales el 98% resultaron graves. El valor p nos indica asociación al ser menor a 0.05. Los intervalos de RR y OR no contienen la unidad. El riesgo relativo es 1.56, con un intervalo de confianza de 1.38 a 1.76. Esto indica que el riesgo de gravedad en el grupo expuesto es 1.56 veces mayor en comparación con el grupo no expuesto. El odds ratio es 32.81, con un intervalo de confianza de 4.42 a 243.34. El odds ratio sugiere que los individuos expuestos tienen 32.81 veces más probabilidades de ser graves en comparación con los no expuestos. Esta cifra refleja una asociación extremadamente fuerte entre el choque descompensado y la gravedad.

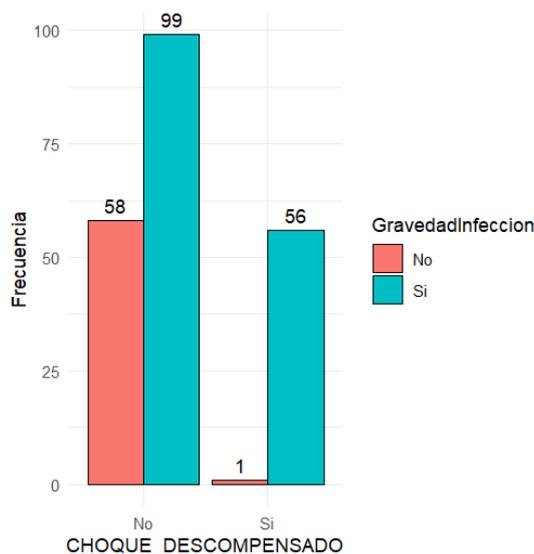


Gráfico 49 Choque descompensado vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Choque descompensado	Si	1 (1.7)	56 (36.1)	57 (26.6)	<0.001	1.56	(1.38, 1.76)	32.81	(4.42, 243.34)
	No	58 (98.3)	99 (63.9)	157 (73.4)					

Gráfico 50 Choque descompensado vs Gravedad

### Muerte vs gravedad

En el estudio, se presentaron 33 casos de fallecidos (15.40%), de los cuales el 100% fueron graves, esto dado a la construcción de la variable gravedad. El valor-p es significativo y el riesgo relativo es de 1.48 con un intervalo de confianza del 1.34 – 1.64.

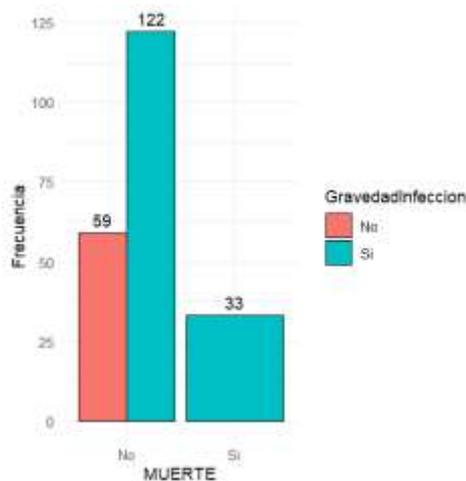


Gráfico 51 Muerte vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Muerte	Si	0 (0.0)	33 (21.3)	33 (15.4)	<0.001	1.48	(1.34, 1.64)		
	No	59 (100.0)	122 (78.7)	181 (84.6)					

Tabla 17 Muerte vs Gravedad

## Coinfección viral – Virus sincitial respiratorio vs Gravedad

El 3% de los pacientes presentaron aislamiento de virus Sincitial, de los cuales el 66.67% de ellos resultaron con gravedad. El valor-p resultó estadísticamente no significativo al relacionarlo con la variable gravedad y tanto el RR y el OR contienen a la unidad.

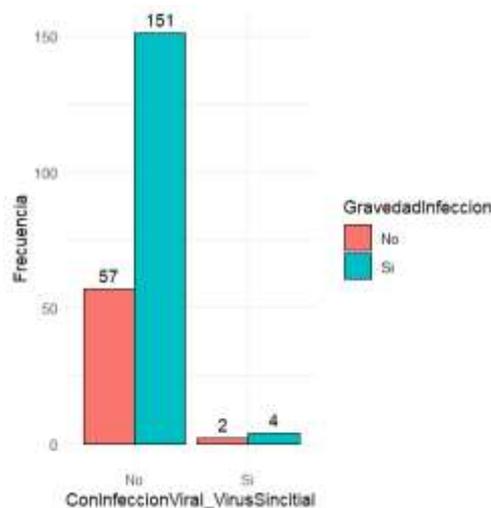


Gráfico 52 Coinfección con VSR vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Coinfección con VSR	Si	2 (3.4)	4 (2.6)	6 (2.8)	1	0.92	(0.52, 1.63)	0.75	(0.13, 4.24)
	No	57 (96.6)	151 (97.4)	208 (97.2)					

Tabla 18 Coinfección VSR vs Gravedad

## Tiene antecedentes prenatales vs Gravedad

De total de pacientes, 6.1% presentaron antecedentes prenatales de los cuales el 100% terminaron graves. El valor-p nos indica que es estadísticamente significativo dado que es menor que 0.05 y el riesgo relativo es de 1.42 con un intervalo de confianza de 1.29 – 1.55. El RR indica que las personas expuestas tienen un 1.42 veces más riesgo de presentar gravedad en comparación con las personas no expuestas.

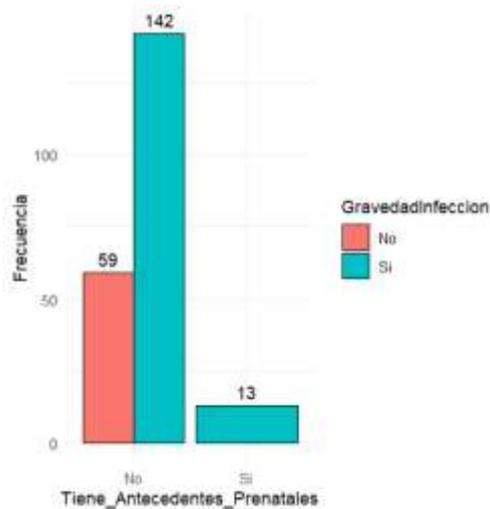


Gráfico 53 Tiene antecedentes prenatales vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Tiene antecedentes prenatales	Si	0 (0.0)	13 (8.4)	13 (6.1)	0.048	1.42	(1.29, 1.55)		
	No	59 (100.0)	142 (91.6)	201 (93.9)					

Gráfico 54 Tiene antecedentes prenatales vs Gravedad

### Tiene antecedentes patológicos personales vs gravedad

El 24.30% de los casos presenta antecedentes personales (52 pacientes), de los cuales el 79% (41 casos) presentan gravedad. El valor p no resulto estadísticamente significativo, y al calcular el RR y OR los intervalos de confianza incluyen al 1.

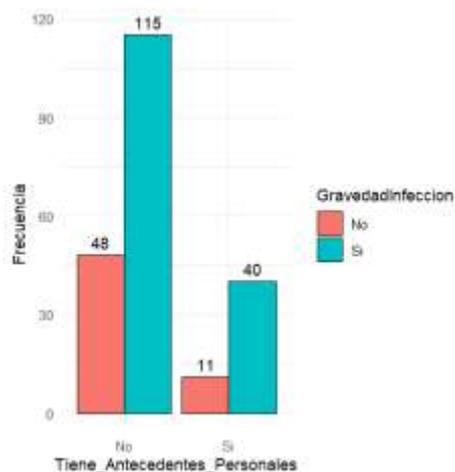


Gráfico 55 Antecedentes patológicos personales vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Tiene antecedentes personales	Si	11 (18.6)	41 (26.5)	52 (24.3)	0.312	1.11	(0.93, 1.32)	1.52	(0.72, 3.20)
	No	48 (81.4)	114 (73.5)	162 (75.7)					

Tabla 19 Antecedentes patológicos personales vs Gravedad

### Estado nutricional adecuado vs gravedad

Del total de pacientes, el 66,40% (142) tienen una nutrición adecuada. El valor  $p$  nos indica que nos falta más información, esto puede deberse al tamaño de los datos. El RR indica que los individuos con una nutrición adecuada tienen 0.85 veces menor riesgo de presentar el desenlace en comparación con los no expuestos. El intervalo de confianza (IC) del 95% es 0.72 a 0.99, lo que indica que el valor verdadero del RR tiene un 95% de probabilidad de estar en ese rango. El hecho de que el intervalo no incluye el valor 1 sugiere que esta diferencia es marginalmente estadísticamente significativa. Sin embargo, el límite superior del intervalo está muy cerca de 1, lo que indica que la significancia estadística es débil.

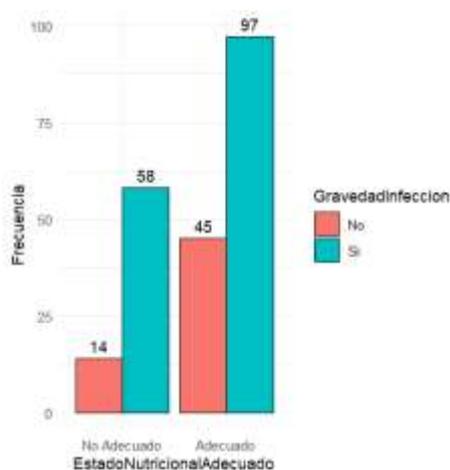


Gráfico 56 Estado nutricional vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Estado nutricional	Adecuado	45 (76.3)	97 (62.6)	142 (66.4)	0.083	0.85	(0.72, 0.99)	0.52	(0.26, 1.03)
	No adecuado	14 (23.7)	58 (37.4)	72 (33.6)					

Tabla 20 Estado nutricional vs Gravedad

### Uso de antibióticos vs gravedad

El 34,60% de los casos registraron uso de antibióticos. De los cuales, el 80% resultaron graves. El valor  $p$  resulta estadísticamente no significativo, y los intervalos de confianza del RR y OR incluyen el 1, por lo que no son estadísticamente significativos.

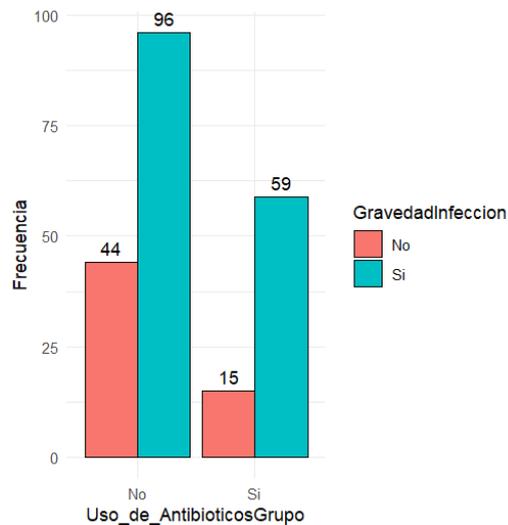


Gráfico 57 Uso de antibióticos vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Uso de antibióticos	Si	15 (25.4)	59 (38.1)	74 (34.6)	0.115	1.16	(0.99, 1.37)	1.80	(0.92, 3.52)
	No	44 (74.6)	96 (61.9)	140 (65.4)					

Tabla 21 Uso de antibióticos vs Gravedad

### Insuficiencia respiratoria vs Gravedad

El 25,2 de los casos tuvieron insuficiencia respiratoria, de los cuales el 94% presentó gravedad. El valor-p es estadísticamente significativo, de igual manera los intervalos de RR y OR no incluyen el 1.

Un RR de 1.45 indica que los expuestos a insuficiencia respiratoria tienen 1.45 veces más riesgo de presentar la gravedad en comparación con los no expuestos. El intervalo de confianza (IC) del 95% es 1.27 a 1.66, lo que significa que hay un 95% de certeza de que el verdadero RR está en ese rango.

Un OR de 9.15 sugiere que los pacientes con insuficiencia respiratoria tienen más de 9 veces más probabilidades de tener el desenlace en comparación con los no expuestos. El intervalo de confianza es 2.73 a 30.66, lo que significa que hay una alta variabilidad en la estimación, pero el IC no incluye el valor 1, lo que también indica que la diferencia es estadísticamente significativa.

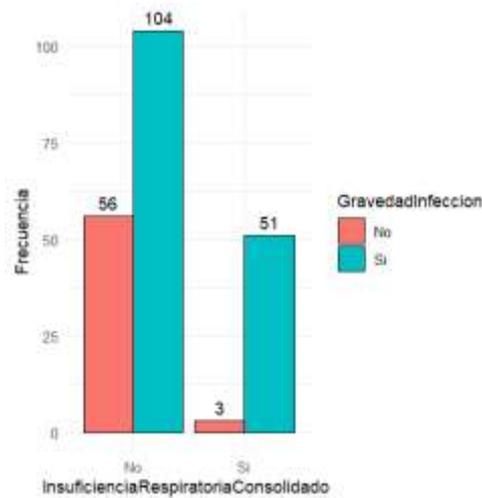


Gráfico 58 Insuficiencia respiratoria vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Insuficiencia respiratoria	Si	3 (5.1)	51 (32.9)	54 (25.2)	<0.001	1.45	(1.27, 1.66)	9.15	(2.73, 30.66)
	No	56 (94.9)	104 (67.1)	160 (74.8)					

Tabla 22 Insuficiencia respiratoria vs Gravedad

### Prematuridad consolidada vs gravedad

Del total de pacientes, el 24.30% (52) presentan prematuridad, de los cuales el 90% presentó gravedad. El valor-p es estadísticamente significativo, y los intervalos de confianza no incluyen al 1. El riesgo relativo es de 1.36 con un Intervalo de confianza de 1.18 – 1.56, mientras que el Odds ratio fue de 4.70 con un IC de 1.77 – 12.50.

El RR indica que los prematuros tienen 1.36 veces más riesgo de presentar la gravedad en comparación con los pacientes sin antecedente de prematuridad.

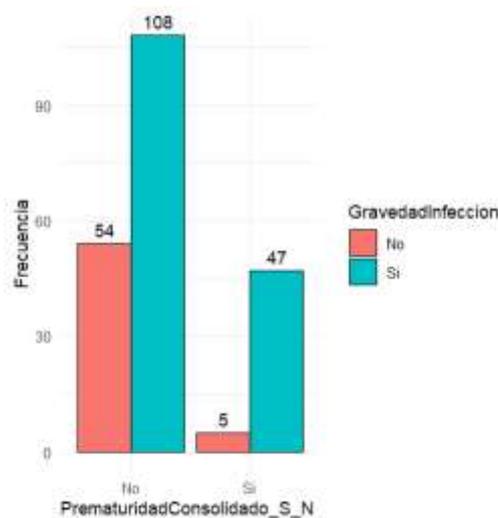


Gráfico 59 Prematuridad consolidado vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Prematuridad	Si	5 (8.5)	47 (30.3)	52 (24.3)	0.002	1.36	(1.18, 1.56)	4.7	(1.77, 12.50)
	No	54 (91.5)	108 (69.7)	162 (75.7)					

Tabla 23 Prematuridad consolidado vs Gravedad

### Morbilidad antecedente vs gravedad

Del total de pacientes, el 17.60% de ellos tuvieron registrada alguna morbilidad como antecedente. De los cuales, el 81% (48) terminaron graves. El valor-p resultó no estadísticamente significativo y el intervalo de confianza de RR y OR incluye el 1, por lo que no se consideran estadísticamente significativos.

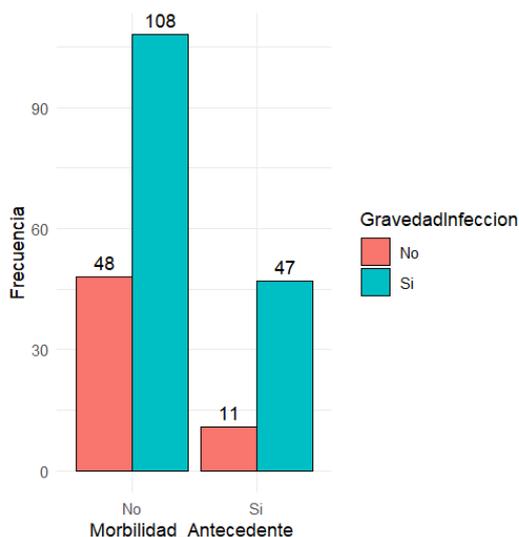


Gráfico 60 Morbilidad antecedentes vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Morbilidad	Si	11 (18.6)	48 (31.0)	59 (27.6)	0.103	1.17	(0.99, 1.38)	1.90	(0.91, 3.98)
	No	48 (81.4)	107 (69.0)	155 (72.4)					

Tabla 24 Morbilidad antecedentes vs Gravedad

### Neumonía vs gravedad

Del total de pacientes, el 31.30 % de ellos tuvieron registrada neumonía. De los cuales, el 80% (54) terminaron graves. El valor-p resultó no estadísticamente significativo y el intervalo de confianza de RR y OR incluye el 1, por lo que no se consideran estadísticamente significativos.

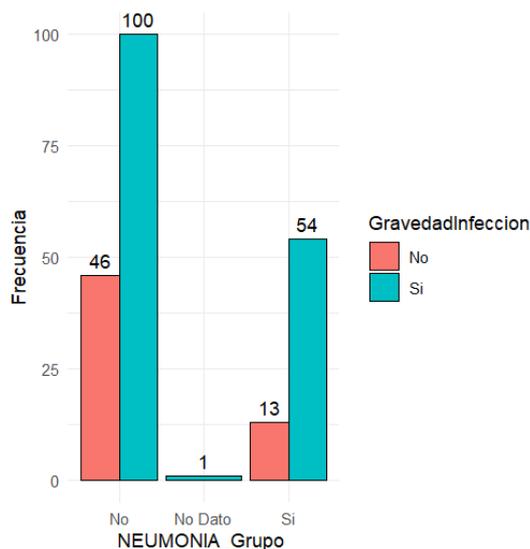


Gráfico 61 Neumonía vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Neumonía	Si	13 (22.0)	54 (34.8)	67 (31.3)	0.153	1.18	(1.00, 1.38)	1.91	(0.95, 3.84)
	No	46 (78.0)	100 (64.5)	146 (68.2)					

Tabla 25 Neumonía vs Gravedad

### Anemia grave vs Gravedad

Del total de pacientes, el 4.70% de ellos tuvieron registro de anemia grave como antecedente. De los cuales, el 90% (9) terminaron graves. El valor-p resultó no estadísticamente significativo y OR incluye el 1, por lo que no se consideran estadísticamente significativos. Sin embargo, el intervalo del riesgo relativo no contiene al 1 aunque por muy poco. Es decir que los pacientes con anemia grave tienen 1.26 veces más riesgo de terminar graves en relación con los que no tienen anemia grave, con un intervalo de confianza de 1.01 – 1.57.

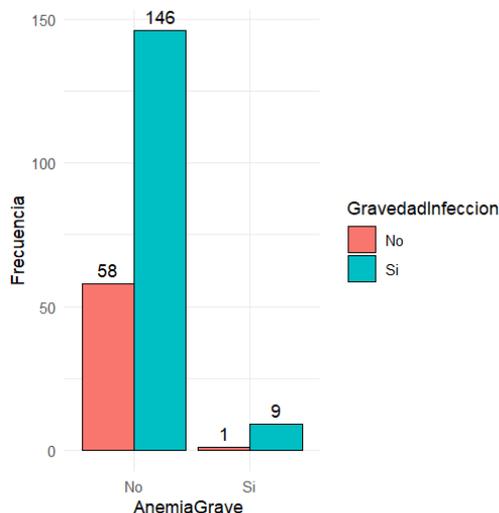


Gráfico 62 Anemia grave vs Prematuridad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Anemia grave	Si	13 (22.0)	54 (34.8)	67 (31.3)	0.153	1.18	(1.00, 1.38)	1.91	(0.95, 3.84)
	No	46 (78.0)	100 (64.5)	146 (68.2)					

Tabla 26 Anemia grave vs Prematuridad

### Tiempo de hospitalización Grupo Vs gravedad

Del total de pacientes, el 82,70% (177 casos) presentaron una hospitalización de más de 10 días. De los cuales, el 79% presentaron gravedad. El valor-p resulta estadísticamente significativo, indicando que existe una asociación entre estas variables. El RR y OR son 1.95 y 5.55 respectivamente con un intervalo de confianza de 1.31 – 2.90 para el riesgo relativo y 2.62 – 11.74 para el odds ratio. Lo que indica que pacientes que tienen más tiempo de hospitalización tienen 1.95 veces más riesgo de terminar grave con relación a los que tienen menos tiempo de hospitalización. Y a su vez, el odds ratio nos indica que los pacientes con mayor tiempo de hospitalización tienen más de 5 veces de probabilidad de terminar graves que los que tienen menos de diez días.

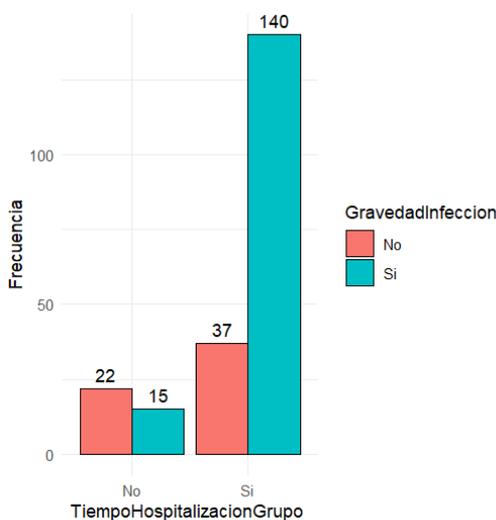


Gráfico 63 Tiempo de hospitalización vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Tiempo de hospitalización > 10 días	Si	37 (62.7)	140 (90.3)	177 (82.7)	<0.001	1.95	(1.31, 2.90)	5.55	(2.62, 11.74)
	No	22 (37.3)	15 (9.7)	37 (17.3)					

Gráfico 64 Tiempo de hospitalización vs Gravedad

### PCR elevado vs gravedad

Del total de pacientes, el 26.30 % de ellos tuvieron registrada PCR elevado. De los cuales, el 75% (42) terminaron graves. El valor-p resultó no estadísticamente significativo y el intervalo de confianza de RR y OR incluye el 1, por lo que no se consideran estadísticamente significativos.

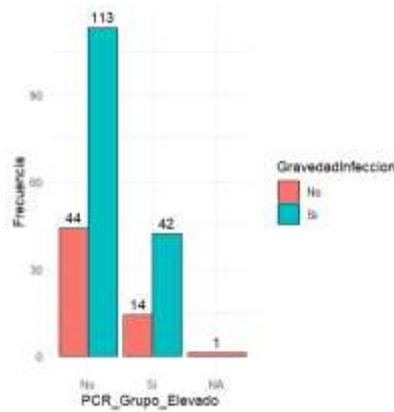


Gráfico 65 Proteína C reactiva vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
PCR elevado	Si	14 (24.1)	42 (27.1)	56 (26.3)	0.793	1.04	(0.87, 1.25)	1.17	(0.98, 2.35)
	No	44 (75.9)	113 (72.9)	157 (73.7)					

Tabla 27 Proteína C reactiva vs Gravedad

### PCT elevado vs Gravedad

Del total de pacientes, el 38.10 % de ellos tuvieron registrada PCT elevado. De los cuales, el 72% (52) terminaron graves. El valor-p resultó no estadísticamente significativo y el intervalo de confianza de RR y OR incluye el 1, por lo que no se consideran estadísticamente significativos.

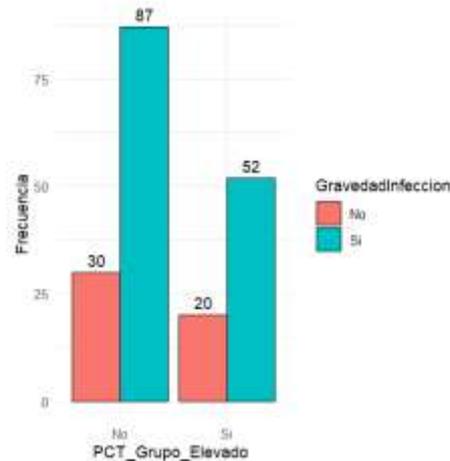


Gráfico 66 PCT elevado vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
PCT elevado	Si	20 (40.0)	52 (37.4)	72 (38.1)	0.878	0.97	(0.81, 1.16)	0.90	(0.46, 1.74)
	No	30 (60.0)	87 (62.6)	117 (61.9)					

Tabla 28 PCT elevado vs Gravedad

### Hipertransaminasemia vs gravedad

Del total de pacientes, el 24.30% (52 casos) presentaron una Hipertransaminasemia. De los cuales, el 83% presentaron gravedad. El valor-p nos indica que no se puede determinar si resulta estadísticamente significativo o

no (valor-p=0.085). El RR y OR son 1.20 y 2.20 respectivamente con un intervalo de confianza de 1.03 – 1.41 para el riesgo relativo y 1.00 – 4.86 para el odds ratio. Lo que indica que está en el límite o es una relación baja.

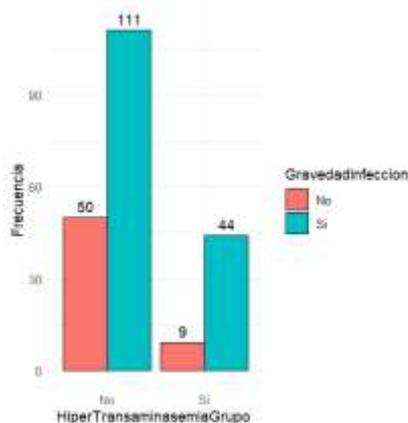


Gráfico 67 Hipertransaminasemia vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Hipertransaminasemia	Si	9 (15.3)	43 (27.7)	52 (24.3)	0.085	1.20	(1.03, 1.41)	2.20	(1.00, 4.86)
	No	50 (84.7)	112 (72.3)	162 (75.7)					

Tabla 29 Hipertransaminasemia vs Gravedad

### Tiempos de coagulación alterados vs gravedad

Del total de pacientes, el 57.50% (123 pacientes), de ellos el 75% terminaron graves. El valor-p resultó no estadísticamente significativo y el intervalo de confianza de RR y OR incluye el 1, por lo que no se consideran estadísticamente significativos.

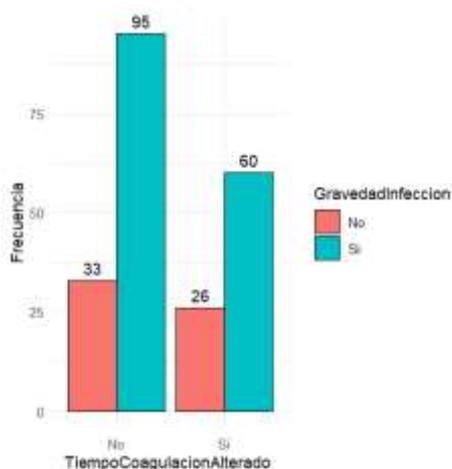


Gráfico 68 Tiempos de coagulación alterados vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Tiempos de coagulación alterados	Si	30 (50.8)	93 (60.0)	123 (57.5)	0.291	0.94	(0.79, 1,12)	0.80	(0.44, 1.47)
	No	29 (49.2)	62 (40.0)	91 (42.5)					

Tabla 30 Tiempos de coagulación alterados vs Gravedad

## Acidosis metabólica vs gravedad

Del total de pacientes, el 3.3% (7 pacientes), de ellos el 85% terminaron graves. El valor-p resultó no estadísticamente significativo y el intervalo de confianza de RR y OR incluye el 1, por lo que no se consideran estadísticamente significativos.

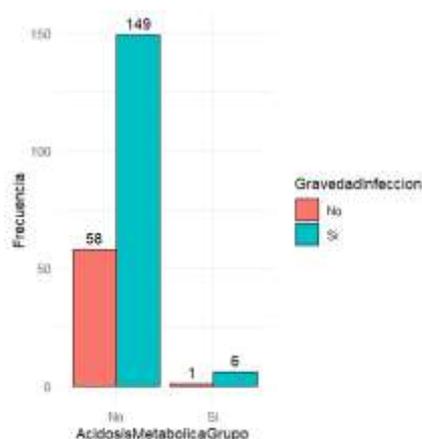


Gráfico 69 Acidosis metabólica vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Acidosis metabólica	Si	1 (1.17)	6 (3.9)	7 (3.3)	0.712	1.19	(0.87, 1.63)	2.34	(0.28, 19.82)
	No	58 (98.3)	149 (96.1)	207 (96.7)					

Tabla 31 Acidosis metabólica vs Gravedad

## Hipoalbuminemia vs Gravedad

Del total de pacientes, el 19.20% (41 casos) presentaron Hipoalbuminemia. De los cuales, el 90% presentaron gravedad. El valor-p resulta estadísticamente significativo, indicando que existe una asociación entre estas variables. El RR y OR son 1.56 y 11.32 respectivamente con un intervalo de confianza de 1.35 – 1.80 para el riesgo relativo y 3.91 – 32.79 para el odds ratio. Lo que indica que los pacientes con hipoalbuminemia tienen 1.56 veces más riesgo de gravedad. Y a su vez, el odds ratio nos indica que los pacientes con Hipoalbuminemia tienen más de 11 veces más probabilidad de terminar graves que los que no tienen hipoalbuminemia.

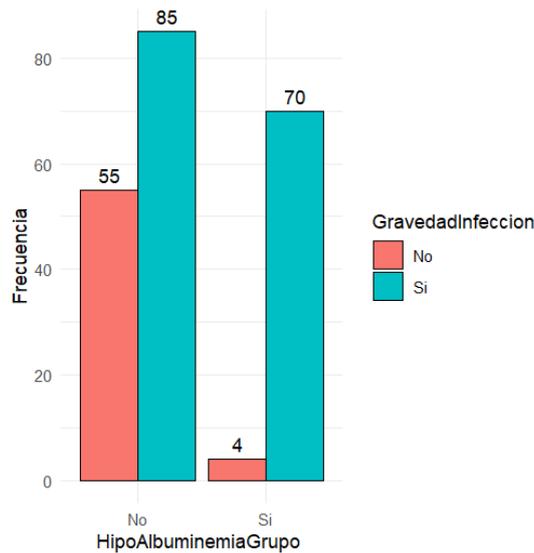


Gráfico 70 Hipoalbuminemia vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Hipoalbuminemia	Si	4 (6.8)	37 (23.9)	41 (19.2)	0.008	1.56	(1.35, 1.80)	11.32	(3.91, 32.79)
	No	55 (93.2)	118 (76.1)	173 (80.8)					

Tabla 32 Hipoalbuminemia vs Gravedad

### Resistencia a penicilina vs gravedad

Del total de pacientes, el 88.8% (190 casos) presentaron resistencia a penicilina. De los cuales, el 74% presentaron gravedad. El valor-p resulta estadísticamente significativo (valor-p=0.029), indicando que existe una asociación entre estas variables. El RR y OR son 2.6 y 7.19 respectivamente con un intervalo de confianza de 0.80 – 8.40 para el riesgo relativo y 1.35 – 38.28 para el odds ratio. Para el riesgo relativo no resulta ser estadísticamente significativo, mientras que para el odds ratio nos indica que los pacientes con penicilina tienen más de 7 veces más probabilidad de terminar graves que los que no tienen no la tienen.

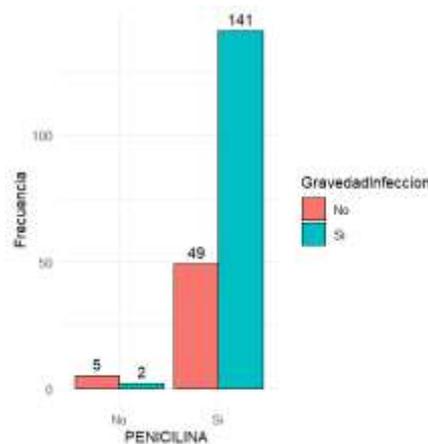


Gráfico 71 Resistencia a penicilina vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Resistencia a penicilina	Si	49 (83.1)	141 (91.0)	190 (88.8)	0.029	2.60	(0.80, 8.40)	7.19	(1.35, 38.28)
	No	5 (8.5)	2 (1.3)	7 (3.3)					
	No Data	5 (8.5)	12 (7.7)	17 (7.9)					

Tabla 33 Resistencia a penicilina vs Gravedad

### Resistencia a meticilina vs Gravedad

Del total de pacientes, el 65.9 % (141 pacientes), de ellos el 76% terminaron graves. El valor-p no resultó estadísticamente significativo y el intervalo de confianza de RR y OR incluye el 1, por lo que no se consideran estadísticamente significativos.

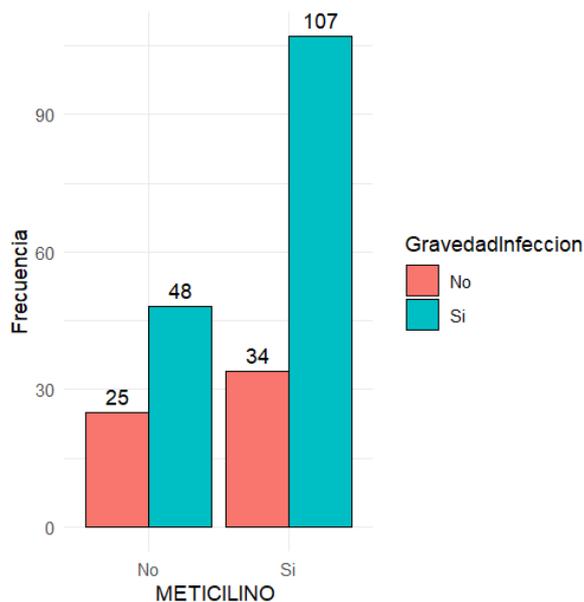


Gráfico 72 Resistencia a meticilina vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Resistencia a meticilina	Si	49 (83.1)	141 (91.0)	190 (88.8)	0.029	2.60	(0.80, 8.40)	7.19	(1.35, 38.28)
	No	5 (8.5)	2 (1.3)	7 (3.3)					

Gráfico 73 Resistencia a meticilina vs Gravedad

### Resistencia a clindamicina vs gravedad

Del total de pacientes, el 25.7 % (55 pacientes), de ellos el 73% terminaron graves. El valor-p no resultó estadísticamente significativo y el intervalo de confianza de RR y OR incluye el 1, por lo que no se consideran estadísticamente significativos.

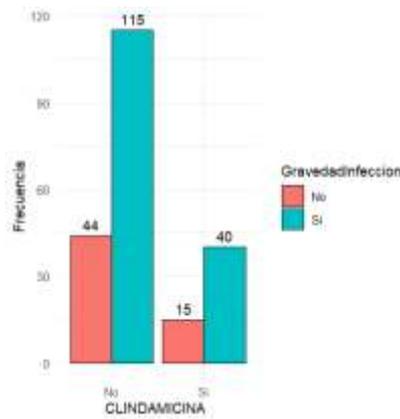


Gráfico 74 Resistencia a clindamicina vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Resistencia a clindamicina	Si	15 (25.4)	40 (25.8)	55 (25.7)	1.000	1.01	(0.83, 1.21)	1.02	(0.51, 2.03)
	No	44 (74.6)	115 (74.2)	159 (74.3)					

Tabla 34 Resistencia a clindamicina vs gravedad

### Resistencia a eritromicina vs Gravedad

Del total de pacientes, el 42.1 % (90 pacientes), de ellos el 73.3% terminaron graves. El valor-p no resultó estadísticamente significativo y el intervalo de confianza de RR y OR incluye el 1, por lo que no se consideran estadísticamente significativos.

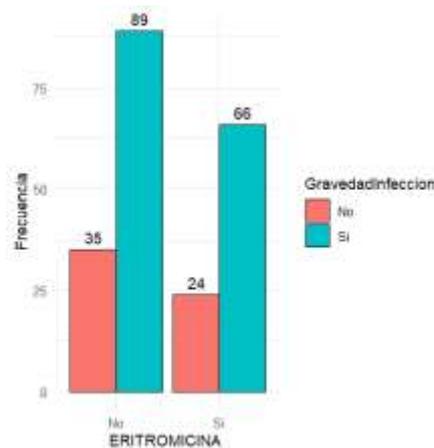


Tabla 35 Resistencia a eritromicina vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Resistencia a eritromicina	Si	24 (40.7)	66 (42.6)	90 (42.1)	0.923	1.02	(0.87, 1.21)	1.08	(0.59, 1.99)
	No	35 (59.3)	89 (57.4)	124 (57.9)					

Tabla 36 Resistencia a eritromicina vs Gravedad

### Resistencia a ciprofloxacina vs Gravedad

Del total de pacientes, el 7.90 % (12 pacientes), de ellos el 88.2% terminaron graves. El valor-p no resultó estadísticamente significativo y el intervalo de confianza OR incluye el 1, por lo que no se consideran estadísticamente

significativos. Mientras que el RR no incluye el 1 pero por muy poca diferencia.

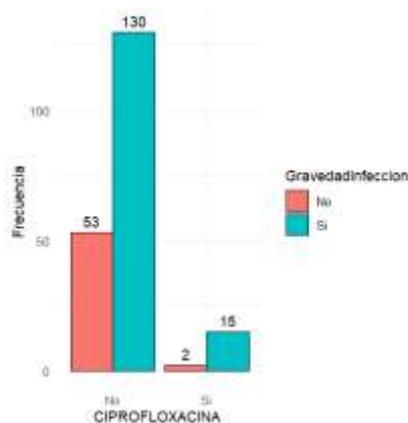


Gráfico 75 Resistencia a ciprofloxacino vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Resistencia a ciprofloxacina	Si	2 (3.4)	15 (9.7)	17 (7.9)	0.315	1.24	(1.02, 1.51)	3.06	(0.68, 13.84)
	No	53 (89.8)	130 (83.9)	183 (85.5)					
	No Data	4 (6.8)	10 (6.5)	14 (6.5)					

Tabla 37 Resistencia a ciprofloxacino vs gravedad

### Resistencia a trimetoprim sulfametoxazol vs gravedad

Del total de pacientes, el 30.40 % (65 pacientes), de ellos el 69% terminaron graves. El valor-p no resultó estadísticamente significativo y el intervalo de confianza de RR y OR incluye el 1, por lo que no se consideran estadísticamente significativos.

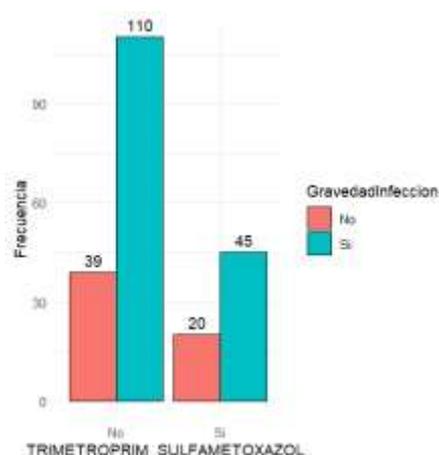


Gráfico 76 Resistencia a trimetoprim sulfametoxazol vs Gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Resistencia a TMP - SMX	Si	20 (33.9)	45 (29.0)	65 (30.4)	0.599	0.85	(0.54, 1.34)	0.80	(0.42, 1.51)
	No	39 (66.1)	110 (71.0)	149 (69.6)					

Tabla 38 Trimetoprim sulfametoxazol vs Gravedad

### Resistencia a la clindamicina inducida por macrólidos vs gravedad

Del total de pacientes, el 4.20 % (9 pacientes), de los que el 55% terminaron

graves. El valor-p no resultó estadísticamente significativo y el intervalo de confianza de RR y OR incluye el 1, por lo que no se consideran estadísticamente significativos.

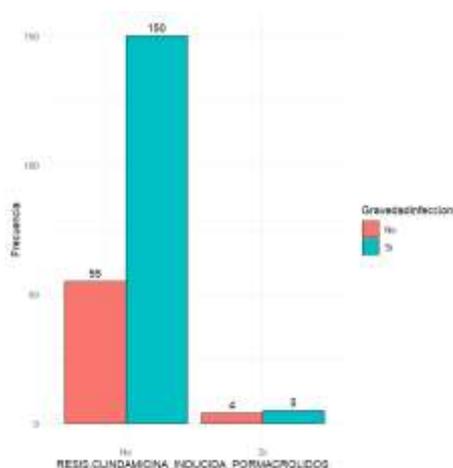


Gráfico 77 Resistencia a la clindamicina inducida por macrólidos vs gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Resistencia a clindamicina inducida por MLSB	Si	4 (6.8)	5 (3.2)	9 (4.2)	0.438	0.76	(0.42, 1.37)	0.46	(0.12, 1.77)
	No	55 (93.2)	150 (96.8)	205 (95.8)					

Tabla 39: Resistencia a la clindamicina inducida por macrólidos vs gravedad

### Leucopenia/Leucocitosis vs gravedad

Del total de pacientes, 56.10% tiene normal, el 35% tiene leucocitosis y el 8.90% restante tiene leucopenia. Aquellos que tienen leucocitos normales, el 72% terminaron graves. El valor-p resultó estadísticamente significativo con un valor-p de 0.014, se contrasta leucopenia contra normal y se obtiene un riesgo relativo de 0.72 con un intervalo de confianza de 0.64 – 0.80, por falta de valores en la clasificación no se puede obtener el odds ratio. Un RR de 0.72 indica que las personas con leucopenia tienen un 0.72 veces menor riesgo de estar en estado de gravedad en comparación con aquellas con conteo leucocitario normal.

Al comparar leucocitosis con contaje leucocitario normal con valor de p, estadísticamente significativo, sin embargo, los intervalos de confianza para riesgo relativo y odds ratio no son estadísticamente significativos.

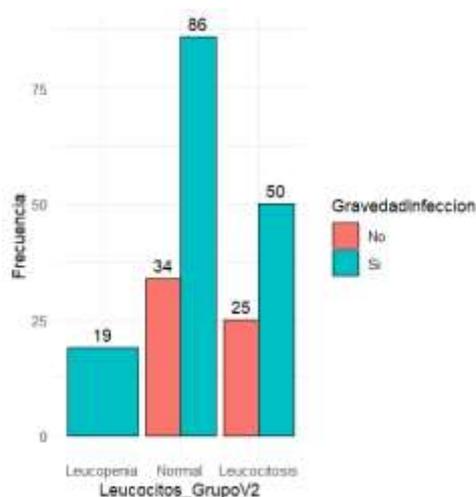


Gráfico 78 Leucopenia/Leucocitosis vs gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Valor leucocitario	Leucopenia	0 (0.0)	19 (12.3)	19 (8.9)	0.014	0.72	(0.64, 0.80)		
	Leucocitos normales	34 (57.6)	86 (55.5)	120 (56.1)					
Valor leucocitario	Leucocitosis	25 (42.4)	50 (32.3)	75 (35.0)	0.014	1.08	(0.88, 1.31)	1.26	(0.68, 2.36)
	Leucocitos normales	34 (57.6)	86 (55.5)	120 (56.1)					

Tabla 40 Leucopenia/Leucocitosis vs gravedad

### Trombocitopenia/Trombocitosis vs gravedad

Del total de pacientes, el 78.50 % (168 pacientes) es normal, el 11% Trombocitopenia y el 10% Trombocitosis, de los normales el 70% terminaron graves. El valor-p no resultó estadísticamente significativo y el intervalo de confianza de RR y OR incluye el 1, por lo que no se consideran estadísticamente significativos.

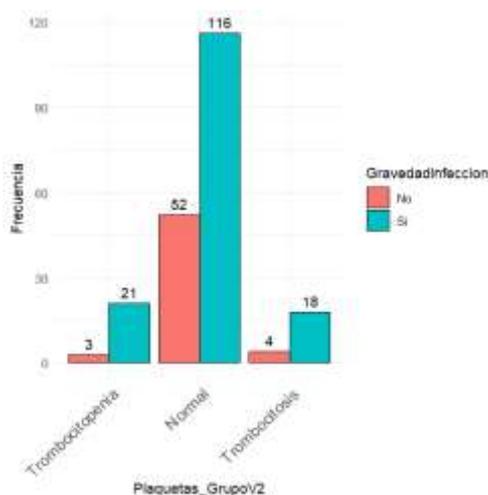


Gráfico 79 Trombocitopenia/Trombocitosis vs gravedad

Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Valor plaquetario	Trombocitopenia	3 (5.1)	21 (13.5)	24 (11.2)	0.097	0.79	(0.66, 0.95)	0.32	(0.09, 1.12)
	Plaquetas normales	52 (88.1)	116 (74.8)	168 (78.5)					
Factor	Levels	Gravedad No	Gravedad Si	Total	p	RR	IC - RR	OR	IC - OR
Valor plaquetario	Trombocitosis	4 (6.8)	18 (11.6)	22 (10.3)	0.097	0.84	(0.68, 1.05)	0.50	(0.16, 1.54)
	Plaquetas normales	52 (88.1)	116 (74.8)	168 (78.5)					

Tabla 41 Trombocitopenia/Trombocitosis vs gravedad

## Tablas de Contingencia de interés en relación con el foco inicial de infección y complicaciones

### COMPLICACIONES

En este apartado se buscará comparar el foco de primoinfección con sus complicaciones más frecuentes.

#### Primoinfección a nivel respiratorio vs Neumonía

Se busca determinar la relación entre el foco de primoinfección respiratoria y la neumonía.

El riesgo relativo de 7.66 indica que las personas con foco de primoinfección respiratorio tienen un riesgo 7.66 veces mayor de desarrollar neumonía en comparación con las personas no expuestas.

El intervalo de confianza (IC) de 5.05 a 11.62 no incluye el valor 1, lo que significa que esta diferencia es estadísticamente significativa.

Un OR de 112.02 indica que las personas con foco respiratorio tienen una probabilidad 112 veces mayor de desarrollar neumonía en comparación con las no expuestas.

El intervalo de confianza es muy amplio, pero no incluye el valor 1, lo que indica que el resultado también es estadísticamente significativo.

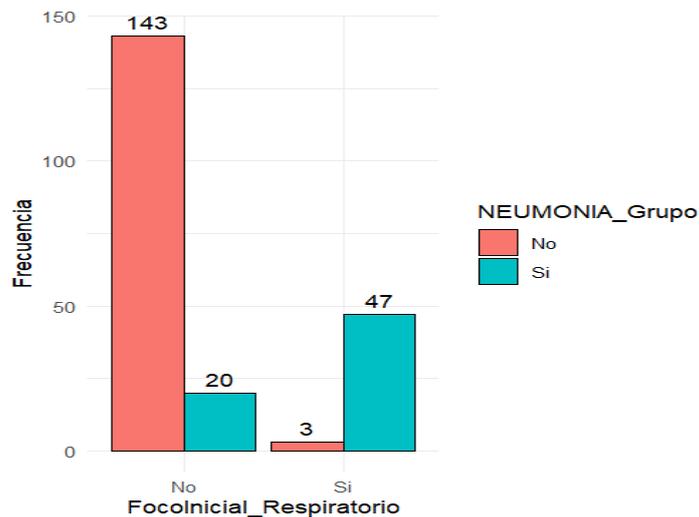


Gráfico 80 Foco respiratorio vs Neumonía

### Primoinfección a nivel respiratorio vs endocarditis

Se busca determinar la relación entre el foco de primoinfección respiratorio y la endocarditis.

El riesgo relativo de 8.84 indica que las personas expuestas a un foco respiratorio tienen un riesgo 8.84 veces mayor de desarrollar endocarditis en comparación con las personas no expuestas.

El intervalo de confianza (IC) de 1.05 a 92.51 no incluye el valor 1, lo que significa que esta diferencia es estadísticamente significativa.

Un OR de 10.40 indica que las personas con foco respiratorio tienen una probabilidad 10 veces mayor de complicarse con endocarditis en comparación con las no expuestas.

El intervalo de confianza es muy amplio (1.06, 102.36), pero no incluye el valor 1, lo que indica que el resultado también es estadísticamente significativo.

El valor P exacto de Fisher es de 0.041, lo que nos indica que es estadísticamente significativo.

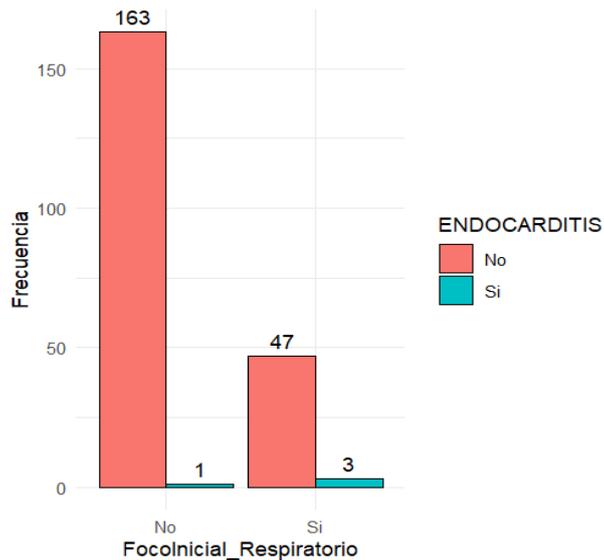


Gráfico 81 Foco respiratorio vs Endocarditis

### Primoinfección en piel, tejidos blandos y articular vs neumonías

Un riesgo relativo de 0.47 indica que los pacientes con primoinfección en piel, tejidos blandos y articular tienen 0.47 veces menos riesgo de desarrollar neumonía. Como el intervalo de confianza (IC: 0.30 a 0.76) no incluye el valor 1, esto significa que la diferencia es estadísticamente significativa.

Un odds ratio de 0.35 indica que los pacientes expuestos a infecciones en tejidos blandos tienen 0.35 veces menos probabilidades de desarrollar neumonía en comparación con los no expuestos. El IC (0.19 a 0.65) no incluye el valor 1, lo que también sugiere que esta asociación es estadísticamente significativa.

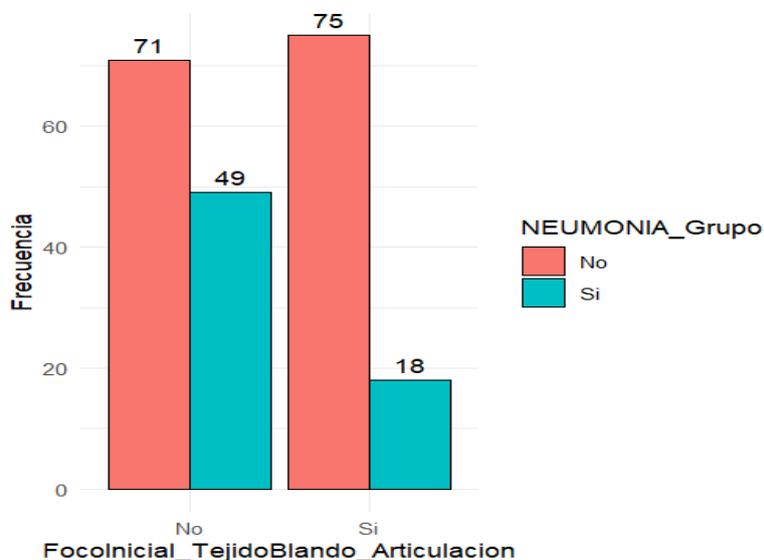


Gráfico 82 Grupo: Piel, tejidos blandos y articular vs Neumonías

### Primoinfección en piel, tejidos blandos y articular vs meningitis

Se realiza prueba de hipótesis para determinar asociación entre este grupo y meningitis. El valor-p fue de 0.256 por lo que no existe evidencia estadística para rechazar la hipótesis de igualdad de medias. Los intervalos de confianza del RR y OR incluyen la unidad. Riesgo relativo de 0.59 (0.23, 1.49) y el odds ratio de 0.56 (0.20, 1.54).

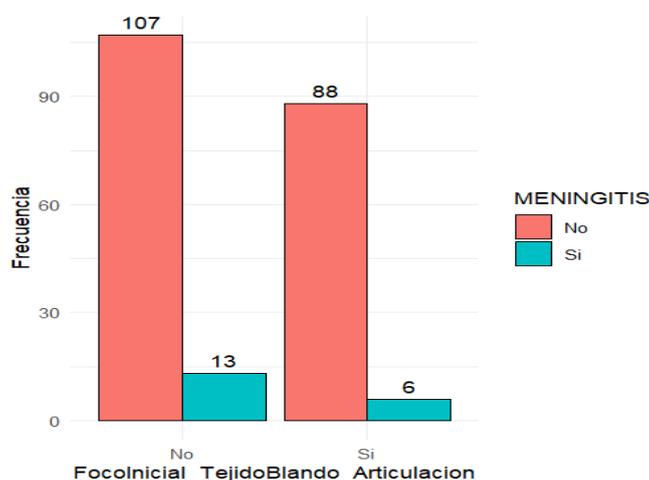


Gráfico 83: Grupo: Piel, tejidos blandos y articular vs Neumonías

### Bacteriemia asociada a catéter (BAC) como primoinfección vs endocarditis

Un riesgo relativo de 9.86 indica que los pacientes con BAC como primoinfección tienen un riesgo 9.86 veces mayor de desarrollar endocarditis en comparación con aquellos sin la exposición. El intervalo de confianza (IC: 1.17 a 83.29) no incluye el valor 1, lo que sugiere que esta asociación es estadísticamente significativa.

El odds ratio de 11.33 indica que los pacientes con BAC como primoinfección tienen una probabilidad 11.33 veces mayor de desarrollar endocarditis en comparación con los no expuestos. El intervalo de confianza (IC: 1.02 a 125.48) no incluye el valor 1, por lo que también es estadísticamente significativo, aunque con un rango muy amplio, lo que refleja la inestabilidad de la estimación debido al bajo número de casos.

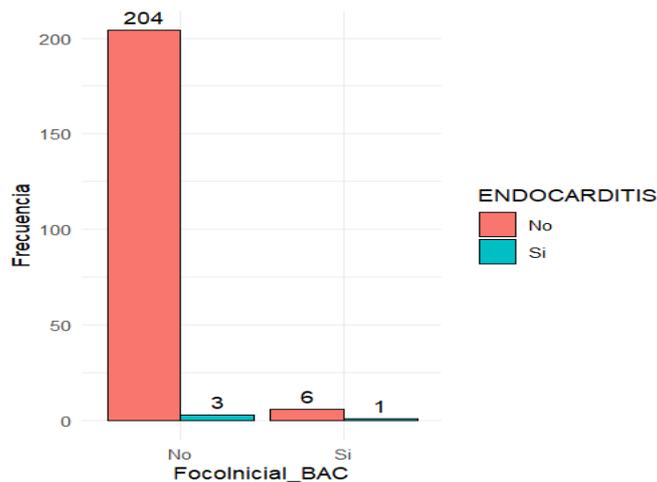


Gráfico 84 Bacteriemia asociada a catéter (BAC) vs Endocarditis

### **Bacteriemia asociada a catéter (BAC) como primoinfección vs meningitis**

El riesgo relativo de 5.54 indica que los pacientes con BAC como primoinfección tienen un riesgo 5.54 veces mayor de desarrollar meningitis en comparación con aquellos no expuestos. El intervalo de confianza (IC: 2.09 a 14.72) no incluye el valor 1, lo que sugiere que la asociación observada es estadísticamente significativa y que el riesgo en los expuestos es significativamente mayor que en los no expuestos.

El odds ratio de 8.95 indica que la probabilidad de desarrollar meningitis en pacientes con foco de primoinfección en tejidos blandos es 8.95 veces mayor en comparación con los no expuestos. El intervalo de confianza (IC: 1.84 a 43.53) no incluye el valor 1, indicando que esta asociación también es estadísticamente significativa. Sin embargo, el intervalo es amplio, lo que refleja cierta incertidumbre debido al tamaño de la muestra

El valor p para la prueba de chi-cuadrado corregido por Yates es 0.011, y para el test exacto de Fisher es 0.017. Ambos valores p son menores que 0.05, lo que indica que hay evidencia estadísticamente significativa de una asociación entre la exposición a BAC y el desarrollo de meningitis.

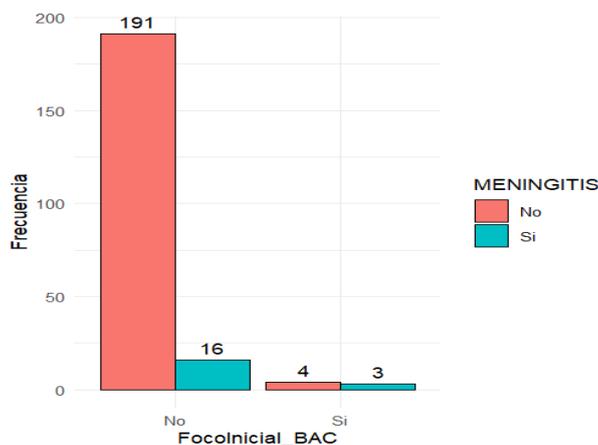


Gráfico 85: Bacteriemia asociada a catéter (BAC) vs Meningitis

### Bacteriemia vs neumonía

Se considera bacteriemia cuando no hay foco de primoinfección claro a la historia clínica y al examen físico, sin embargo, hay aislamiento de la bacteria en hemocultivo.

El riesgo relativo de 0.04 indica que los pacientes con bacteriemia como foco de primoinfección tienen 0.04 menos riesgo de desarrollar neumonía en comparación con los no expuestos. El intervalo de confianza (IC: 0.01 a 0.25) no incluye el valor 1, lo que sugiere que la asociación observada es estadísticamente significativa.

El odds ratio de 0.02 indica que la probabilidad de desarrollar neumonía en pacientes con bacteriemia como foco de primoinfección es 0.02 veces menor que en los no expuestos. El intervalo de confianza (IC: 0.00 a 0.15) no incluye el valor 1, lo que refuerza la significancia estadística. Este resultado sugiere una asociación significativa donde la exposición está asociada con un riesgo mucho menor de neumonía.

Adicional el valor-p de la prueba de hipótesis fue de  $<0.001$ , por lo que se rechaza  $H_0$  en favor de  $H_1$ , en relación con que existe evidencia estadística para la diferencia de medias.

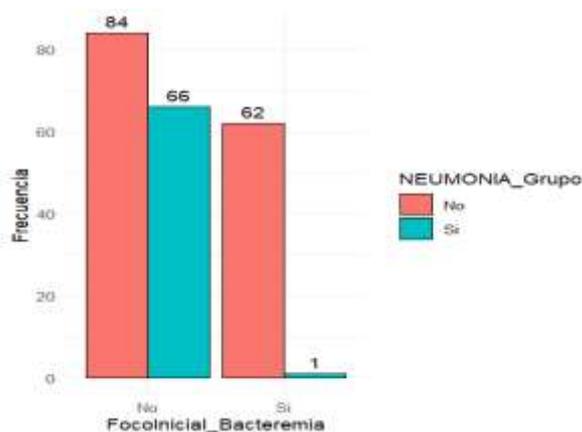


Gráfico 86 Bacteriemia vs Neumonía

### Bacteriemia vs meningitis

El riesgo relativo de 2.66 indica que los pacientes con bacteriemia como foco de primoinfección tienen 2.66 más riesgo de desarrollar meningitis en comparación con los no expuestos. El intervalo de confianza (IC: 1.14 a 6.24) incluye el valor 1, pero está bastante lejos de 1, sugiriendo que el aumento del riesgo es significativo, aunque la significancia estadística no es tan fuerte como para excluir el riesgo de 1 completamente. Sin embargo, el punto estimado sugiere que la exposición está asociada con un mayor riesgo.

El odds ratio de 2.98 indica que los pacientes expuestos tienen casi 3 veces las probabilidades de desarrollar meningitis en comparación con los no expuestos. El intervalo de confianza (IC: 1.15 a 7.73) incluye el valor 1, pero también está lejos de 1, sugiriendo que hay una asociación significativa con un mayor riesgo, aunque no es tan fuerte como para afirmar con alta certeza que la asociación es definitiva.

La bacteriemia como foco de primoinfección está asociada con un mayor riesgo de desarrollar meningitis. Tanto el riesgo relativo (2.66) como el odds ratio (2.98) sugieren que los expuestos tienen un riesgo significativamente mayor de neumonía en comparación con los no expuestos.

Los valores p obtenidos (0.020 para el chi-cuadrado no corregido y 0.032 para la prueba exacto de Fisher) indican que esta asociación es estadísticamente significativa.

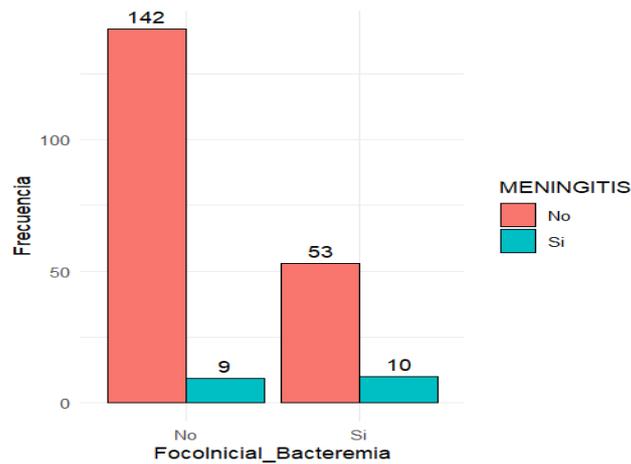


Gráfico 87 Bacteriemia vs Meningitis

### ODDS Ratio a través del modelo de regresión logística

La regresión logística es un método estadístico usado para modelar relaciones entre una variable dependiente dicotómica (binaria) y una o más variables independientes. En salud, este modelo es ampliamente utilizado para predecir la probabilidad de ocurrencia de un evento (por ejemplo, desarrollar una enfermedad) basado en factores de riesgo (exposición).

Para este caso, utilizaremos un modelo de regresión logística para estimar los valores de los odds ratio ajustados.

**Interpretación de los coeficientes:** Cada  $\beta$  representa el cambio en el logaritmo de las probabilidades (odds) por cada unidad de cambio en la variable independiente correspondiente. El **odds ratio** se obtiene exponenciando los coeficientes de regresión logística ( $e^{\beta}$ ).

**El modelo utilizado nos da un R2 de 58% y un p-value de 1.570855e-11**

### Modelo de Regresión Logística

Variable	ODDS Ratio	2.5%	97.5%	
(Intercept)	89790,88	4,8182E-41	2,9027E+129	
EdadEnAño	1,081023	0,8816851	1,332665	
UREA	1,015756	0,9594209	1,085038	
NOSOCOMIALSi	0,7740243	0,1389322	4,527057	
FOCO_INICIALTejidos blandos	0,1054718	0,003712891	2,405857	
FOCO_INICIALTejidos blandos articulares	0,00240391	2,49045E-05	0,1011015	**
FOCO_INICIALArticular	0,003350046	7,77129E-06	0,7041983	*
FOCO_INICIALBacteremia	0,6787243	0,0254348	20,30989	
FOCO_INICIALBAC	0,1197464	0,001666006	8,097147	
<b>CHOQUESi</b>	<b>11,42752</b>	<b>1,197097</b>	<b>179,0143</b>	*
CHOQUE_DESCOMPENSADOSi	16,83559	0,6997986	806,4766	
EstadoNutricionalAdecuadoAdecuado	0,8553581	0,2057374	3,678106	
InsuficienciaRespiratoriaConsolidadoSi	1,792723	0,1647664	25,56893	
PrematuridadConsolidado_S_NSi	0,4117484	0,03993585	3,973575	
<b>HipoAlbuminemiaGrupoSi</b>	<b>14,00824</b>	<b>1,749405</b>	<b>199,514</b>	*
PENICILINASi	11,22871	0,7427735	366,5152	
PENICILINANo Data	3189509000	0		
METICILINOSi	3,301616	0,680883	19,23134	
CLINDAMICINASi	0,7573467	0,128478	4,294714	
ERITROMICINASi	1,230542	0,2659951	5,871488	
CIPROFLOXACINASi	3,49025	0,3442018	47,5932	
CIPROFLOXACINANo Data	2,26309E-09			
TRIMETROPRIM_SULFAMETOXAZOLSi	0,5378626	0,1091818	2,389506	
VANCOMICINANo Data	3,98396E-06			
RESISTENCIA_A_CLINDAMICINA_INDUCI	0,4669908	0,01462737	12,0957	
Leucocitos_GrupoV2Normal	6,9107E-09	3,3721E-254	1,1572E+34	
Leucocitos_GrupoV2Leucocitosis	9,90006E-09	7,6148E-180	3,85855E+36	
Plaquetas_GrupoV2Normal	6,591883	0,4942447	84,68404	
Plaquetas_GrupoV2Trombocitosis	11,97326	0,3709664	764,6482	
<b>TiempoHospitalizacionGrupoSi</b>	<b>18,16289</b>	<b>3,224915</b>	<b>135,6619</b>	**
AnemiaGraveSi	4,996932	0,1944084	532,6859	
NEUMONIA_GrupoNo Dato	435954,5	8,8564E-238		
NEUMONIA_GrupoSi	0,5756195	0,05492366	6,959182	
Uso_de_AntibioticosGrupoSi	4,352604	0,9231839	26,34758	*
CREATININA	32,44531	0,4729579	5755,535	

A partir del modelo de regresión logística se puede observar que tienen una explicación de la variación de los datos del 58%. El valor p nos indica que los coeficientes no son iguales a cero (valor-p= 1.570855e-11).

Las variables cuyos coeficientes son significativos se detallan a continuación:

1. Choque con OR de 11.42 y un intervalo de confianza de 1.19 – 179.01.

2. Hipoalbuminemia con OR de 14 y un intervalo de confianza de 1.74 – 199.5.
3. Tiempo de hospitalización con un OR de 18 y un Intervalo de confianza de 3.22 – 135.

Las variables Uso de antibiótico y Foco inicial resultan estadísticamente significativos pero su intervalo de confianza contiene la unidad. En estos casos se sugiere ampliar el tamaño de los registros.

## DISCUSIÓN

La infección por SA provoca una amplia variedad de infecciones invasivas. Los factores de riesgo asociados a gravedad pueden ser dependientes del microorganismo y dependientes del paciente; de esta manera en este estudio posterior a la realización del modelo de regresión logística se determinó que el estado de choque, la estancia hospitalaria prolongada y la hipoalbuminemia, son factores de riesgo relacionados con gravedad, considerando que gravedad es ingreso a UCIP y muerte.

Sin embargo, hay otros factores de riesgo como la edad neonatal, infecciones asociadas a los cuidados de la salud y la insuficiencia respiratoria que a pesar de que no son estadísticamente significativos después del modelo de regresión, son estadísticamente significativos en la valoración estadística inicial; por lo que hay que considerarlos al momento de un paciente con infección invasiva por SA. Los pacientes con tiempo de hospitalización prolongado tienen en este estudio un 95% más de probabilidad de gravedad, significando esto el requerimiento de ingreso o UCIP y muerte en relación con los que tienen menor tiempo de hospitalización, lo que coincide con lo encontrado por Mayorga et al en “Factores de riesgo asociados con estancia hospitalaria en niños con Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*”, estudio realizado en un hospital pediátrico de Quito – Ecuador.

En las dos investigaciones llevadas a cabo por Araya et al, catalogan al choque y choque descompensado como factor de riesgo asociado a mortalidad. (4) (14), lo cual coincide con este estudio en donde se observa que el estado de hipoperfusión aumenta el riesgo de gravedad en el grupo expuesto es un 56% y tienen 32.81 veces más probabilidades de gravedad en comparación con los no expuestos lo cual es una asociación extremadamente fuerte.

Con respecto a los hallazgos laboratoriales y su relación con la gravedad la información es muy variable. Se hace hincapié en este apartado sobre la hipoalbuminemia al ser una variable con significación estadística fuerte a pesar de que no se han encontrado estudios en donde se mencione esta variable laboratorial.

Hay una mortalidad en este grupo de pacientes del 15.40%, sí se observa la epidemiología en estudios de Araya et, se reporta una mortalidad del 15% (4) y en relación a nuestra casa de salud esta prevalencia ha disminuido ligeramente

comparado con la mortalidad del 17% reportada en el estudio de Castillo et al, sin embargo hay que tener en cuenta que este último estudio sólo toma encuentra bacteriemia por microorganismos de la comunidad. (15)

## CONCLUSIONES

1. Los resultados sugieren que el grupo de edad neonatal está significativamente asociado con un mayor riesgo de gravedad.
2. En general, el riesgo de gravedad es mayor en los neonatos comparado con todos los otros grupos de edad (Lactantes menores, Lactantes mayores, Preescolares, Escolares y Adolescentes). Los riesgos relativos (RR) y los odds ratios (OR) son consistentemente mayores para los neonatos en comparación con los otros grupos, con valores p significativos en casi todas las comparaciones, lo que sugiere que el ser neonato está asociado con un mayor riesgo de gravedad.
3. La infección nosocomial está asociada con un mayor riesgo de gravedad en comparación con la infección adquirida en la comunidad. El riesgo relativo de gravedad es 1.27 veces mayor en los pacientes expuestos a infecciones nosocomiales, y las probabilidades de desarrollar gravedad son significativamente mayores (OR = 2.80). Estas asociaciones son estadísticamente significativas según las pruebas de hipótesis realizadas.
4. El riesgo relativo (RR) de 1.45 sugiere que los pacientes con insuficiencia respiratoria tienen un 45% mayor riesgo de presentar gravedad en comparación con los que no la tienen. Y el odds ratio (OR) de 9.15 indica que los pacientes que desarrollan insuficiencia respiratoria tienen más de 9 veces probabilidades de presentar el desenlace en comparación con los no expuestos.
5. Con respecto al tiempo de hospitalización el RR y OR son 1.95 y 5.55 respectivamente con un intervalo de confianza de 1.31 – 2.90 para el riesgo relativo y 2.62 – 11.74 para el odds ratio. Lo que indica que pacientes que tienen más tiempo de hospitalización tienen un 95% más de probabilidad de terminar grave en relación con los que tienen menos tiempo de hospitalización. Y a su vez, el odds ratio nos indica que los pacientes con mayor tiempo de hospitalización tienen más de 5 veces más probabilidad de terminar graves que los que tienen menos de diez días.

6. En los pacientes con hipoalbuminemia el valor-p resulta estadísticamente significativo, indicando que existe una asociación entre estas variables. El RR y OR son 1.56 y 11.32 respectivamente con un intervalo de confianza de 1.35 – 1.80 para el riesgo relativo y 3.91 – 32.79 para el odds ratio. Lo que indica que pacientes que tienen hipoalbuminemia tienen un 35% más de probabilidad de terminar grave en relación con los que no la tienen. Y a su vez, el odds ratio nos indica que los pacientes con Hipoalbuminemia tienen más de 11 veces más probabilidad de terminar graves que los que no tienen Hipoalbuminemia.
7. Leucopenia se asocia con un menor riesgo significativo de estado de gravedad en comparación con un conteo leucocitario normal (RR = 0.72, p = 0.004), mientras que leucocitosis no muestra una diferencia significativa en el riesgo de gravedad (RR = 1.08, p = 0.522).
8. Las personas con primoinfección a nivel respiratorio tienen un riesgo y una probabilidad significativamente mayor de desarrollar neumonía en comparación con las personas no expuestas. Tanto el riesgo relativo (RR = 7.66) como el odds ratio (OR = 112.02) muestran una fuerte asociación entre el foco respiratorio y la neumonía, y el valor p (<0.001) confirma que esta relación es estadísticamente significativa.
9. Los pacientes expuestos a infecciones de piel, tejidos blandos y articular tienen un riesgo y una probabilidad significativamente menores de desarrollar neumonía en comparación con los no expuestos (RR = 0.47 y OR = 0.35). El valor p (< 0.001) confirma que esta diferencia es estadísticamente significativa. Primoinfección en este grupo parece estar asociada con un menor riesgo de neumonía como complicación, lo que podría indicar una relación protectora o un factor confusor que requiere mayor análisis.
10. A pesar de que el riesgo relativo (9.86) y el odds ratio (11.33) sugieren que los pacientes con bacteriemia asociada al catéter podrían tener un

riesgo mucho mayor de desarrollar endocarditis en comparación con los no expuestos, los valores p (0.295 y 0.125) indican que no hay suficiente evidencia estadística para confirmar esta asociación. La baja cantidad de casos en el grupo expuesto (1 de 7) genera incertidumbre, lo que se refleja en los amplios intervalos de confianza. Se necesitaría un tamaño de muestra mayor para obtener resultados más precisos.

11. La bacteriemia asociada a catéter está asociada con un aumento significativo en el riesgo de desarrollar meningitis. Tanto el riesgo relativo (5.54) como el odds ratio (8.95) indican que los pacientes expuestos tienen un riesgo considerablemente mayor de meningitis en comparación con los no expuestos.
  
12. Utilizando el modelo de regresión logística obtenemos una explicación de las variaciones en más del 50%, y los odds ratio significativos y relevantes son de las variables: Choque con OR de 11.42(1.19 – 179.01), Hipoalbuminemia con OR de 14 (1.74 – 199.5) y Tiempo de hospitalización con un OR de 18 (3.22 – 135).

## RECOMENDACIONES

1. La medicina preventiva es uno de los pilares fundamentales en para evitar infecciones por SA, al ser la mayoría provenientes de la comunidad. Se debe proporcionar educación sobre medidas de higiene y limpieza para el paciente y sus familiares, ya que puede ayudar a disminuir la tasa de infecciones.
2. Se recomienda que al momento de la valoración de la concentración inhibitoria mínima en los antibiogramas se toma en cuenta los puntos de corte establecidos con el CLSI.
3. Considerar cuidadosamente la necesidad de iniciar antibioticoterapia en pacientes ambulatorios debido al reporte elevado de resistencia a clindamicina.
4. Considerar realizar estudio genético para SA en pacientes muy graves con antecedente de infecciones a repetición, ya que este estudio puede proporcionar información sobre sus patrones de resistencia moleculares.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ondusko DS, Nolt D. *Staphylococcus aureus*. 2019;39(6).
2. Leiva Rabelo Y, Céspedes Cárdenas J, Enrique Herrera Cartaya C, Yailen Chaviano Cárdenas D. Factores de mal pronóstico en pacientes infectados por *Staphylococcus aureus* que ingresan en las salas de cuidados intensivos. *Acta Médica del Cent*. 2020;14(3):313–29.
3. Tong SYC, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG. *Staphylococcus aureus* infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(3):603–61.
4. Araya S, Galeano F, Amarilla S, Apodaca S, Lovera D, Arbo A. Factores pronósticos de gravedad de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad en niños. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(6):381–7.
5. Avedissian SN, Rhodes NJ, Shaffer CL, Tran L, Bradley JS, Le J. Antimicrobial prescribing for treatment of serious infections caused by *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pediatrics: an expert review. Vol. 19, *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. Taylor and Francis Ltd.; 2021. p. 1107–16.
6. Galper E, Bdolah-Abram T, Megged O. Assessment of infections rate due to community-acquired Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and evaluation of risk factors in the paediatric population. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2021;110(5):1579–84.
7. Chiu IM, Huang LC, Chen IL, Tang KS, Huang YH. Diagnostic values of C-reactive protein and complete blood cell to identify invasive bacterial infection in young febrile infants. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2019;60(2):197–200. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.06.004>
8. Le J, Dam Q, Tran T, Nguyen A, Adler-Shohet FC, Kim S, et al. Epidemiology and hospital readmission associated with complications of *Staphylococcus aureus* bacteremia in pediatrics over a 25-year period. *Epidemiol Infect*. 2017;145(12):2631–9.
9. Cruz AT, Mahajan P, Bonsu BK, Bennett JE, Levine DA, Alpern ER, et al. Accuracy of complete blood cell counts to identify febrile infants 60 days or

- younger with invasive bacterial infections. *JAMA Pediatr.* 2017;171(11).
10. Castellazzi ML, Bosis S, Borzani I, Tagliabue C, Pinzani R, Marchisio P, et al. Panton-valentine leukocidin *Staphylococcus aureus* severe infection in an infant: a case report and a review of the literature. *Ital J Pediatr.* 2021;47(1).
  11. Mayorga Chavez D, Arnao Noboa A, Pereira Olmos H. Factores de Riesgo asociados con la Estancia Hospitalaria en niños con Bacteriemia por *Staphylococcus Aureus*. *Rev Ecuat Pediatr.* 2020;21(2):1–9.
  12. Moutaouakkil K, Abdellaoui H, Arhoune B, Atarraf K, El Fakir S, Yahyaoui G, et al. Paediatric osteoarticular infections caused by *staphylococcus aureus* producing panton-valentine leucocidin in morocco: Risk factors and clinical features. *African J Paediatr Surg.* 2022;19(2):78–82.
  13. Oliván PM, Monleón SF, Bretón-Martínez JR, Luna AP, Monleón IH, Latasa CF, et al. Prevalence and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in children. *Rev Esp Quimioter.* 2024;37(2):170–5.
  14. Araya S, Troche A, Benitez R, Amarilla S, Sanabria G, Ojeda L, et al. Bacteriemias por *Staphylococcus aureus* adquirida en la Comunidad: Comportamiento Clínico y Severidad en niños. *Pediatría (Asunción).* 2019;45(3):201–5.
  15. Castillo M verónica, Zambrano Leal MP del R. Prevalencia de bacteriemia y sus complicaciones por *Staphylococcus aureus* en pacientes atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde en el período enero 2018 – diciembre 2019. *Repos Univ Católica Santiago Guayaquil.* 2020;
  16. Galecio J, Zambrano Leal MP del R. Factores de riesgo asociados a gravedad por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad en pacientes mayores de 1 mes y menores de 18 años ingresados en el hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde durante el periodo de enero del 2013 a diciembre del 2015. *Univ Catòlica Santiago Guayaquil [Internet].* 2017; Available from: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/14143/1/T-UCSG-POS-EN-2.pdf>
  17. Kaushik A, Kest H. Pediatric methicillin-resistant *staphylococcus aureus* osteoarticular infections. *Microorganisms.* 2018;6(2):1–9.
  18. Gaëlle Hubert-Dibon<sup>1</sup>, MD, Lou Danjou<sup>1</sup>, MD, Cécile Feildel-Fournial<sup>1</sup>, MD

- B, Vrignaud<sup>1</sup>, MD, Damien Masson<sup>2</sup>, MD, PhD, Elise Launay<sup>1</sup>, MD P and CG-L, Guen<sup>1</sup>, MD P. Procalcitonin and C-reactive protein may help to detect invasive bacterial infections in children who have fever without source. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2018;107(1):4.
19. Milcent K, Faesch S, Guen CG Le, Dubos F, Poulalhon C, Badier I, et al. Use of Procalcitonin Assays to Predict Serious Bacterial Infection in Young Febrile Infants. *JAMA Pediatr*. 2016;170(1):62–9.
  20. Pasachova J, Ramirez S, Muñoz L. Staphylococcus aureus: generalities, mechanisms of pathogenicity and cell colonization. Nova [Internet]. 2019;17(32):25–38. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v17n32/1794-2470-nova-17-32-25.pdf>
  21. Estrella Cervantes-García, Rafael García-González PMS-S, Palabras. Características generales del Staphylococcus aureus Estrella. Medigraphic. 2014;
  22. CASTELLANO GONZÁLEZ MJ, PEROZO-MENA AJ. Mecanismos de resistencia a antibióticos b -lactámicos en Staphylococcus aureus Mechanisms of Resistance To b -Lactam Antibiotics in Staphylococcus aureus. *Kasmera*. 2010;38(1):18–35.
  23. PAHO. Alerta epidemiológica: Staphylococcus aureus resistente a vancomicina. [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=22189&Itemid=](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22189&Itemid=). 2013;1–4.
  24. Merino-Díaz L, De La Casa AC, Torres-Sánchez MJ, Aznar-Martín J. Detección de resistencia inducible a clindamicina en aislados cutáneos de Staphylococcus spp. por métodos fenotípicos y genotípicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25(2):77–81.
  25. Suryati BA, Watson M. Staphylococcus aureus bacteraemia in children: A 5-year retrospective review. *J Paediatr Child Health*. 2002;38(3):290–4.
  26. Jones RN, Guzman-Blanco M, Gales AC, Gallegos B, Castro ALL, Martino MDV, et al. Susceptibility rates in Latin American nations: Report from a regional resistance surveillance program (2011). *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. 2013;17(6):672–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2013.07.002>
  27. Pardo L, Vola M, Macedo-Viñas M, Machado V, Cuello D, Mollerach M, et

- al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children treated in Uruguay. *J Infect Dev Ctries*. 2013;7(1):10–6.
28. Paganini H, Della Latta MP, Opet BM, Ezcurra G, Uranga M, Aguirre C, et al. Estudio multicéntrico sobre las infecciones pediátricas por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente provenientes de la comunidad en la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2008;106(5):397–403.
29. Cardenas-Comfort C, Kaplan SL, Vallejo JG, Chase McNeil J. Follow-up Blood Cultures in Children With *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Pediatrics*. 2020;146(6).
30. Kalu IC, Kao CM, Fritz SA. Management and Prevention of *Staphylococcus aureus* Infections in Children. Vol. 36, *Infectious Disease Clinics of North America*. 2022. p. 73–100.
31. Kourtis AP, Hatfield ; Kelly, Baggs J, Mu ; Yi, See I, Epton E, et al. Morbidity and Mortality Weekly Report Vital Signs: Epidemiology and Recent Trends in Methicillin-Resistant and in Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections-United States. *Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2017;68(9):214–9. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr>
32. Tattavin P, Schwartz BS, Graber CJ, Volinski J, Bhukhen A, Bhukhen A, et al. Concurrent epidemics of skin and soft tissue infection and bloodstream infection due to community-associated methicillin-resistant *staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2012;55(6):781–8.
33. Hamdy RF, Dona D, Jacobs MB, Gerber JS. Risk Factors for Complications in Children with *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *J Pediatr* [Internet]. 2019;208:214-220.e2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.12.002>
34. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O’Grady NP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection. *ClinInfectDis*. 2014;49(1):1–45.
35. Baltimore RS, Gewitz M, Baddour LM, Beerman LB, Jackson MA, Lockhart PB, et al. Infective endocarditis in childhood: 2015 update: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(15):1487–515.
36. Alhinai Z, Elahi M, Park S, Foo B, Lee B, Chapin K, et al. Prediction of Adverse Outcomes in Pediatric Acute Hematogenous Osteomyelitis. *Clin*

- Infect Dis. 2020;71(9):E454–64.
37. Copley LAB, Kinsler MA, Gheen T, Shar A, Sun D, Browne R. The Impact of Evidence-Based Clinical Practice for the Care of Children with Osteomyelitis. *J Bone Jt Surg.* 2013;95:686–93.
  38. Carrillo-Marquez MA, Hulten KG, Hammerman W, Lamberth L, Mason EO, Kaplan SL. Staphylococcus aureus pneumonia in children in the era of community-acquired methicillin-resistance at Texas Children’s Hospital. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(7):545–50.
  39. Shane AL, Hansen NI, Stoll BJ, Bell EF, Sánchez PJ, Shankaran S, et al. Methicillin-resistant and susceptible staphylococcus aureus bacteremia and meningitis in preterm infants. *Pediatrics.* 2012;129(4).
  40. Creech CB, Al-Zubeidi DN, Fritz SA. Prevention of Recurrent Staphylococcal Skin Infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2015;29(3):429–64.
  41. Prognosis PII, Schwartz RA, Hon D, Edin F, Mcdonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis. *J Am Dermatology [Internet].* 69(2):187.e1-187.e16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.05.002>
  42. Raso SM, Cortés BG. Lactante febril. *Soc Española Urgencias Peditría [Internet].* 2020;1:141–51. Available from: [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
  43. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children. *Clin Infect Dis.* 2011;52(3).
  44. McNeil JC, Fritz SA. Prevention Strategies for Recurrent Community-Associated Staphylococcus aureus Skin and Soft Tissue Infections. *Curr Infect Dis Rep.* 2019;21(4).
  45. Hamdan-Partida A, González García S, Bustos-Martínez J. Identificación de Staphylococcus aureus utilizando como marcadores los genes nucA y femB. *Ciencias Clínicas.* 2015;16(2):37–41.
  46. Weinstein MP, Lewis JS. The clinical and laboratory standards institute subcommittee on Antimicrobial susceptibility testing: Background, organization, functions, and processes. Vol. 58, *Journal of Clinical Microbiology.* 2020.
  47. McMullan BJ, Campbell AJ, Blyth CC, Chase McNeil J, Montgomery CP,

- Tong SYC, et al. Clinical management of staphylococcus aureus bacteremia in neonates, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2020;146(3).
48. Buonsenso D, Giaimo M, Pata D, Rizzi A, Fiori B, Spanu T, et al. Retrospective Study on Staphylococcus aureus Resistance Profile and Antibiotic Use in a Pediatric Population. *Antibiotics*. 2023;12(9).
49. Popoola VO, MPH ScM M, Colantuoni E, Suwantararat N, Pierce R, Carroll KC, et al. Active Surveillance Cultures and Decolonization to Reduce NICU Staphylococcus aureus Infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2016;37(4):381–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4805482/pdf/nihms-740365.pdf>



Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes



SENESCYT  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Ojeda Rivera, Lorena Isabel** con C.C: 1718072703 # autor/a del trabajo de titulación: **Factores de riesgo asociados a infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* en pacientes menores de 18 años hospitalizados en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde desde enero del 2018 a diciembre del 2022**, previo a la obtención del título de **Pediatra** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 24 de septiembre del 2024

f. 

Nombre: **Ojeda Rivera, Lorena Isabel**  
CC: **1718072703**

<b>REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA</b>			
<b>FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN</b>			
<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Factores de riesgo asociados a infecciones invasivas por <i>Staphylococcus aureus</i> en pacientes menores de 18 años hospitalizados en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde desde enero del 2018 a diciembre del 2022.		
<b>AUTOR(ES)</b>	Ojeda Rivera, Lorena Isabel		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Zambrano Leal, Mildred Patricia del Rocío		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Escuela de graduados de ciencias de la Salud		
<b>CARRERA:</b>	<b>Especialización en pediatría</b>		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	<b>Especialista en pediatría</b>		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	24 de septiembre del 2024	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	103 p.
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Pediatría, Infectología pediátrica		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> , infecciones invasivas, factores de riesgo, mortalidad, morbilidad, niños.		
<b>RESUMEN/ABSTRACT</b>			
<p><b>Introducción:</b> El <i>Staphylococcus aureus</i> es una bacteria que forma parte de la flora humana habitual, sin embargo, puede ser el causante de infecciones invasivas graves con evolución clínica tórpida en pacientes pediátricos con ciertos factores de riesgo y patologías previas; lo que aumenta en gran proporción las probabilidades de complicaciones, morbilidad y mortalidad.</p> <p><b>Objetivos:</b> Analizar los factores de riesgo asociados a infecciones invasivas por <i>Staphylococcus aureus</i> en pacientes menores de 18 años hospitalizados en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde desde enero del 2018 a diciembre del 2022</p> <p><b>Material y métodos:</b> Estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico, de cohortes, en el que se llevó a cabo la prueba estadística de regresión logística para ajuste del Odds ratio.</p> <p><b>Resultados:</b> Utilizando el modelo de regresión logística obtenemos una explicación de las variaciones en más del 50% y los Odds ratio significativos y relevantes como factores de riesgo asociados a gravedad son: Choque con OR de 11.42(1.19 – 179.01), Hipoalbuminemia con OR de 14 (1.74 – 199.5) y tiempo de hospitalización prolongado con un OR de 18 (3.22 – 135).</p> <p><b>Conclusiones:</b> El choque, la hipoalbuminemia y el tiempo de hospitalización prolongado se relacionan con mayor probabilidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos y mortalidad en pacientes pediátricos menores de 18 años con infecciones invasivas.</p>			
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-992360500	<b>E-mail:</b> loreisa38@hotmail.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre:</b> Vincés Balanzategui Linna		
	<b>Teléfono:</b> +593-987165741		
	<b>E-mail:</b> linna.vinces@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			