



**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA DE LAS BACTERIEMIAS POR
STAPHYLOCOCCUS AUREUS AISLADAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN
JOSÉ ENTRE EL 2016 Y 2020**

**CARLOS ERNESTO CABRERA MD
RESIDENTE MEDICINA INTERNA**

**TUTOR CIENTIFICO:
VICTOR HUGO LOZANO MD ESPECIALISTA MEDICINA INTERNA E
INFECTOLOGÍA
DOCENTE ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**

**TUTOR METODOLOGICO:
MARIA VIRGINIA PINZÓN FERNÁNDEZ MPS-PhD
DOCENTE ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
ISABEL MUÑOZ Mg. EPIDEMIOLOGÍA
DOCENTE ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE FONOAUDIOLOGÍA**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD-UNIVERSIDAD DEL CAUCA
HOSPITAL SAN JOSE
POPAYAN 2022**

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	9
OBJETIVOS	10
JUSTIFICACIÓN	11
MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE	13
METODOLOGÍA	21
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	36
REFERENCIAS	37
ANEXO 1 (INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS)	43
ANEXO 2 (AVAL COMITÉ DE ETICA MEDICA)	46

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar clínica y microbiológicamente las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* en pacientes del Hospital San José de Popayán en el periodo comprendido entre 2016 y 2020. **Material y método:** Estudio descriptivo de corte transversal con análisis retrospectivo de las historias clínicas de los adultos con hemocultivos positivos para *Staphylococcus aureus* hospitalizados en el HUSJ entre 2016 y 2020. **Resultados:** Se identificaron 1863 aislamientos en hemocultivos, 13.2% (246) fueron *S. aureus*, la etiología más frecuentemente asociada fue la infección de tejidos blandos (29.7%), el 67.1% de los aislamientos presentaron sensibilidad a Oxacilina (165), y mayor al 80% a quinolonas, clindamicina y triometoprim sulfametoxazol. 45.5% requirieron entrada a uci (112), y la mortalidad fue del 25.2% (62), siendo significativamente mayor en individuos con infección proveniente de la comunidad con respecto a infección nosocomial. **Discusión:** La prevalencia de 13.2% fue similar a lo identificado en estudios, así como la mortalidad del 25.2%, la presencia de enfermedad renal crónica (26%), dependencia de diálisis (26.8%) como comorbilidad, y de infección en tejidos blandos como foco más frecuente (29.7%). La resistencia evidenciada a la oxacilina del 32.9 % implica que no se puede utilizar oxacilina sola como manejo empírico ante sospecha de infecciones por este microorganismo y se destaca que no se puede descartar del todo la resistencia a la vancomicina debido a que no se contó con este análisis en todos los cultivos. El estudio se vio limitado debido al diseño observacional, que solo se analizaron los cultivos positivos y no la totalidad de los realizados en la institución, y a que en los años 2016-2018 los métodos microbiológicos no fueron

automatizados. **Conclusiones:** La prevalencia de bacteriemias por *Staphylococcus aureus* en el Hospital Universitario San José y sus desenlaces clínicos son similares a lo descrito en otros estudios latinoamericanos. La resistencia a la oxacilina evidenciada implica que no se debe utilizar como manejo empírico único, aunque no hubo diferencia significativa en desenlaces clínicos cuando estaba presente.

Palabras clave: Bacteriemia, *Staphylococcus aureus*, Farmacorresistencia microbiana.

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus es un patógeno con una amplia distribución que es responsable de múltiples infecciones en el ser humano (1), particularmente en el torrente sanguíneo donde epidemiológicamente representa una proporción elevada, llegando a ser en algunos estudios el principal causante de dicho compromiso (2-4), donde se asocia a desenlaces adversos importantes como la diseminación hacia otros tejidos (piel, articulaciones, hueso, etc.) y el incremento en mortalidad (5,6); ya que dispone de múltiples proteínas que incrementan su virulencia (coagulasa y diversas toxinas), además de diversos mecanismos que le confieren resistencia como la producción de enzimas que degradan antibióticos o la modificación de los blancos de los mismos (1,7).

Esta bacteria tiene distribución mundial, con descripciones en Estados Unidos incidencia de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* de 38.2-45.7 / 10000 personas / año, mientras que en estudios europeos se ha estimado 16-41 / 10000 personas / año, considerándose que en general en el mundo industrializado se dan 10 - 30 casos por 10000 personas / año (3,5,8). La mortalidad que se ha reportado ha llegado a ser tan alta como el 50% en trabajos Norteamericanos (9), aunque al igual que la prevalencia y la incidencia varía según puntos geográficos; como por ejemplo algunos trabajos latinoamericanos donde se identificado una mortalidad aproximada entre el 8 y el 12% de los pacientes con bacteriemia (10-12), donde también se asoció mayor resistencia y al incremento en la mortalidad como lo reportado en algunos estudios Colombianos (13-14)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las bacteriemias consisten en la presencia de microorganismos vivos en el torrente sanguíneo, usualmente se suele presentar sin impacto clínico significativo en pacientes sanos que se someten a intervenciones quirúrgicas u odontológicas menores en quienes el sistema inmunológico logra controlar la infección rápidamente y sin complicaciones. Cuando dicho sistema se ve abrumado ya sea por que el foco de la infección es demasiado grande, o porque la respuesta fisiológica no es suficiente debido a alguna condición adicional como traumatismos que rompen las barreras de defensa o déficits congénitos o adquiridos en la respuesta inmunológica, se presenta un deterioro de la condición hacia la instauración de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y a la disfunción orgánica múltiple (15).

Estas infecciones tienen una distribución mundial, pero con incidencias oscilantes entre 95-215 casos por 100.000 personas/año, dependiendo de la etiología tanto en foco como microorganismo causal, siendo las vías de entradas más frecuentes el tracto urinario, las vías respiratorias inferiores y el tracto gastrointestinal; y los microorganismos más comunes son los principales causantes de infecciones en estos sistemas como *Escherichia. Coli*, *S. pneumoniae* o *Salmonella enterica*; Aunque cabe destacar que *E. coli* y *Staphylococcus aureus* son los patógenos mas frecuentes independiente del foco de infección y que otras condiciones como la presencia de acceso vasculares o material de osteosíntesis, así como la adquisición de la infección de manera intrahospitalaria, pueden cambiar el microorganismo causante de bacteriemia dependiendo de las condiciones locales (15,16).

El pronóstico de las bacteriemias abarca una mortalidad del 12-24% a 30 días que puede llegar hasta el 40% aproximadamente en pacientes que requieren ingreso a unidad de cuidado intensivo. Además, la presencia de patologías crónicas como cardiopatías, neumopatías o enfermedades metabólicas incrementa el riesgo de presentar dichas infecciones, la probabilidad de morir por ellas ya que a su vez las bacteriemias descompensan dichas enfermedades crónicas (16).

El *Staphylococcus aureus* es considerado un patógeno con gran potencial para causar múltiples infecciones en el humano y como se mencionó una de las más frecuentes causas de bacteriemias independientemente de la etiología de la infección inicial, puesto que su compromiso va desde infecciones de la piel y tejidos blandos hasta infecciones graves que amenazan con la vida (1,3,5,8). La bacteriemia por este microorganismo es una condición grave que puede llegar a presentar mortalidades de 75-83% en pacientes de cuidados intensivos, y existen múltiples factores que implican peores desenlaces y mayor prevalencia de la condición como la resistencia antimicrobiana, la edad (extremos de la vida), el género masculino, el estado socioeconómico el estado inmunológico y la presencia de comorbilidades como cirrosis, alcoholismo, falla cardíaca, enfermedad renal crónica o las malignidades (17); condiciones que varían de manera marcada entre diferentes poblaciones.

Actualmente en el departamento del Cauca y más precisamente en el hospital San José de Popayán que es la entidad pública de referencia en la región, se dispone de algunos estudios que hacen referencia a las bacteremias por *S. aureus* a nivel local, sin embargo,

no son suficientes para describir la prevalencia de su perfil microbiológico, el comportamiento clínico de estas condiciones infecciosas y mucho menos posibles factores de riesgo asociados a estas características. Por tal motivo las medidas locales de prevención y manejo se deben tomar basadas en datos de otras regiones del país o incluso de diferentes naciones (12,18,19)

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* en pacientes del Hospital San José de la ciudad de Popayán ingresados en los años 2016 y 2020?

OBJETIVOS

GENERAL

Caracterizar clínica y microbiológicamente las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* en pacientes del Hospital San José de Popayán en el periodo comprendido entre 2016 y 2020.

ESPECÍFICOS

1. Caracterizar socio-demográficamente la población estudio.
2. Describir las características clínicas de los pacientes con sepsis por *Staphylococcus aureus*.
3. Establecer las características microbiológicas de resistencia antimicrobiana de la bacteria a estudio.
4. Identificar posibles relaciones entre las complicaciones que presentan los pacientes y las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes.

JUSTIFICACIÓN

El *Staphylococcus aureus* es considerado un patógeno con gran potencial para causar múltiples infecciones en el humano, es la especie tipo del grupo, considerada la más virulenta, responsable de un amplio espectro de enfermedades, que van desde infecciones de la piel y tejidos blandos hasta infecciones graves que amenazan con la vida, siendo una condición especial la bacteremia causada por este microorganismo (1,20). El *S. aureus* forma parte del microbiota normal del humano entre el 25 y 50% de la población sana y en aquellos que no están colonizados puede haber adquisición a través del contacto con otras personas o por exposición al ambiente (21).

Dependiendo de la zona geográfica las infecciones por este microorganismo varían tanto en prevalencia como en la severidad de sus desenlaces (3,9,12), lo cual hace importante conocer a nivel local las características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* en pacientes del Hospital San José teniendo en cuenta de que se trata de un centro de referencia departamental y la información obtenida permitirá llenar un vacío en el conocimiento que puede aportar tanto en un posible sustento para la toma de decisiones en el abordaje de esta condición clínica, como para sustentar futuras investigaciones en el ámbito local y/o nacional.

Este estudio permitirá profundizar los conocimientos a nivel local de la prevalencia de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus*, además de ampliar la información sobre el comportamiento de la resistencia a antibióticos que es frecuente por este

microorganismo, ya que cuenta con la posibilidad de identificar subgrupos de pacientes que reciben opciones terapéuticas variadas (ya sea más agresivas o de menor espectro).

Por otra parte se describirán los perfiles microbiológicos de los aislamientos en cultivos y posibles condiciones individuales que conserven alguna relación con los desenlaces clínicos, lo que a su vez podría permitir la identificación de patrones de riesgo potenciales (particularmente practicas asistenciales) que condicionan incremento del riesgo en los individuos afectados; permitiendo a futuro la toma de decisiones con el objetivo de beneficiar a la población favoreciendo su supervivencia y su calidad de vida (22)

Finalmente, el aporte al HUSJ radica en el conocimiento de los resultados para tener información actualizada sobre la prevalencia de las bacteremias por *Staphylococcus aureus* a nivel local, con lo cual podrá tomar plantear medidas con el fin de disminuir enlaces adversos y mejorar la salud de la población

MARCO TEÓRICO

Características microbiológicas del *Staphylococcus aureus*

El *Staphylococcus aureus* es una bacteria esférica de aproximadamente 1 µm de diámetro, inmóvil, no forma esporas y usualmente se observa agrupado en tétradas o racimos siendo positivo a la tinción de gram con crecimiento adecuado en condiciones aeróbicas o microaerofilicas (1). Usualmente hace parte de la microbiota normal de la piel, con colonización de las fosas nasales en 20-50% de los individuos, siendo también importante su presencia en múltiples superficies que pueden actuar como fómites (1,21)

Factores de virulencia

Tiene múltiples características que confieren la capacidad de producir infecciones invasivas entre las que se destacan la producción de coagulasa, una proteína que al activar la protrombina induce coagulación del plasma y se cubre de fibrina irrumpiendo así tanto sus fagocitosis como su destrucción intrafagocitaria. Múltiples toxinas responsables de causar lisis celular como la β (eritrocitos), γ y **leucocidina Panton-Valentine** (leucocitos), y también toxinas con otras características como la lisis de la matriz extraceular de la piel (**exfoliativa A**) o desencadenar severas respuestas inflamatorias (**toxina del síndrome de shock toxico 1**) (1,23).

Mecanismos de resistencia

Usualmente cuenta con resistencia a una gran variedad de penicilinas mediante una β -lactamasa que se expresa en la mayoría de las cepas, a diferencia de la resistencia meticilina y oxacilina que consiste en la producción de proteínas de unión a la penicilina de baja afinidad codificadas en la región SCCmec cuya prevalencia es variable y actualmente se conoce de 12 subtipos entre los cuales también hay diferentes niveles de resistencia (1,24). Por otra parte, también se ha documentado la presencia de otros mecanismos, particularmente los codificados por el gen parecido a **vanA** (de *Enterococcus*), que se encarga de codificar proteínas precursoras de peptidoglicanos a las cuales la vancomicina no puede unirse, lo que confiere resistencia a este antibiótico (1,25). Además, cuenta con múltiples resistencias medidas por plásmidos a tetraciclinas, macrólidos, aminoglucósidos e incluso puede llegar a generar tolerancia a varios medicamentos siendo inhibido, pero no eliminado (1).

Infección

La mayoría de los procesos infecciosos ocasionados por este microorganismo se da en tejidos blandos desde los segmentos más superficiales como en el impétigo predominante en niños, la foliculitis, forunculosis, hasta en tejidos profundos como la celulitis, fascitis e incluso la piodermia; siendo también el patógeno más común aislado en procesos exudativos y abscesos cutáneos (26). Y si bien estos procesos pueden revestir marcada gravedad e incluso poner en peligro la vida, *S. aureus* también puede causar múltiples infecciones más severas como la endocarditis donde compromete la

superficie endocárdica del corazón con el usual compromiso de una o más válvulas y se asocia a diversas complicaciones cardíacas, neurológicas y de tipo embólico como infartos esplénicos y/o renales (27)

Además, también se destaca el compromiso óseo y articular que se da ya sea por diseminación hematógena o por contigüidad, tienen el potencial de generar compromisos crónicos e incluso llegar a necesitar intervenciones quirúrgicas para su manejo además de terapias antimicrobianas prolongadas para alcanzar % de curación que van desde el 60 hasta el 90% en cuanto a compromiso óseo y únicamente 50% en compromiso articular. (28-30).

Una de las condiciones más graves ocasionadas por *Staphylococcus aureus* es la infección del torrente sanguíneo (bacteriemia), donde es uno de los microorganismos más frecuentes tanto en adquisición comunitaria como en ámbito nosocomial debido a que puede ser la causa (siendo el origen de una siembra hematógena) o la consecuencia (como el foco de entrada al organismo) de la mayoría de las condiciones citadas previamente lo que usualmente influye no solo en el aumento de los días de hospitalización si no también en una mayor mortalidad (2,3,5,17,18,31)

Epidemiología

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* incluyen los dispositivos médicos como las prótesis ortopédicas o los accesos

vasculares ya sean periféricos o centrales, asociándose hasta con el 28% de las infecciones del torrente sanguíneo por este microorganismo (31,32); además del uso intravenoso de sustancias psicoactivas ya que aparte de las continuas inyecciones que reciben estos individuos, también se ha documentado que suelen tener colonización intranasal con mayor frecuencia que los individuos del resto de la población (33, 34). Por otra parte, también se destaca la susceptibilidad de los individuos en los extremos de la vida, con limitaciones en sus condiciones socioeconómicas, de género femenino (relación 1:1.5), con antecedentes de enfermedades crónicas como diabetes mellitus, enfermedad renal crónica con o sin diálisis, el uso crónico de algunos fármacos como esteroides y los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, particularmente con recuentos de CD4+ menores a 100 (19,35,36)

En cuanto a los perfiles de resistencia, se ha documentado en estudios extranjeros la presencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente como etiología en las bacteriemias oscila entre el 15-50% dependiendo del origen de la infección (adquirido en la comunidad vs asociado a cuidados de la salud) (8,37), similar al 16-36% documentado en estudios latinoamericanos (13,38). Lo cual impacta también la mortalidad, puesto que a 30 días tanto en estados unidos como en varios países europeos se ha estimado entre el 15-50%, siendo mayor en las cepas con resistencia a la meticilina (MRSA), lo cual por una parte contrasta con algunos datos encontrados en estudios Latinoamericanos como los realizados por Seas et al (2017). Castillo et al (2011-2012) (10-12), donde no evidencian diferencia entre las cepas resistentes y sensibles. Y por otra parte también exististe resultados donde incluso se describe un porcentaje significativamente más alto

de muertes en *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (MSSA) (14), y otros que muestran similares hallazgos a los reportados en estados unidos y europa (6,39).

Tratamiento

Las bacteremias por *S. aureus* como otro tipo de infecciones bacterianas requieren la remoción del foco (abscesos o dispositivos protésicos) y el manejo antimicrobiano dirigido (40). En cuanto al manejo empírico (previo a la identificación microbiológica, pero bajo sospecha de compromiso por este germen), se recomienda vancomicina o daptomicina cuando se sospecha presencia de MRSA. Y si bien hay algunas recomendaciones de un manejo inicial en combinación con beta lactamico dirigido hacia MSSA (en caso de que este sea el microorganismo causante de la infección), debido a que la vancomicina y la daptomicina representan peores desenlaces cuando se utilizan para manejar cepas sensibles a la meticilina (41), se ha descrito también que estas características se presentan principalmente cuando ya se tiene un aislamiento y no contra terapia empírica puesto que no hay diferencia en los puntos finales de la infección si se realiza el cambio (de vancomicina o daptomicina a oxacilina) antes del cuarto día de terapia (42). Cabe resaltar además que una vez orientado el tratamiento mediante cultivos y antibiograma, se deben realizar seguimientos con los mismos a las 48 horas de iniciada la terapia antibiótica para determinar si hay respuesta al manejo instaurado (43).

Estado del arte

En la actualidad se tienen identificado múltiples factores de riesgo tanto para la presentación inicial como recurrente, así como las complicaciones de la bacteriemia por *S. aureus* incluyendo compromiso en diferentes sistemas por diseminación hematológica que puede llevar a la formación de colecciones con lo cual se ha identificado no solo mayor estancia hospitalaria si no también y a un incremento en la mortalidad (6,20,44), En el 2019 se publicó el resultado del seguimiento durante 20 años de pacientes con esta condición donde se identificó como factores de riesgo la presencia de dispositivos protésicos, diabetes mellitus, uso de esteroides, neoplasias y trasplante siguiendo la frecuencia en el orden descrito (32); lo cual fue similar a lo descrito en el estudio del 2013 y el del 2018, donde también se encuentran múltiples patologías crónicas no transmisibles, además de ciertos eventos como las bacteriemias previas por este mismo microorganismo (45,46), y donde también comentan que el creciente incremento de dichas enfermedades a lo largo del tiempo implica también la expectativa del aumento en las bacteriemias por *Staphylococcus aureus*, llevándolos a sugerir la necesidad emplear enfoques sistemáticos para monitorear las complicaciones y los posibles mecanismos subyacentes con el fin de mejorar el manejo clínico (32,45,46).

En muchas locaciones diferentes a las latinoamericanas la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* se ha reportado en un porcentaje importante de las infecciones del torrente sanguíneo, y si bien existen incrementos en la incidencia de MSSA entre 2005 el y el 2012 como lo reportan Kourtis et. al. en su publicación del 2019 donde analizaron 119247 casos documentados a lo largo de este periodo de tiempo (47),

previamente se ha documentado también una disminución concomitante de MRSA por [Sievert et. Al](#), en el 2013 y previamente en el 2009 por [Burton et. Al](#). aunque esto no abarca su representatividad cuando el origen es nosocomial, destacando también que las provenientes de la comunidad suelen tener hasta 3 veces más complicaciones como la presencia de endocarditis, siembras a distancia, mayor estancia hospitalaria y mortalidad incrementada ([6,44,48,49](#)), por lo cual se ha considerado que pese estas variaciones, las morbilidad y mortalidad ocasionadas por este tipo de infección, amerita aun toma de decisiones para disminuir su transmisión. ([50](#))

Además, en contraste a la disminución mencionada en las infecciones por MRSA, se reportó por [Sader et. al. \(2015\)](#), [Kallen et. al. \(2010\)](#) y [Kos et. al. \(2012\)](#) que desde el 2005 progresivamente se dio la aparición de resistencias a daptomicina (5%) y vancomicina (aproximadamente 50 casos), principalmente asociadas al uso prolongado de estos fármacos, así como la falta de drenaje del foco infeccioso en tiempos apropiados ([51-54](#)); con lo cual vieron la necesidad de insistir en la implementación de medidas preventivas tanto a la hora de utilizar los antimicrobianos de manera racional como en la instauración de políticas de prevención de infecciones nosocomiales que pese a tener más de 20 años de planteamiento formal como las medidas de higiene, siguen teniendo vigencia en la actualidad; aunque si hay reportes como el de [Huang et. al. \(2019\)](#), donde al comparar desinfección con clorhexidina y mupirocina no implico menor aparición de cepas multirresistentes den comparación con el baño de rutina ([55](#))

Finalmente, hay múltiples descripciones en cuanto al manejo necesario para control de la bacteremia por *Staphylococcus aureus*, particularmente cuanto se trata de cepas

multirresistentes. Aunque los hallazgos dependen del tipo de fármaco utilizado, por ejemplo en un análisis de 1796 pacientes la combinación de vancomicina o daptomicina solos en conjunto con un betalactámico no mostro diferencia en cuanto a la supervivencia que justificara su implementación (56), de la misma manera que el manejo adyuvante con rifampicina tanto en pacientes con cepas resistentes o sensibles a la meticinlina (40); en contraste a lo reportado en un estudio preliminar de ceftarolina en conjunto con daptomicina que debió ser suspendido por una importante diferencia en mortalidad vs el uso de monoterapia 0 vs 26% (57), lo cual los autores consideraron como suficiente evidencia como para suspender el trabajo dentro de lo éticamente permitido aunque no descartan la pertinencia de nuevos ensayos con metodologías más rigurosas. Pero en general los estudios parten del sustento del aislamiento del microorganismo para definir de manera óptima el tipo de manejo que se seguirá (43).

METODOLOGÍA

Tipo de estudio.

Descriptivo retrospectivo de corte transversal, diseñado para medir la ocurrencia de eventos de una población en un punto específico de tiempo mediante la observación y registro de datos (Manterola, Carlos, & Otzen, Tamara, 2014)

Población y Muestra.

La población corresponde a las historias clínicas de los pacientes positivos para *Staphylococcus aureus* en hemocultivos en adultos hospitalizados en el HUSJ, entre junio de 2016 y diciembre de 2020

Historias clínicas de los pacientes del hospital San José ingresados entre los años 2016 y 2020 y que han presentado bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. En la muestra se incluye todo el universo de la población, por tal no hay que hacer cálculo de la muestra.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Historias clínicas de paciente hospitalizado en el Hospital Universitario San José durante el periodo de estudio con diagnóstico bacteriemia por <i>Staphylococcus aureus</i>	Historia clínica con datos incompletos
	Historia clínicas de menores de 18 años
	Historias clínicas de mujeres embarazadas

Instrumentos de recolección de información

Los datos se obtienen de los equipos institucionales de microbiología para cultivos VITEK2 y BAC Alert y de la historia clínica del hospital Universitario San José, siguiendo un instrumento de recolección de información elaborado teniendo en cuenta las características demográficas más significativas y los antecedentes destacados en la bibliografía como relevantes en las bacteremias por *Staphylococcus aureus* ([Anexo 1](#)).

Una vez el comité de ética haya dado el aval del proyecto, se solicitarán y revisarán las HC de los pacientes que figuran en la base de datos del laboratorio de microbiología, que serán seleccionados por conveniencia según los criterios de inclusión (Hospitalizado en el Hospital Universitario San José durante el periodo de estudio con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*). Se revisarán una a una y se diligenciará la ficha de recolección de la información descartando aquellos que presenten los criterios de exclusión (Datos incompletos en la historia clínica, menores de 18 años y mujeres embarazadas), para luego ingresar los datos al SPSS.25; siendo el investigador el principal custodio de estas fichas.

Variables

Independientes: Características Demográficas, comorbilidades, fuente de la infección, foco de la infección, resistencia a antimicrobianos, terapia utilizada, desenlaces

Dependiente: Infección por *S. aureus*

Operacionalización de variables

VARIABLES	DIMENSIONES Y CLASIFICACIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADORES
Características Demográficas	Edad Genero Procedencia	Cuantitativa Cualitativa/Nominal/Dicotómica Cualitativa/Nominal/Dicotómica	• Años • Hombre/Mujer • Rural/Urbana
Comorbilidades	Presencia de condiciones crónicas	Cualitativa/Nominal/Política	• Hipertensión Arterial • Diabetes • Falla Cardíaca • Dispositivos intracardíacos • EPOC • Enfermedad Renal crónica • Terapia de reemplazo renal • Uso de drogas inyectables • VIH
Fuente de la infección	Ámbito en el que se adquiere la infección	Cualitativa/Nominal/Dicotómica	• Ambulatoria • Hospitalaria
Foco de la infección	Región anatómica o sistema comprometido	Cualitativa/Nominal/Política	• Celulitis • Endocarditis • Osteomielitis • Discitis • Endocarditis
Resistencia a antimicrobianos	Fármacos a los cuales se encuentra resistencia	Cualitativa/Nominal/Política	• Oxacilina • Clindamicina • Vancomicina • Daptomicina

			● Gentamicina ● Ciprofloxacina ● Trimetoprim/sulfametoxazol
Terapia utilizada	Manejo antimicrobiano utilizado antes y después de aislamiento microbiológico	Cualitativa/Nominal/Política	● Cefalosporinas ● Beta lactámico + inhibidor ● Oxacilina ● Clindamicina ● Vancomicina ● Daptomicina ● Aminoglucósidos ● Quinolonas ● Trimetoprim/sulfametoxazol
Desenlaces	Desenlaces clínicos	Cualitativa/Nominal/Política	● Fallecimiento ● Complicaciones ● Días de estancia hospitalaria

Plan de análisis.

Se realizará un análisis exploratorio de datos utilizando el paquete estadístico SPSS 25, este consistirá en conocer el tipo de variables del estudio (cuantitativas y cualitativas) que permitan organizar y preparar los datos, para esto se tendrán en cuenta las variables sociodemográficas y las variables propias del estudio.

Análisis Exploratorio de Datos (AED)

Se realizará con el fin maximizar la comprensión del conjunto de datos, revelar

estructuras ocultas dentro de estos, extraer variables importantes.

Análisis descriptivo univariado

Se examinarán las variables cualitativas, utilizando las medidas estadísticas descriptivas, por medio de tasas, razones, proporciones, teniendo en cuenta un intervalo de confianza del 95% IC. En el caso de las variables cuantitativas, se analizarán a través de medidas de tendencia central y de dispersión, para determinar el grado de variabilidad o de dispersión de los datos respecto al promedio. Por lo general a estas medidas, se les considera como promedio de las desviaciones respecto al valor central o medida de posición. Utilizando el rango, varianza y desviación atípica (58)

Consideraciones éticas

Para la recolección de la información se obtuvo el consentimiento institucional por parte del comité de ética del Hospital Universitario San José (Ver Anexo 2), por tratarse de revisión de historias clínicas que implicaban riesgo mínimo para los participantes en el estudio.

Teniendo en cuenta la resolución 8430 de 1993 de Colombia, en la cual se establecen las normas para la investigación en humanos; además de la Ley 1581 de 2012 que hace

referencia al tratamiento de datos personales, se optimizaron al máximo conductas para evitar utilizar información que de manera directa o indirecta permitieran la identificación de los individuos cuya información fue analizada en el proyecto.

Finalmente cabe destacar que la información obtenida en la actual investigación no solo aporta para resolver un vacío en el conocimiento, si no también cuenta con el potencial de sentar bases para la toma de conductas que permitan mejorar en cuanto a la atención de pacientes con la condición analizada y/o desarrollar nuevos procesos que las faciliten.

RESULTADOS

Entre los meses enero de 2016 y diciembre del 2020 se identificaron 1863 aislamientos en hemocultivos, de los cuales el 13.2% (246) fueron *S. aureus*. De esta población el 41.9% (103) fueron mujeres, el 53.3% (131) procedían del ámbito rural, el promedio de edad fue de 60 años (Desviación Estándar 19.52), el 37.8% (93) fueron asociadas a la atención en salud, la comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial seguida de Enfermedad renal crónica y la etiología más frecuentemente asociada fue la infección de tejidos blandos (29.7%), seguido por la infección asociada a catéter de hemodiálisis (22%) (**Tabla 1**).

Tabla 1: Características de pacientes con bacteriemia por <i>S. aureus</i>.			
		Total: 246	
Genero	masculino	143	58,1%
	femenino	103	41,9%
Procedencia	Rural	115	46,7%
	Urbana	131	53,3%
Hipertensión		140	56,9%
Diabetes		64	26,0%
EPOC		34	13,8%
Falla Cardiaca		31	12,6%
Enfermedad Renal Crónica		86	35,0%
Diálisis		66	26,8%
Drogas Inyectables		4	1,6%
VIH		5	2,0%
Origen de la Infección	Comunidad	153	62,2%
	Atención en Salud	93	37,8%
Foco de la Infección	Tejidos blandos	73	29,7%
	Catéter de diálisis	54	22,0%
	Osteoarticular	18	7,3%

	CVC	23	9,3%
	Endocarditis	8	3,3%
	Neumonía	42	17,1%
	Otro	5	2,0%
	Desconocido	23	9,3%

Fuente. Base de datos historias clínicas HUSJ

En cuanto a los aislamientos microbiológicos se evidencio que el 67.1% de los crecimientos eran sensibles a Oxacilina (165), sin evidenciarse diferencia significativa entre los años incluidos en el análisis $P = 0.175$, ni en el origen de la infección, con una resistencia en el 29.6% de los aislamientos de la comunidad (45) y en el 37% de los asociados a la atención en salud (IAAS) ($p = 0.234$) en 2 aislamientos no se obtuvo datos acerca de resistencia a este antimicrobiano por lo cual se excluyeron del análisis. La sensibilidad a vancomicina no se evaluó en 106 (43.1%) aislamientos, pero en el 100% (140) de los aislamientos que si fueron evaluados se documentó sensibilidad al antibiótico y 95% de sensibilidad a oxacilina. Además, la sensibilidad a quinolonas, clindamicina, aminoglucósidos y trimetoprim sulfametoxazol fue superior al 80% (**Tabla 2**).

Tabla 2: Perfil de resistencias a antimicrobianos			
		Total: 246	
Oxacilina	Sensible	165	67,1%
	Resistente	79	32,1%
	Sin Datos	2	0,8%
Clindamicina	Sensible	206	83,7%
	Resistente	20	8,1%
	Sin Datos	20	8,1%
Vancomicina	Sensible	140	56,9%
	Resistente	0	0,0%
	Sin Datos	106	43,1%
Daptomicina	Sensible	137	55,7%
	Resistente	0	0,0%

	Sin Datos	109	44,3%
Aminoglucósidos	Sensible	221	89,8%
	Resistente	3	1,2%
	Intermedio	2	0,8%
	Sin Datos	20	8,1%
Quinolonas	Sensible	215	87,4%
	Resistente	9	3,7%
	Sin Datos	22	8,9%
Trimetoprim / Sulfametoxazol	Sensible	224	91,1%
	Resistente	2	0,8%
	Sin Datos	20	8,1%

Fuente. Base de datos historias clínicas HUSJ

Del total de la población de pacientes con bacteriemia por *S. aureus*, 45.5% requirieron entrada a uci (112), con un promedio de 5 días de estancia (Desviación estándar 9), por otra parte, la estancia hospitalaria tuvo un promedio de 22 días (Desviación estándar 27) con mortalidad en el 25.2% de los pacientes (62), siendo significativamente mayor en individuos con infección proveniente de la comunidad con respecto a infección nosocomial 50 (32.9%) vs 12 (13%) casos respectivamente $P = 0.01$. No se evidencio diferencia estadística en los desenlaces de muerte, ingreso a uci o en el origen de la infección en relación a resistencia a la oxacilina (**Tabla 3**).

Tabla 3: Desenlaces clínicos según resistencia a la oxacilina					
	Sensible		Resistente		
	165		79		Sig.
Muerte	41	24,8%	21	26,6%	$p = 0,771$
Entrada a UCI	68	41,2%	42	53,2%	$p = 0,079$
Infección Nosocomial	58	35.2%	34	43%	$p = 0,234$

Fuente. Base de datos historias clínicas HUSJ

Al realizar el análisis por foco infeccioso, se evidencio mayor mortalidad al comparar catéter de diálisis, infección osteoarticular, neumonía y fuente desconocida contra otros orígenes de la bacteriemia (**Tabla 4**)

Tabla 4: Mortalidad por foco infeccioso				
		Muerte		
		62		Sig.
Celulitis	73	19	26.0%	p = 0.847
Cateter de dialisis	54	6	11.1%	p = 0.007
Osteoarticular	18	1	5.6%	p = 0.046
Cateter Venoso central	23	2	8.7%	p = 0.055
Endocarditis	8	4	50%	p = 0.101
Neumonia	42	18	42.9%	p = 0.004
Desconocido	23	12	52.2%	p = 0.002

Fuente. Base de datos historias clínicas HUSJ

DISCUSIÓN

Si bien existen estudios que ubican la incidencia en el mundo industrializado de bacteriemias por *S. aureus* entre 10 y 30 casos por 10000 personas / año (3, 5, 8), en Latinoamérica se disponen solamente de estudios que arrojan prevalencias el realizado en Chile que reporta 12.1% (10), lo cual es similar a lo identificado en el presente trabajo donde el 13.2% de los aislamientos fueron por este microorganismo.

En cuanto a género se identificó leve predominio de aislamientos en hombres (58.1%) han descrito distribuciones similares en estudios nacionales e internacionales (5, 12, 14), aunque en el 2019 fue descrito una proporción mucho mayor (68%) en un estudio realizado en la ciudad de Bogotá (13). Además, el promedio de edad de la población del presente estudio fue de 60 +/- 19.5 años, lo que ya se ha descrito tanto en estudios locales como internacionales (13, 20, 32). Y la distribución en procedencia rural vs urbana (46.7 vs 53.3%) mostro discretas diferencias en proporción, aunque los limitados datos locales no muestran impacto en desenlaces clínicos en cuanto a esta variable (60), aunque si se han descrito peores desenlaces en cuanto a factores socioeconómicos (edad, sexo masculino y procedencia y tribus indígenas) en estudios internacionales de mayor tamaño (35).

De las comorbilidades observadas en la población de pacientes con bacteriemia por *S. aureus* se destacan en la mayoría de los trabajos la diabetes mellitus y la dependencia a diálisis (32,45,46), que en el presente estudio se evidenciaron en el 26% y el 26,8% de

los aislamientos respectivamente, quedando solo por detrás en frecuencia de la hipertensión arterial que principalmente se debe a la elevada prevalencia de esta enfermedad en la población general. Además, se destaca que otras condiciones frecuentemente descritas como infección por VIH o abuso de sustancias intravenosas, en el presente estudio solo se presentaron en alrededor del 2% de los casos (35,36).

La etiología más frecuentemente asociada a las bacteriemias por *S. aureus* en este estudio fue la infección de tejidos blandos (29.7%), que usualmente no es reportada entre las etiologías más destacables para la instauración de la infección en el torrente sanguíneo reportándose en alrededor del 10% de los casos, aunque se trate del foco infeccioso más frecuente por este microorganismo (26,31). Por otra parte, si se consideran las infecciones asociadas a accesos venosos centrales de cualquier tipo (trilúmenes y de diálisis), se alcanza el 31.3% (9.3 y 22 % respectivamente), que sería mayor a lo escrito en otros estudios donde la frecuencia de infección por estos accesos varía entre alrededor del 20%, así mismo, se evidencio mayor cantidad de neumonías (17.1%), en contraste a frecuencias alrededor del 5% reportadas previamente, lo cual contrasta con los pocos casos identificados de endocarditis e infecciones osteoarticulares (menor del 10% entre los dos focos), que se suelen reportar mas del 10% de los casos cada uno en estos mismos estudios (31,32,36).

En los análisis de resistencia a antimicrobianos se identificó una resistencia a la meticilina del 32.9% que concuerda con el margen de resistencia reportado en estudios latinoamericanos desde 15 hasta 50% tanto en estudios estadounidenses como latinoamericanos (13,37,38), la similar sensibilidad entre infecciones de la comunidad en

relación con IAAS principalmente se atribuye a la capacidad del *S. aureus* de generar mecanismos de resistencia que no comprometen significativamente su metabolismo y crecimiento (61); En cuanto a comportamiento a lo largo del tiempo no se evidencia diferencia significativa entre los 4 años que abarco el análisis actual, al contrario de trabajos internacionales donde han reportado incremento o disminución en la incidencia de cepas resistentes con el paso del tiempo (47,49). Por lo anterior se destaca que en la institución no se debe utilizar oxacilina como manejo empírico único, debido a que esto ocasionara peores desenlaces, aunque se mantiene la necesidad de darlo en conjunto con vancomicina ante los mejores resultados en cepas sensibles que se evidencia con respecto a este último antimicrobiano (41)

Además, no se observó ningún caso de resistencia a vancomicina o daptomicina a diferencia de lo que se ha venido reportando desde el 2005 con una frecuencia del alrededor del 5% de los aislamientos (52,53,54), aunque existe la limitante de que en la institución no se realizó estudios de este tipo de sensibilidad en el 43.1% de los aislamientos y tan solo el 95% de ellos fueron sensibles a la oxacilina por lo cual no se descarta presencia de dicha resistencia en ese porcentaje de aislamientos no evaluados.

La sensibilidad a otros antimicrobianos como la clindamicina y las quinolonas fue superior al 80% lo cual en teoría los haría adecuados candidatos para manejo, sin embargo, en cuanto a clindamicina hay elevado riesgo de incremento de infección por *C. difficile* por lo cual hay indicaciones de su restricción de uso para evitar esta complicación infecciosa (61), además, las quinolonas también han demostrado efectos adversos como lesiones aneurismáticas, rupturas tendinosas o alteraciones en la electroconducción cardíaca por

lo cual se deben utilizar con bastante precaución (62,63). Por otra parte, la sensibilidad superior al 90% de los aislamientos al trimetoprim sulfametoxazol sugiere su utilidad como manejo particularmente con foco osteoarticular o en tejidos blandos, aunque no tenga indicación en bacteriemia (64)

Del total de la población de pacientes con bacteriemia por *S. aureus*, se observó una mortalidad en el 25.2% de los pacientes que es mayor a lo presentado en estudios latinoamericanos donde se evidencia en 8-12% de los pacientes, sin embargo, cabe dentro del amplio espectro de estudios norteamericanos donde se ha reportado hasta en el 50% de los casos; se destaca también, que no hubo diferencia significativa en mortalidad ni en ingreso a uci según la resistencia a la meticilina, lo cual si se evidencia en los trabajos internacionales ya sea por incremento o disminución (9-12,14,39), lo que si se observó fue una mayor mortalidad en pacientes con infecciones provenientes de la comunidad (32.9 vs 13%), lo cual es acorde al hecho de que usualmente se reporten más complicaciones como endocarditis infecciosa en pacientes con infecciones de este ámbito, así como la consulta y atención tardía en estos pacientes (13,50,65,66). Además, lo evidenciado como incremento en mortalidad en algunos focos podría deberse a que se trata de infecciones que implican alta carga bacteriana como la neumonía, o las etiologías desconocidas que incluyeron pacientes que murieron rápidamente o pacientes que se atribuyó aislamientos en urocultivos (67).

El estudio se vio limitado debido a que previo al 2019 gran parte de la información del laboratorio proviene de pruebas no automatizadas, además por el diseño del estudio no se pueden establecer relaciones de causalidad entre variables clínicas y desenlaces,

considerando también que la población del trabajo fue solamente los cultivos que salieron positivos y no es posible hacer una comparación en todos los tomados en la institución; además, la prevalencia de resistencia a la oxacilina es cambiante con el tiempo por lo cual es posible que existan cambios posteriores al periodo abarcado en el estudio.

CONCLUSIONES

La prevalencia de bacteriemias por *Staphylococcus aureus* en el Hospital Universitario San José, el predominio de pacientes masculinos y las comorbilidades más frecuentemente asociadas fueron similares a lo descrito en otros estudios latinoamericanos. Además, la proporción de resistencia a la oxacilina fue superior al 30% lo cual implica que no se debe utilizar oxacilina como manejo empírico ante sospecha de infecciones por *S. aureus*, y no hubo diferencia significativa en desenlaces clínicos con respecto a la presencia de resistencia a oxacilina. Se requieren nuevos trabajos para realizar seguimiento al comportamiento de las bacteriemias por *S. aureus* considerando las prevalencias cambiantes que se han descrito anteriormente, y finalmente existe la posibilidad de estudiar si los aislamientos que implican alta carga bacteriana como en urocultivos o en secreción bronquial, podrían utilizarse como predictores de complicaciones en estos individuos.

REFERENCIAS

1. Riedel S, Hobden J, Miller S, Morse S, Mietzner T, Detrick B, et al. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. Hotez JA, Mejia P, editores. 2019.
2. Turner NA, Sharma-Kuinkel BK, Maskarinec SA, Eichenberger EM, Shah PP, Carugati M, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2019;17(4):203–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41579-018-0147-4>
3. Asgeirsson H, Thalme A, Weiland O. *Staphylococcus aureus* bacteraemia and endocarditis-epidemiology and outcome: a review. *Infectious Diseases*. 2018;50(3):175–92.
4. Wenzel RP, Edmond MB. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of. America. 1998;27(2):245–51.
5. El Atrouni WI, Knoll BM, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Sia IG, Baddour LM. Temporal trends in the incidence of *Staphylococcus aureus* bacteremia in Olmsted County, Minnesota, 1998 to 2005: a population-based study. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2009;49(12):e130-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1086/648442>
6. Naves KSC, Vaz da Trindade N, Gontijo Filho PP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: risk factors and clinical outcome in non-intensive-care units. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2012;45(2):189–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/s0037-86822012000200010>
7. Bishara J, Goldberg E, Leibovici L, Samra Z, Shaked H, Mansur N, et al. Healthcare-associated vs. hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2012;16(6):e457-63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2012.02.009>
8. Rhee Y, Aroutcheva A, Hota B, Weinstein RA, Popovich KJ. Evolving Epidemiology of *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2015;36(12):1417–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/ice.2015.213>
9. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health care--associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med* [Internet]. 2002;137(10):791–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-137-10-200211190-00007>
10. Sánchez-Pardo S, Ochoa-Díaz AF, Rodríguez-Amaya RM, Rojas-Garrido EM, Rodríguez-Morales AJ. Factores relacionados con letalidad en pacientes con bacteriemia hospitalizados por patología médica en una institución de tercer nivel en Colombia, 2014-2016. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2020;37(5):515–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182020000500515>
11. Vargas-Zabala DL, Cabrera-Velasco C, Lozano-Fernandez V, Cardeño-Sanchez J, Vargas-Uricoechea H. Perfil microbiológico y de resistencia antimicrobiana en infecciones adquiridas en la comunidad. Hospital Universitario San José de Popayán. *Infectio* [Internet]. 2020;25(1):39. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22354/in.v25i1.907>

12. Seas C, Garcia C, Salles MJ, Labarca J, Luna C, Alvarez-Moreno C, et al. Staphylococcus aureus bloodstream infections in Latin America: results of a multinational prospective cohort study. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2018;73(1):212–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkx350>
13. Medina RI, Pescador LÁ, Mantilla BM, Bravo JS, Gómez CH. Characterization of patients with bacteremia by methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a high-complexity military hospital. *Biomédica*. 2019;39:86–95.
14. Hincapié-Osorno C, Caraballo-Cordúvez C, Tibaduiza-García MF, Garcés-Rodríguez DDJ, Echeverri-Toro L, Ascuntar-Tello J, et al. Clinical and microbiological characterization of bacteremia by Staphylococcus aureus. *Acta Medica Colombiana*. 2018;43(4):200–6.
15. Smith DA, Nehring SM. Bacteremia. [Updated 2022 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-
16. Nielsen SL. The incidence and prognosis of patients with bacteremia. *Dan Med J*. 2015;62(7).
17. van Hal SJ, Jensen SO, Vaska VL, Espedido BA, Paterson DL, Gosbell IB. Predictors of Mortality in Staphylococcus aureus Bacteremia. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2012;25(2):362–86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.05022-11>
18. Castillo JS, Leal AL, Cortes JA, Alvarez CA, Sanchez R, Buitrago G, et al. Mortality among critically ill patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia: a multicenter cohort study in Colombia. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2012;32(5):343–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/s1020-49892012001100004>
19. Castillo JS, Leal AL, Álvarez CA, Cortés JA, Henríquez DE, Buitrago G, et al. Bacteriemia por Staphylococcus aureus resistente a la meticilina en la unidad de cuidados intensivos: revisión de los estudios de pronóstico. *Infectio*. 2011;15(1):25–32.
20. Thampi N, Showler A, Burry L, Bai AD, Steinberg M, Ricciuto DR, et al. Multicenter study of health care cost of patients admitted to hospital with Staphylococcus aureus bacteremia: Impact of length of stay and intensity of care. *Am J Infect Control* [Internet]. 2015;43(7):739–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2015.01.031>
21. Balasubramanian D, Harper L, Shopsis B, Torres VJ. Staphylococcus aureus pathogenesis in diverse host environments. *Pathog Dis* [Internet]. 2017;75(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/femspd/ftx005>
22. Cervantes-García E, García-González R, Salazar-Schettino PM. Características generales del Staphylococcus aureus. *Rev Mex Patol Clin Med Lab*. 2014;61(1):28-40
23. Oliveira D, Borges A, Simões M. Staphylococcus aureus toxins and their molecular activity in infectious diseases. *Toxins (Basel)* [Internet]. 2018;10(6). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/toxins10060252>
24. Peacock SJ, Paterson GK. Mechanisms of Methicillin Resistance in Staphylococcus aureus. *Annu Rev Biochem* [Internet]. 2015;84(1):577–601. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-biochem-060614-034516>
25. Pantosti A, Sanchini A, Monaco M. Mechanisms of antibiotic resistance in Staphylococcus aureus. *Future Microbiol* [Internet]. 2007;2(3):323–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2217/17460913.2.3.323>

26. Tong SYC, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG Jr. Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2015;28(3):603–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00134-14>
27. Hoen B, Duval X. Infective endocarditis. N Engl J Med [Internet]. 2013;369(8):785. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1307282>
28. Schmitt SK. Osteomyelitis. Infect Dis Clin North Am [Internet]. 2017;31(2):325–38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2017.01.010>
29. Spellberg B, Lipsky BA. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2012;54:393–407.
30. Weston VC, Jones AC, Bradbury N, Fawthrop F, Doherty M. Clinical features and outcome of septic arthritis in a single UK Health District 1982-1991. Ann Rheum Dis [Internet]. 1999;58(4):214–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.58.4.214>
31. Kaasch AJ, Barlow G, Edgeworth JD, Fowler VG Jr, Hellmich M, Hopkins S, et al. Staphylococcus aureus bloodstream infection: a pooled analysis of five prospective, observational studies. J Infect [Internet]. 2014;68(3):242–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2013.10.015>
32. Souli M, Ruffin F, Choi S-H, Park LP, Gao S, Lent NC, et al. Changing characteristics of Staphylococcus aureus bacteremia: Results from a 21-year, prospective, longitudinal study. Clin Infect Dis [Internet]. 2019;69(11):1868–77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciz112>
33. Quagliarello B, Cespedes C, Miller M, Toro A, Vavagiakis P, Klein RS, et al. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2002;35:671–7.
34. Hecht SR, Berger M. Right-sided endocarditis in intravenous drug users. Prognostic features in 102 episodes. Ann Intern Med [Internet]. 1992;117(7):560–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-117-7-560>
35. Laupland KB, Lyytikäinen O, Søgaaard M, Kennedy KJ, Knudsen JD, Ostergaard C, et al. The changing epidemiology of Staphylococcus aureus bloodstream infection: a multinational population-based surveillance study. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of. & International Bacteremia Surveillance Collaborative. 2013;19:465–71.
36. Larsen MV, Harboe ZB, Ladelund S, Skov R, Gerstoft J, Pedersen C, et al. Major but differential decline in the incidence of Staphylococcus aureus bacteraemia in HIV-infected individuals from 1995 to 2007: a nationwide cohort study: HIV-related S. aureus bacteraemia. HIV Med [Internet]. 2012;13(1):45–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1293.2011.00937.x>
37. Morin CA, Hadler JL. Population-based incidence and characteristics of community-onset Staphylococcus aureus infections with bacteremia in 4 metropolitan Connecticut areas, 1998. J Infect Dis [Internet]. 2001;184(8):1029–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1086/323459>
38. Artico MJ, Rocchi M, Gasparotto A, Carrizo VO, Navarro M, Mollo V, et al. Bacteriemias de origen comunitario en pacientes adultos que acuden al servicio de urgencias de un hospital universitario. Revista argentina de microbiología. 2012;44(1):10–5.
39. Porto JP, Santos RO, Gontijo Filho PP, Ribas RM. Active surveillance to determine the impact of methicillin resistance on mortality in patients with bacteremia and

- influences of the use of antibiotics on the development of MRSA infection. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2013;46(6):713–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0199-2013>
40. López-Cortés LE, Del Toro MD, Gálvez-Acebal J, Bereciartua-Bastarrica E, Fariñas MC, Sanz-Franco M, et al. Impact of an evidence-based bundle intervention in the quality-of-care management and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2013;57(9):1225–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cit499>
 41. Davis JS, Sud A, O'sullivan M, Robinson JO, Ferguson PE, Foo H, et al. Combination Antibiotics for Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (CAMERA) study group, Combination Antibiotics for Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (CAMERA) study group. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016;62:173–80.
 42. McDanel JS, Perencevich EN, Diekema DJ, Herwaldt LA, Smith TC, Chrischilles EA, et al. Comparative effectiveness of beta-lactams versus vancomycin for treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections among 122 hospitals. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2015;61(3):361–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/civ308>
 43. Stewart JD, Graham M, Kotsanas D, Woolley I, Korman TM. Intermittent negative blood cultures in *Staphylococcus aureus* bacteremia; A retrospective study of 1071 episodes. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2019;6(12):ofz494. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofz494>
 44. Wang F-D, Chen Y-Y, Chen T-L, Liu C-Y. Risk factors and mortality in patients with nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Am J Infect Control* [Internet]. 2008;36(2):118–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2007.02.005>
 45. Wiese L, Mejer N, Schønheyder HC, Westh H, Jensen AG, Larsen AR, et al. A nationwide study of comorbidity and risk of reinfection after *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J Infect* [Internet]. 2013;67(3):199–205. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2013.04.018>
 46. Raghupathi W, Raghupathi V. An empirical study of chronic diseases in the United States: A visual analytics approach to public health. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018;15(3):431. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph15030431>
 47. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2004;39(3):309–17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1086/421946>
 48. Kourtis AP, Hatfield K, Baggs J, Mu Y, See I, Epton E, et al. Emerging Infections Program MRSA author group. Vital Signs: Epidemiology and Recent Trends in Methicillin-Resistant and in Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections - United States MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2019;68:214–9.
 49. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Schneider A, Patel J, Srinivasan A, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2013;34(1):1–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1086/668770>

50. Chang F-Y, MacDonald BB, Peacock JE Jr, Musher DM, Triplett P, Mylotte JM, et al. A prospective multicenter study of *Staphylococcus aureus* bacteremia: incidence of endocarditis, risk factors for mortality, and clinical impact of methicillin resistance: Incidence of endocarditis, risk factors for mortality, and clinical impact of methicillin resistance. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2003;82(5):322–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/01.md.0000091185.93122.40>
51. Burton DC, Edwards JR, Horan TC, Jernigan JA, Fridkin SK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* central line-associated bloodstream infections in US intensive care units, 1997-2007. *JAMA* [Internet]. 2009;301(7):727–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.153>
52. Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Analysis of 5-year trends in daptomycin activity tested against *Staphylococcus aureus* and enterococci from European and US hospitals (2009–2013). *J Glob Antimicrob Resist* [Internet]. 2015;3(3):161–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2015.04.003>
53. Kallen AJ, Mu Y, Bulens S, Reingold A, Petit S, Gershman K, et al. & Active Bacterial Core surveillance (ABCs) MRSA Investigators of the Emerging Infections Program. *JAMA*. 2005;304:641–8.
54. Kos VN, Desjardins CA, Griggs A, Cerqueira G, Van Tonder A, Holden MTG, et al. Comparative genomics of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* strains and their positions within the clade most commonly associated with Methicillin-resistant *S. aureus* hospital-acquired infection in the United States. *MBio* [Internet]. 2012;3(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/mBio.00112-12>
55. Huang SS, Septimus E, Kleinman K, Moody J, Hickok J, Heim L, et al. Chlorhexidine versus routine bathing to prevent multidrug-resistant organisms and all-cause bloodstream infections in general medical and surgical units (ABATE Infection trial): a cluster-randomised trial. *Lancet* [Internet]. 2019;393(10177):1205–15. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32593-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32593-5)
56. Yi Y-H, Wang J-L, Yin W-J, Xu W-H. Vancomycin or daptomycin plus a β -lactam versus vancomycin or daptomycin alone for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. *Microb Drug Resist* [Internet]. 2021;27(8):1044–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1089/mdr.2020.0350>
57. Geriak M, Haddad F, Rizvi K, Rose W, Kullar R, LaPlante K, et al. Clinical data on daptomycin plus ceftaroline versus standard of care monotherapy in the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2019;63(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.02483-18>
58. Martínez, C. (2011). *Estadística básica aplicada*. Ecoe.
59. Pantoja FI, Ricaurte WR, Rosero DE. Relación entre la muerte y el ingreso a cuidados intensivos de pacientes pediátricos con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad, 2014-2017. *Biomedica* [Internet]. 2021;41(1):145–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.5275>
60. Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2018;31(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00020-18>

61. Johnson S, Laverigne V, Skinner AM, Gonzales-Luna AJ, Garey KW, Kelly CP, et al. Clinical practice guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 focused update guidelines on management of *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2021;73(5):755–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciab718>
62. Bidell MR, Lodise TP. Fluoroquinolone-associated tendinopathy: Does levofloxacin pose the greatest risk? *Pharmacotherapy* [Internet]. 2016;36(6):679–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/phar.1761>
63. Leipold A, Grupa T, Swanoski M. Adverse events in older adults taking fluoroquinolones. *Sr Care Pharm* [Internet]. 2020;35(8):355–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4140/TCP.n.2020.355>
64. Talan DA, Lovecchio F, Abrahamian FM, Karras DJ, Steele MT, Rothman RE, et al. A randomized trial of clindamycin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated wound infection. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2016;62(12):1505–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciw177>
65. Willcox PA, Rayner BL, Whitelaw DA. Community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteraemia in patients who do not abuse intravenous drugs. *QJM* [Internet]. 1998;91(1):41–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/91.1.41>
66. Bassetti M, Peghin M, Trecarichi EM, Carnelutti A, Righi E, Del Giacomo P, et al. Characteristics of *Staphylococcus aureus* bacteraemia and predictors of early and late mortality. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(2):e0170236. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0170236>
67. Karakostas S, Kalemaki D. Evaluation and management of *Staphylococcus aureus* bacteriuria: an updated review. *Infection* [Internet]. 2018;46(3):293–301. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-017-1100-6>

ANEXO 1

Instrumento de recolección de datos

Características Demográficas		
Edad	Años	
Genero	Hombre	Mujer
Procedencia	Rural	Urbana
Comorbilidades		
Hipertensión Arterial		
Diabetes		
Falla Cardíaca		
Dispositivos intracardíacos		
EPOC		
Enfermedad Renal crónica		
Terapia de reemplazo renal		
Uso de drogas inyectables		
VIH		
Origen de la infección		
Comunidad		
Hospitalaria		
Foco de la infección		
Celulitis		
Endocarditis		
Osteomielitis		

Discitis	
Endocarditis	
Otro	
Resistencia a antimicrobianos	
Oxacilina	
Clindamicina	
Vancomicina	
Daptomicina	
Gentamicina	
Ciprofloxacina	
Trimetoprim/sulfametoxazol	
Terapia utilizada (Días)	
Cefalosporinas	
Beta lactamico + inhibidor	
Oxacilina	
Clindamicina	
Vancomicina	
Daptomicina	
Aminoglucósidos	
Quinolonas	
Trimetoprim/sulfametoxazol	
Otros	
Desenlaces	

Fallecimiento	
Estancia hospitalaria (Dias)	
Estancia en UCI	

ANEXO 2

 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ TEL. 891.580.002-5 <i>Confianza y valor para tu vida</i>	COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION CIENTIFICA	FO-ARH-01
		Versión: 04
		Página 1 de 4

ACTA DE AVAL: ACTA N° 14- 2021

PROYECTO: "CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA DE LAS BACTERIEMIAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AISLADAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ ENTRE EL 2016 Y 2020".

Tipo de investigación: Estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal

Director del proyecto: Carlos Ernesto Cabrera MD, residente medicina interna

Tutor científico: Victor Hugo Lozano MD Especialista Medicina interna e Infectología, docente adscrito al departamento de medicina interna.

Tutor metodológico: Maria Virginia Pinzón Fernández MPS-PhD docente adscrito al departamento de medicina interna, Isabel Muñoz Mg. Epidemiología docente adscrito al departamento de fonoaudiología.

Institucion : Universidad del Cauca , Facultad de Ciencias de la Salud-Departamento de Medicina Interna.

Código interno

0084HUSJ-CI

Fecha en que fue solicitado:

09

02

2021

El Comité de Ética de la Investigación Científica del Hospital Universitario San José, creado mediante Resolución 0140 del 15 de Abril de 2021, regido por la Resolución 008430 de 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud y Seguridad Social, por el cual se determinan las normas Éticas, Científicas, Técnicas, Administrativas de la investigación científica de salud en Colombia, la declaración de Helsinki de 1964, el Código de Belmont, el Código de Regulaciones Federales del Instituto Nacional de Salud Norteamericano.

Número de miembros: Cinco (5), todos los miembros participaron en la aprobación del proyecto.

Listado de miembros:

Dr. Oscar Fernando Rosero Vargas - Subgerente Científico

Dr. Jairo Valencia- Epidemiólogo

Dr. Roberth Ortiz Martínez- Representante de docencia Universitaria (Unicauca)

Dra. Martha Sofía Bedoya – Abogada Bioeticista

Jefe . Maricela Zuñiga – Representante de enfermería

Dirección: Carrera 6 # 10N – 142 Popayán – Cauca

Email: etica_medica@hospitalsan jose.gov.co

Líneas de atención: 8234508 ext. 286

Oficina de atención al usuario: 3206651134

www.hospitalsan jose.gov.co

Este comité avala el presente proyecto, previo estudio, análisis del:

☒ Resumen del proyecto	☒ Presupuesto
☒ Marco teórico	☒ Instrumentos de recolección de datos
☒ Objetivos	☒ Formatos y anexos
☒ Metodología	☒ Consentimiento Informado
☒ Análisis del riesgo	☒ Manejo de la confidencialidad
☒ Operacionalidad de las variables	

Datos de Producción

Resumen : *Staphylococcus aureus* es un coco gram positivo que, si bien usualmente es comensal, tiene el potencial de ocasionar infecciones en múltiples sistemas (tejidos blandos, piel, hueso y articulaciones entre otros), gracias a sus múltiples mecanismos tanto de virulencia como de resistencia que además influyen en la aparición de desenlaces adversos, particularmente cuando se presenta compromiso en el torrente sanguíneo (bacteriemia), condición en la que se ha reportado en algunas series como el principal causante, aunque dichos datos varían entre los reportes estadounidenses donde se han dado incidencias de 38.2-45.7/10000 personas / año en comparación con los datos latinoamericanos donde se tienen únicamente prevalencias de alrededor del 10%. De la misma manera se han documentado variaciones en el tiempo tanto de la presencia de infecciones por cepas resistentes como sensibles, así como en sus complicaciones; resultados que ponen de manifiesto la importancia a la necesidad de conocer las características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* a nivel local.

Formulación de la pregunta de investigación.

¿Cuáles son las características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* en pacientes del Hospital San José de la ciudad de Popayán ingresados en los años 2016 y 2020?

Metodología. Tipo de estudio. Es un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal, diseñado para medir la ocurrencia de eventos de una población en un punto específico de tiempo mediante la observación y registro de datos (Manterola, Carlos, & Otzen, Tamara, 2014)

Dirección: Carrera 6 # 10N – 142 Popayán – Cauca
 Email: etica_medica@hospitalsan jose.gov.co

Líneas de atención: 8234508 ext. 286
 Oficina de atención al usuario: 3206651134

www.hospitalsan jose.gov.co

Población y Muestra. La población corresponde a las historias clínicas de los pacientes positivos para *Staphylococcus aureus* en hemocultivos en adultos hospitalizados en el HUSJ, entre junio de 2016 y diciembre de 2020 .

Historias clínicas de los pacientes del hospital San José ingresados entre los años 2016 y 2020 y que han presentado bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. En la muestra se incluye todo el universo de la población, por tal no hay que hacer cálculo de la muestra.

Justificación : El *Staphylococcus aureus* es considerado un patógeno con gran potencial para causar múltiples infecciones en el humano, es la especie tipo del grupo, considerada la más virulenta, responsable de un amplio espectro de enfermedades, que van desde infecciones de la piel y tejidos blandos hasta infecciones graves que amenazan con la vida, siendo una condición especial la bacteremia causada por este microorganismo (1,34). El *S. aureus* forma parte del microbiota normal del humano entre el 25 y 50% de la población sana y en aquellos que no están colonizados puede haber adquisición a través del contacto con otras personas o por exposición al ambiente (35).

Dependiendo de la zona geográfica las infecciones por este microorganismo varían tanto en prevalencia como en la severidad de sus desenlaces (3,9,12), lo cual hace importante conocer a nivel local las características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* en pacientes del Hospital San José teniendo en cuenta de que se trata de un centro de referencia departamental y la información obtenida permitirá llenar un vacío en el conocimiento que puede aportar tanto en un posible sustento para la toma de decisiones en el abordaje de esta condición clínica, como para sustentar futuras investigaciones en el ámbito local y/o nacional.

Este estudio permitirá profundizar los conocimientos a nivel local de la prevalencia de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus*, además de ampliar la información sobre el comportamiento de la resistencia a antibióticos que es frecuente por este microorganismo, ya que cuenta con la posibilidad de identificar subgrupos de pacientes que reciben opciones terapéuticas variadas (ya sea más agresivas o de menor espectro).

Por otra parte se describirán los perfiles microbiológicos de los aislamientos en cultivos y posibles condiciones individuales que conserven alguna relación con los desenlaces clínicos, lo que a su vez podría permitir la identificación de patrones de riesgo potenciales (particularmente prácticas asistenciales) que condicionan incremento del riesgo en los individuos afectados; permitiendo a futuro la toma de decisiones con el objetivo de beneficiar a la población favoreciendo su supervivencia y su calidad de vida (36).

Finalmente, el aporte al HUSJ radica en el conocimiento de los resultados para tener información actualizada sobre la prevalencia de las bacteriemias por *Staphylococcus*

aureus a nivel local, con lo cual podrá tomar plantear medidas con el fin de disminuir enlaces adversos y mejorar la salud de la población.

Objetivo general : Caracterizar clínica y microbiológicamente las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* en pacientes del Hospital San José de Popayán en el periodo comprendido entre 2016 y 2020.

BENEFICIO: "Potencial de sentar bases para la toma de conductas que permitan mejorar en cuanto a la atención de pacientes con la condición analizada y/o desarrollar nuevos procesos que las faciliten."

El investigador principal informará al Comité de Ética de la Investigación Científica lo siguiente

- Fecha de inicio del proyecto (informar cuando van a iniciar el proyecto)
- Avances del proyecto bimensual
- De cualquier cambio que se presente en el proyecto.
- Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio que pueda afectar la tasa riesgo beneficio para los sujetos de la investigación.
- La suspensión o terminación prematura del proyecto.
- Al finalizar el estudio los investigadores responsables del proyecto deberán presentar un informe de los resultados obtenidos al Hospital Universitario San José, para los efectos pertinentes como publicaciones, acceso bibliográfico u otros.
- Se llevará a cabo por parte del Comité seguimiento del desarrollo del proyecto de manera aleatoria.
- Las decisiones significativas tomadas por otro Comité de Ética o autoridades reguladoras para el estudio propuesto y una indicación de la modificación o modificaciones del protocolo realizadas en esa ocasión.

Este aval tendrá vigencia por un año a partir de la fecha de su aprobación, luego de la cual deberá ser revisado y actualizado. Se firma en la ciudad de Popayán, a los veintisiete (27) días del mes de octubre de 2021.

Atentamente


Dra. MARTHA SORÍA BEDOYA
 Coordinadora C.E.I.C
 Hospital Universitario San José E.S.E.


OSCAR FERNANDO ROSERO VARGAS
 Subgerente científico
 Hospital Universitario San José E.S.E.

Elaboró: Alexandra Guzman G.
Archivado según TRD: AVALES 2021

Dirección: Carrera 6 # 10N – 142 Popayán – Cauca
 Email: etica_medica@hospitalsan jose.gov.co
www.hospitalsan jose.gov.co

Líneas de atención: 8234508 ext. 286
 Oficina de atención al usuario: 3206651134