

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**Factores de riesgo asociados a infección del tracto urinario por  
bacilos gram negativos beta lactamasa de espectro extendido  
adquiridos en la comunidad atendidos en el Hospital Nacional  
Dos de Mayo**

**PARA OPTAR EL TITULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR EL BACHILLER**

Sandoval Pérez, Jorge Jean

**DIRECTORES DE TESIS**

Dr. Jhony De la Cruz Vargas

**ASESOR DE TESIS**

Mg.Luis Cano Cárdenas

LIMA – PERU

- 2017 –

## **DATOS GENERALES**

### **TÍTULO DE LA TESIS**

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR BACILOS GRAM NEGATIVOS BETA LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO ADQUIRIDOS EN LA COMUNIDAD ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO

### **AUTOR**

Jorge Jean Sandoval Pérez

### **DIRECTOR DE TESIS**

Dr. Jhony de la Cruz Vargas

### **DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO**

Análítico, retrospectivo-Casos y Controles

### **DEPARTAMENTO Y SECCIÓN ACADÉMICA**

Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma

### **LUGAR DE EJECUCIÓN**

Hospital Nacional Dos de Mayo, Parque Historia de la Medicina Peruana S/N

Alt. Cdra. 13 Av. Grau - Cercado de Lima - Lima, Perú.

### **DURACIÓN**

6 meses

### **FECHA DE INICIO Y TÉRMINO**

Inicio: 1 Agosto de 2016

Término: 20 de enero de 2017

## **AGRADECIMIENTOS**

Mi especial agradecimiento a la dra. Luz Huaroto Valdivia, al dr. Alfredo Chiappe Gonzales, al equipo de infectologos y a todas aquellas personas que sin su apoyo no hubiera sido posible el desarrollo de esta investigación.

## **DEDICATORIA**

A mis padres, cuyo apoyo incondicional ha sido mi principal pilar para desarrollarme en la carrera médica.



## **RESUMEN**

El presente estudio explora los factores de riesgo asociados a la infección del tracto urinario (ITU) por enterobacterias betalactamasa de espectro extendido (BLEE), las cuales se encuentran en un aumento considerable de su prevalencia, tornándose un serio problema, puesto que limita las posibilidades terapéuticas frente a estas.

### **Objetivos**

El objetivo general fue determinar los factores de riesgo asociados a ITU por BGN BLEE comunitario en los pacientes atendidos en el HNDM, durante un período de 6 meses, en donde se exploran de forma más específica sus características clínicas, comorbilidades, exposición previa a antibiótico, el tratamiento empírico brindado en el hospital en primera instancia y el perfil de sensibilidad resultante del antibiograma.

### **Materiales y métodos**

Se realizó un estudio tipo Casos y Controles, en donde se revisaron 186 historias clínicas de pacientes ambulatorios, siendo 62 casos y 124 controles, para el cual se utilizó un intervalo de confianza del 95%, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión, siendo admitidos dentro del estudio los pacientes que ingresan al HNDM con sintomatología y que posteriormente se encuentra en el urocultivo BGN BLEE, en el caso de los casos y NO BLEE, en el caso de los controles. Todos los pacientes fueron atendidos en el HNDM dentro del intervalo de Noviembre 2015 hasta Abril 2016, es decir seis meses.

Se realizaron análisis descriptivos, bivariados y de regresión logística multivariados para determinar la asociación con los

criterios de inclusión con una base de datos en el programa EXCEL del OFFICE 2003, el procesamiento de datos en programa SPSS (Statistical Package for de Social Sciences) versión 15.0.

Los resultados fueron presentados en  $X \pm Ds$ , las asociaciones con OR y sus intervalos (I C) con 95% de confianza. Se consideró un  $p < 0.05$  como significativo.

### **Resultados**

El 82.8% de los pacientes eran mujeres y el 17.2% restante varones. La mediana de edad para los casos fue de 60.5 años (rango: 50 - 71.5), mientras que para los controles fue de 46 años (rango: 24 – 60), observando una mayor frecuencia de individuos por encima de los 60 años en el grupo de pacientes con ITU por BGN BLEE. Se evidencia al consumo de alcohol como el hábito nocivo de mayor frecuencia, con 10.9% del total de pacientes, de los cuales el 19.1% se debía a gérmenes BLEE; seguido del consumo de tabaco (3.8%) y demás drogas recreacionales (1.3%). Cabe mencionar que el consumo de alcohol, resultó ser un factor de riesgo estadísticamente significativo, para el desarrollo de ITU por BGN BLEE (BLEE vs No BLEE; 19.1% vs 7.3%; OR 2.99 IC 1,08-8,32,  $p < 0.047$ ) . Finalmente el 96.8% de los aislamientos microbiológicos fue *E. coli*. Al realizar el análisis del antibiograma, resalta que dentro de las *E. coli* BLEE, se mantiene una resistencia cruzada hacia amikacina y nitrofurantoina de valores relativamente bajos para el patrón de resistencia esperado, hallando una resistencia total del 4.4% y 11.7%, para Amikacina y Nitrofurantoina respectivamente.

### **Conclusiones**

Los pacientes de sexo masculino tuvieron 4 veces y media más probabilidad de padecer una ITU BLEE, en contraposición al sexo femenino.

El consumo frecuente de alcohol es un factor que incrementa en casi 3 veces el riesgo de padecer una ITU BLEE.

El padecer de Enfermedad Renal Crónica en nuestro estudio se encontró que incrementa el riesgo de padecer una ITU BLEE en casi 21 veces, el también padecer de Hipertrofia Benigna de Próstata incrementa en casi 8 veces este riesgo y el antecedente de ITU recurrente en casi 3 veces.

El uso de Inhibidores de la Bomba de Protones o antagonistas H2 y la hospitalización reciente incrementaron el riesgo cada uno de casi 3 veces de padecer una ITU BLEE.

Las bacterias BLEE y no BLEE son altamente sensibles a Amikacina y Nitrofurantoína, con 95,6% y 88,3% respectivamente.

**Palabras Claves: Infección del Tracto Urinario, ITU, Beta Lactamasa Espectro Extendido, BLEE, resistencia quinolonas, sensibilidad amikacina, sensibilidad nitrofurantoína, terapia antibiótica alternativa**



# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	11
CAPÍTULO I.....	15
1.1 MARCO TEÓRICO.....	15
1.1.1. Anatomía:.....	15
1.1.2. Clasificación.....	16
1.1.3. Manifestaciones Clínicas.....	17
1.1.4. Etiología.....	18
1.1.5. Tratamiento.....	18
1.1.6. ITU BLEE.....	19
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	24
1.2.1 Pregunta general.....	24
1.2.2 Preguntas específicas.....	25
1.3. HIPÓTESIS.....	25
1.4. OBJETIVOS.....	26
1.4.1 Objetivo General.....	26
1.4.2 Objetivos Específicos.....	26
CAPITULO II.....	27
2.1. METODOLOGIA.....	27
2.1.1. Tipo de estudio.....	27
2.1.2. Diseño de investigación.....	27
2.1.3 Universo de pacientes que acuden a la institución.....	27
2.1.4. Población a estudiar.....	27
2.1.5. Muestra de estudio.....	28
2.1.6. Unidad de análisis.....	28
2.1.7. Técnica y método de trabajo.....	28
2.1.8. Criterios de Inclusión y de exclusión.....	29
2.1.9. Procedimiento del estudio.....	29
2.1.10. Variables.....	30
2.1.11. Operacionalización de variables.....	30
2.1.12. Análisis estadístico.....	47
2.1.13. Aspectos éticos.....	49
CAPITULO III.....	50
3.1. RESULTADOS.....	50
3.2. DISCUSIÓN.....	64
3.3. CONCLUSIONES.....	65
3.4. RECOMENDACIONES.....	65

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	67
ANEXOS.....	74

## INTRODUCCIÓN

Las bacterias gram negativas (BGN) poseen complejos mecanismos de resistencia, entre los que destacan las enzimas de tipo betalactamasas de espectro extendido (BLEE), las cuales representan hoy en día, un problema emergente de salud a nivel hospitalario y en residencias de cuidados de la salud a largo plazo <sup>(1)</sup>.

Existen más de cien tipos distintos de BLEE, cuya principal característica es que confieren a la bacteria resistencia a la mayoría de beta lactámicos, incluyendo cefalosporinas de tercera y cuarta generación; y monobactámicos, pero no a cefamicinas o carbapenémicos. Así mismo, confieren co-resistencia con otras familias de antibióticos como fluoroquinolonas, aminoglucósidos y trimetropin/sulfametoxazol. Por ello, las opciones terapéuticas frente a estos agentes, son limitadas y las terapias empíricas que suelen prescribirse suelen ser inefectivas, elevando la morbilidad y mortalidad de los pacientes <sup>(2-4)</sup>.

En la última década, se reporta que las infecciones por BGN BLEE vienen incrementado su prevalencia en la comunidad. Ello debido al incremento en la comunidad de un tipo de beta lactamasa, la CTX-M tipo b, la cual ha reemplazado en frecuencia a las clásicas TEM y SHV. La increíble diseminación de la CTX-M tipo b, ha alcanzado proporciones endémicas en Sudamérica, Canadá, Asia, Australia y muchos países europeos <sup>(5-8)</sup>.

La importancia de este trabajo de investigación radica en identificar aquellos factores de riesgo para que, los pacientes procedentes de la comunidad, presenten infecciones por BGN BLEE. Luego, tras el reconocimiento de dichos factores, se podrían elaborar algoritmos diagnósticos, estratificando el riesgo individual de infección por BGN BLEE de cada paciente, conllevando a una cobertura antibiótica empírica más adecuada, mejorando la morbilidad y mortalidad asociada.

Son numerosos los estudios de investigación relacionados con la identificación de los factores de riesgo asociados a la infección por BGN BLEE de origen tanto comunitario, como nosocomial. Entre ellos destacan:

- Pitout y Laupland (2008), identifican que los factores de riesgo asociados para la infección por BGN BLEE en el nosocomio eran la estancia en la unidad de cuidados intensivos, el tiempo prolongado desde la admisión del paciente hasta el resultado del cultivo, la presencia de dispositivos médicos invasivos, la reciente exposición a procedimientos invasivos, al igual que la exposición reciente a antibióticos, sobre todo cefalosporinas de tercera generación. Por otro lado, los factores de riesgo para la infección por BGN BLEE de origen comunitario fueron la estancia en recintos de cuidado de la salud a largo plazo, las ITU recurrentes, la enfermedad renal avanzada, la hospitalización previa, la exposición previa a fluoroquinolonas, la edad avanzada, los pacientes con diabetes mellitus y la enfermedad hepática de base <sup>(9)</sup>.
- Rodríguez-Bano y colaboradores (2008), identifican en su estudio de 11 hospitales españoles, los factores de riesgo para la infección por BGN BLEE de origen comunitario, entre los que destacan la edad mayor de 60 años, el sexo femenino, diabetes mellitus, ITU recurrente, procedimientos urológicos invasivos previos y exposición previa a antibióticos, resaltando el consumo de beta lactámicos y fluoroquinolonas <sup>(10)</sup>.
- Ben-Ami y colaboradores (2009), analizaron los factores de riesgo para la infección por BGN BLEE de origen comunitario, recopilando datos de 6 centros en Europa, Asia y Norte América, donde mencionan el consumo reciente de antibióticos, la hospitalización reciente, la estancia en recintos de cuidado a largo plazo, la edad mayor a 65 años y el sexo masculino, como los elementos más resaltantes <sup>(1)</sup>.

- Marchaim, D y colaboradores (2010), realizan un estudio multicéntrico prospectivo en Israel, donde identifican los factores de riesgo para el desarrollo de bacteriemia por BGN BLEE, hallando que la edad avanzada, las múltiples comorbilidades, el pobre estado funcional, el contacto reciente con los servicios de salud, los procedimientos invasivos recientes y el uso previo y reciente de antibióticos; eran los factores más relevantes. En este trabajo se resalta que aquellos pacientes que progresaron al shock séptico o a la falla orgánica múltiple eran más proclives a presentar un agente BLEE en el torrente sanguíneo <sup>(11)</sup>.

En función a lo planteado, ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a ITU por BGN BLEE comunitaria en los pacientes atendidos en el HNDM, durante el periodo noviembre 2015 – abril 2016?



# CAPÍTULO I

## 1.1 MARCO TEÓRICO

El tracto urinario es un sistema cerrado para favorecer el drenaje de la orina desde los riñones hasta la vejiga y, finalmente, hacia el exterior por vía de la uretra. En situaciones normales todo este sistema es estéril, excepto la uretra anterior. Existen varios mecanismos para que esta esterilidad se mantenga, como por ejemplo, el flujo hacia fuera de la orina que sirve para arrastrar los microorganismos. Este es el mecanismo más importante, pues es capaz de garantizar la expulsión de más del 99% de los microorganismos inoculados como prueba, aunque la orina, de por sí, hace bastante difícil su contaminación debido a su pH ácido (5.5), además de una baja osmolaridad y la presencia de urea y ácidos orgánicos débiles (12).

### 1.1.1. Anatomía:

El aparato urinario está formado por una serie de estructuras que tienen como finalidad recoger de todo el organismo las sustancias de desecho resultantes de los procesos bioquímicos y metabólicos que permiten el mantenimiento de la vida.

#### 1.1.1.1 Riñones

Los riñones son unos órganos de capital importancia, tanto para el correcto funcionamiento del medio interno como para la excreción de las sustancias de desecho. Estabilizan el volumen y las características fisicoquímicas del líquido extracelular e, indirectamente, del compartimento intracelular mediante la formación de orina. Para ello, el riñón conserva el agua y las sustancias osmóticamente activas presentes en condiciones normales en el organismo; conserva los electrolitos constituyentes de los fluidos (fundamentalmente sodio, potasio, cloruro y bicarbonato); elimina el exceso de agua y electrolitos procedentes

de la ingestión, y elimina los productos metabólicos de desecho (urea, creatinina, hidrogeniones) o productos tóxicos que pueden haber penetrado en el organismo.

#### **1.1.1.2. Uréteres**

Son dos largos conductos que unen los riñones con la vejiga urinaria, y transportan hacia ésta la orina. Una capa mucosa reviste internamente el uréter y una capa muscular proporciona su capacidad contráctil.

#### **1.1.1.3. Vejiga**

Almacena la orina fabricada por los riñones hasta que llegue el momento adecuado para verterla al exterior. En su parte inferior se abre el orificio uretral que la pone en comunicación con la uretra.

#### **1.1.1.4. Uretra**

Estructura que drena la orina de la vejiga. En la mujer mide 3 cm de largo y en el varón 20 cm, comenzando en la vejiga y perforando la próstata.

### **1.1.2. Clasificación**

Las infecciones del tracto urinario pueden clasificarse de varias formas;

Según su división anatómica:

ITU bajas: Cistitis, uretritis no gonocócicas y prostatitis agudas.

ITU altas: Pielonefritis, absceso renal.

En función de la existencia o no de complicaciones:

Complicadas: Cuando aparecen en niños, varones, embarazadas, portadores de sonda urinaria, ITU recurrentes y pacientes con



alteraciones obstructivas, funcionales o estructurales del tracto urinario.

No complicadas: No aparece ningún criterio anterior.

### **1.1.3. Manifestaciones Clínicas**

#### **1.1.3.1 Cistitis**

Síndrome miccional (disuria, polaquiuria, escozor y tenesmo) y dolor suprapúbico.

#### **1.1.3.2. Uretritis**

Disuria recurrente y piuria estéril como los más importantes. El resto de síntomas se recoge en la tabla 1 (ver Anexo 1).

#### **1.1.3.3. Prostatitis agudas**

Síndrome miccional, dolor lumbar, sacro o perineal con tacto rectal doloroso. Con frecuencia se observan escalofríos y bacteriuria.

#### **1.1.3.4. Pielonefritis**

Se caracteriza por dolor lumbar unilateral, náuseas y vómitos, escalofríos, fiebre y ocasionalmente hematuria. El signo de puño-percusión es positivo en un 50%.

#### **1.1.3.5. Absceso Renal**

Se debe sospechar en un cuadro similar al anterior con antecedente de infección cutánea o urinaria.

#### **1.1.4. Etiología**

*Escherichia coli* es el microorganismo implicado con mayor frecuencia en estas infecciones y es el agente responsable en un 65-80% de los casos. En un segundo lugar suele encontrarse el *Proteus mirabilis* y, con mucha menos frecuencia, otros microorganismos como *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Klebsiella pneumoniae* y otros bacilos gram negativos <sup>(12)</sup>.

En general, la prevalencia de *E. coli* no muestra grandes variaciones en los distintos grupos de edad y sexo sin embargo; hay ciertos microorganismos que aparecen más frecuentemente en un determinado grupo de población, como por ejemplo *Proteus* spp. En los varones menores de 14 años y mayores de 60 o *S. saprophyticus* en mujeres jóvenes <sup>(12)</sup>.

También los microorganismos involucrados en las ITU en las mujeres embarazadas son los mismos que para no embarazadas de su misma edad.

Son múltiples los factores implicados en las ITU, los principales se detallan en la tabla 2 (ver Anexo 2).

#### **1.1.5. Tratamiento**

En un estudio realizado en un hospital de Venezuela, al analizar el perfil de susceptibilidad de las enterobacterias aisladas, se observó que hubo un bajo nivel de resistencia a la mayoría de los antibióticos probados. Sin embargo, los máximos niveles de resistencia se encontraron en los antibióticos administrados por vía oral y frecuentemente indicados para infección urinaria: ampicilina (75,75%), cefalotina (54,54%), norfloxacino (51,52%) y ampicilina/sulbactam (30,3%). Se encontró producción de BLEE en el 16,67% de las cepas <sup>(13)</sup>.

### 1.1.6. ITU BLEE

Las betalactamasas son enzimas presentes en las bacterias, capaces de hidrolizar a los antibióticos betalactámicos. La totalidad de enzimas descritas son más de un centenar, por lo que buscar una clasificación apropiada para las mismas ha sido una prioridad. Desde su reconocimiento, han existido diferentes clasificaciones, sin embargo la clasificación de Ambler en 1980, basada en la estructura molecular y la secuencia de aminoácidos es una de las más empleadas. Esta clasificación reconoce cuatro tipos moleculares denominados A, B, C y D. Los tipos A, C, D poseen serina en su zona activa, por lo que se denominan serinoenzimas, mientras que las del grupo B poseen una o más moléculas de zinc, por lo que se les conoce como metaloenzimas <sup>(14-16)</sup>.

Por otro lado, a pesar de la practicidad de la clasificación de Ambler, la clasificación más utilizada en la actualidad, es la desarrollada en 1995 por *Bush, Medeiros y Jacoby*, basada en los sustratos que las enzimas hidrolizan y en la inhibición de su actividad por el ácido clavulánico, EDTA, aztreonam u oxacilina. Esta clasificación subdivide a las enzimas en 4 grupos: 1, 2 (a, b, be, br, c, d, e, f), 3 (a, b, c) y 4 <sup>(15)</sup>.

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas de configuración plasmídica, derivadas de la mutación de las betalactamasas de amplio espectro (BLEA), producidas por enterobacterias. Se encuentran con mayor frecuencia en bacilos gram negativos (BGN), entre los que destacan la *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* como los más representativos y frecuentes. Sin embargo, también se les ha aislado en otros BGN como *Proteus*, *Serratia*, *Citrobacter spp*, *Salmonella spp*, entre otras <sup>(17,18)</sup>.

En términos generales, las tasas y tipos de infecciones por enterobacterias productoras de BLEE han incrementado rotundamente en los últimos 30 años, existiendo variaciones según la institución y la región

geográfica en la que nos encontremos <sup>(19,20)</sup>. Los datos Latinoamericanos, entre el 2004 al 2006, relacionados al porcentaje de producción de BLEE entre bacterias, arrojaron un 44% para *Klebsiella pneumoniae* y un 13.5% entre los aislamiento de *E. coli*. En Europa, durante el mismo periodo, los porcentajes fueron del 13.3% para *K. pneumoniae* y del 7.6% para *E. coli*. Por otro lado en Asia, se halló un 22.4% para *K. pneumoniae* y un 12% para *E. coli*. Finalmente, los datos norteamericanos revelaron 7.5% para *K. pneumoniae* y 2.2% para *E. coli* <sup>(21-23)</sup>. A pesar de los elevados reportes latinoamericanos con respecto al resto de regiones, estas cifras pueden ser sustancialmente mayores en determinadas instituciones de una localidad, encontrando en algunos centros hasta un 45% y 35% para *K. pneumoniae* y *E. coli* respectivamente.

Las bacterias productoras de BLEE representan un verdadero problema para el manejo clínico del paciente, al igual que un reto para la salud pública <sup>(22)</sup>. La presencia de este tipo de enzimas confiere a la bacteria un amplio perfil de resistencia que incluye cefalosporinas de tercera y cuarta generación, y monobactámicos, conservando susceptibilidad a las cefamicinas y a los carbapenémicos. Así mismo, confieren co-resistencia con otras familias de antibióticos como fluoroquinolonas, aminoglucósidos y trimetropin-sulfametoxazol. Por ello, las opciones terapéuticas frente a estos agentes, son limitadas y las terapias empíricas que suelen prescribirse suelen ser inefectivas, elevando la morbilidad y mortalidad de los pacientes <sup>(2-4)</sup>.

La primera BLEE descrita se debió a mutaciones puntuales de las betalactamasas de espectro reducido SHV-1, TEM-1 y TEM-2 <sup>(25)</sup>. Posteriormente, nuevos alelos de las enzimas pertenecientes a las familias SHV y TEM fueron siendo descubiertos y, a su vez, nombradas numéricamente y de forma cronológica según iban siendo reportadas, más no acorde el espectro antimicrobiano que poseían. Entonces por ejemplo, encontramos que la SHV-9 se categorizó como tipo 2be (BLEE), mientras que la SHV-11 como tipo 2b (espectro reducido) <sup>(26)</sup>.

Inicialmente se reportaban a las bacterias productoras de BLEE, en establecimientos de salud terciarios, particularmente en pacientes críticamente enfermos de las unidades de cuidados intensivos <sup>(27,28)</sup>. Estos pacientes se caracterizaban por haber estado expuestos a antibióticos de amplio espectro, poseer dispositivos invasivos y haber sido sometidos recientemente a procedimientos invasivos <sup>(28,30)</sup>. Luego de establecerse la elevada endemicidad en ciertas instituciones, comenzaron a presentarse brotes nosocomiales de enterobacterias productoras de BLEE *bla*SHV o *bla*TEM, principalmente *K. pneumoniae*. Posteriormente, a mediados y finales de la década de los 90', reportes aislados y series de casos sugirieron que las enterobacterias productoras de BLEE se habían diseminado fuera del ámbito hospitalario <sup>(31-33)</sup>.

Hace aproximadamente una década atrás, las enterobacterias productoras de BLEE comenzaron a aparecer en la comunidad en pacientes que no tenían contacto previo con establecimientos de salud, exposición reciente a antibióticos u otro factor de riesgo para la adquisición o colonización por gérmenes BLEE <sup>(34)</sup>. Ello generó un reto clínico adicional, ya que además de poseer resistencia a betalactámicos de espectro extendido, poseían, como ya lo hemos mencionado en párrafos anteriores, resistencia frente a antibióticos orales comúnmente prescritos en la comunidad <sup>(1)</sup>. Esta resistencia cruzada se explica por la presencia del "resistoma", el plásmido que porta el gen BLEE, y que además lleva consigo genes adicionales de resistencia, como por ejemplo para las fluoroquinolonas y al trimetropin/sulfametoxazol <sup>(35)</sup>.

Conforme se iban incrementando las infecciones por bacterias BLEE fuera del contexto hospitalario, en pacientes que no contaban con los tradicionales factores de riesgo, se requirió de investigaciones moleculares, las que revelaron que el viraje epidemiológico se debía a cambios en los tipos de BLEE <sup>(36)</sup>.

Una década luego del advenimiento de la clásica *K. pneumoniae*, portadora de los genes *bla*TEM y *bla*SHV, de los años 90, emergió la *E.*

*coli* BLEE productora de diferentes clases de BLEE, entre ellas la CTX-Ms <sup>(37)</sup>. La familia de las CTX-Ms presenta una amplia diversificación. Comparativamente con la antigua epidemiología, donde las infecciones por *K. pneumoniae* BLEE (principalmente TEM y SHV) solían asociarse a diversos síndromes clínicos (neumonía, infecciones intra-abdominales, infecciones del tracto urinario (ITUs), infección de piel y partes blandas), las infecciones por *E. coli bla*CTX-M de la comunidad eran principalmente ITUs.

En Colombia, en el año 2006 se describió por primera vez la presencia de KPC-2 en pacientes hospitalizados y en 2008 el primer brote por KPC-3. Allí se observó que la presencia de 2 o más comorbilidades fue el factor asociado a la ITU adquirida en la comunidad BLEE <sup>(41)</sup>.

Se estudiaron en múltiples análisis los posibles factores de riesgo para el desarrollo de infecciones por *E. coli bla*CTX-M, encontrando una correlación estadística estrecha con el consumo previo de fluoroquinolonas y los procedimientos urológicos invasivos recientes <sup>(38)</sup>. Este último factor de riesgo mencionado podría estar en relación a la prescripción “profiláctica” de fluoroquinolonas entre los urólogos durante varios días previos y posteriores a la realización de procedimientos <sup>(39)</sup>.

Los estudios orientados hacia la identificación de los factores de riesgo asociados a las infecciones por bacterias BLEE de origen comunitario han sido diversos, tal y como lo hemos resaltado en la sección de antecedentes de este mismo protocolo de investigación. Sin embargo valdría la pena volver a mencionar los estudios de Rodríguez-Bano y colaboradores (2008), donde identifican en su estudio de 11 hospitales españoles, los factores de riesgo para la infección por BGN BLEE de origen comunitario, entre los que destacan la edad mayor de 60 años, el sexo femenino, diabetes mellitus, ITU recurrente, procedimientos urológicos invasivos previos y exposición previa a antibióticos, resaltando el consumo de beta lactámicos y fluoroquinolonas <sup>(10)</sup> y el de Ben-Ami y colaboradores (2009), donde analizaron los factores de riesgo para la

infección por BGN BLEE de origen comunitario, recopilando datos de 6 centros en Europa, Asia y Norte América, donde mencionan el consumo reciente de antibióticos, la hospitalización reciente, la estancia en recintos de cuidado a largo plazo, la edad mayor a 65 años y el sexo masculino, como los elementos más resaltantes <sup>(1)</sup>.

En un estudio realizado en un hospital público de Cuenca, Ecuador se encontró que en un total de 144 urocultivos positivos para ITU, de las cuales 58(40,2%) cepas pertenecieron a las enterobacterias y al ampliar el estudio obtuvieron 18 cepas productoras de BLEE; donde la *Escherichia coli* presentó una prevalencia significativa de 43%, seguida de *Klebsiella ozaenae* (19%) <sup>(40)</sup>.

En Colombia, en el estudio realizado por Leal A. en 9 hospitales públicos de Colombia en el 2012, en 287 aislamientos de *E. coli*, se presentó una resistencia a ampicilina del 55,1%, trimetropin-sulfametoxazol 42,9%, ciprofloxacino (25,1%) y en menor proporción resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico y cefoxitina (4,2 y 5,6%, respectivamente). Todos los aislamientos fueron sensibles a carbapenémicos y amikacina <sup>(41)</sup>.

En un estudio realizado en el HNMD en dos servicios de medicina interna San Pedro y San Andrés durante el período de octubre del 2014 a setiembre del 2015 fue del 9,6% de ITUs BLEE y que la edad de presentación promedio fue de 59,3 años, la mayoría de pacientes habían usado antibioticoterapia previa, con antecedente de por lo menos una hospitalización previa en un 90% y el 54,8% poseía más de 9 días de estancia hospitalaria <sup>(42)</sup>.

En una clínica de esta ciudad, se encontró una prevalencia de enterobacterias BLEE en urocultivos del 21,2%, con una edad media de 57,03 años, con una frecuencia de 80,5% de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* de 11,3%. EL 91,5% de dichas enterobacterias BLEE fueron detectadas en muestras de pacientes ambulatorios mientras que el 8,5%

fueron de pacientes hospitalizados, de los cuales el 22,5% proceden de los servicios de Ginecología en pacientes hospitalizados y en un 36,7% de pacientes hospitalizados del servicio de Medicina interna.<sup>(43)</sup>

En otra clínica de esta ciudad se demostró que la edad mayor de 60 años está asociada a ITU por E. coli BLEE, al igual que el uso de antibiótico 3 meses previos y que el antibiótico con mayor sensibilidad la tuvo la Piperacilina/Tazobactam <sup>(44)</sup>.

Las bacterias productoras de BLEE se han reportado asociadas a infecciones severas, incluyendo a las bacteriemias, describiendo una mayor morbilidad y mortalidad, con respecto a las causadas por gérmenes susceptibles <sup>(45)</sup>. Ello podría justificarse, por el retraso en el inicio de una terapia antibiótica adecuada contra estos agentes, puesto que los antibióticos empleados rutinariamente como terapia empírica, no son efectivos frente a los mecanismos de resistencia presentados por estos micro-organismos <sup>(46)</sup>.

Por otro lado, a pesar que los carbapenémicos continúan siendo efectivos frente a las bacterias BLEE, su empleo debe ser muy juicioso y no puede sistematizarse de forma rutinaria, puesto que se presentarían fenómenos de presión selectiva, con la subsiguiente aparición de enterobacterias resistentes a carbapenémicos <sup>(47)</sup>.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1 Pregunta general**

- ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a ITU por BGN BLEE comunitario en los pacientes atendidos en el HNMD, durante el periodo noviembre 2015 – abril 2016?



### 1.2.2 Preguntas específicas

- ¿Cuáles son las características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de los pacientes con ITU por BGN BLEE y no BLEE comunitario atendidos en el HNDM, durante el periodo noviembre 2015 –abril 2016?
- ¿Cuál es el perfil de sensibilidad antibiótica de los BGN BLEE y no BLEE causales de ITU comunitario, en los pacientes atendidos en el HNDM, durante el periodo noviembre 2015 – abril 2016?
- ¿Cuál será el tratamiento antibiótico empírico, empleado según frecuencia, en el manejo de la ITU por BGN BLEE y no BLEE comunitario, en los pacientes atendidos en el HNDM, durante el periodo noviembre 2015 – abril 2016?

### 1.3. HIPÓTESIS

El investigador del presente estudio presenta las siguientes hipótesis a ser evaluadas:

- H1: Existen factores de riesgo independientes en los pacientes con diagnóstico de ITU por BGN BLEE, con respecto de aquellos con diagnóstico de ITU por BGN no BLEE procedentes de la comunidad, atendidos en el HNDM, durante el periodo noviembre 2015 –abril 2016.
- H0: No existen factores de riesgo independientes en los pacientes con diagnóstico de ITU por BGN BLEE, con respecto de aquellos con diagnóstico de ITU por BGN no BLEE procedentes de la comunidad,

atendidos en el HNDM, durante el periodo noviembre 2015 –abril 2016.

## **1.4. OBJETIVOS**

### **1.4.1 Objetivo General**

- Determinar los factores de riesgo asociados a ITU por BGN BLEE comunitario en los pacientes atendidos en el HNDM, durante el periodo noviembre 2015 – abril 2016.

### **1.4.2 Objetivos Específicos**

- Determinar las características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de los pacientes con ITU por BGN BLEE y no BLEE comunitario atendidos en el HNDM, durante el periodo noviembre 2015 – abril 2016.
- Determinar el perfil de sensibilidad antibiótica de los BGN BLEE y no BLEE causales de ITU comunitario, en los pacientes atendidos en el HNDM, durante el periodo noviembre 2015 – abril 2016.
- Describir el tratamiento antibiótico empírico, empleado según frecuencia, en el manejo de la ITU por BGN BLEE y no BLEE comunitario, en los pacientes atendidos en el HNDM, durante el periodo noviembre 2015 – abril 2016.

## CAPITULO II

### 2.1. METODOLOGIA

#### 2.1.1. Tipo de estudio

El presente es un estudio analítico, retrospectivo, de tipo caso – control.

#### 2.1.2. Diseño de investigación

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo de casos y controles. La relación entre el número de casos/número de controles, será de 1/2.

- **Definición de caso:** paciente con diagnóstico clínico y microbiológico de ITU por BGN BLEE procedente de la comunidad atendido en el HNDM, durante el periodo noviembre 2015 – abril 2016.
- **Definición de control:** paciente con diagnóstico clínico y microbiológico de ITU por BGN no BLEE procedente de la comunidad atendido en el HNDM, durante el periodo noviembre 2015 – abril 2016.

#### 2.1.3 Universo de pacientes que acuden a la institución

La población objeto del estudio estuvo conformada por todos los pacientes que fueron atendidos en el HNDM durante el periodo noviembre 2015 – abril 2016.

#### 2.1.4. Población a estudiar

La población de estudio corresponde a todos los pacientes con diagnóstico de ITU por BGN procedentes de la comunidad, atendidos en el HNDM durante el periodo noviembre 2015 – abril 2016.

Los datos registrados en el servicio de Microbiología del HNMD arrojan un total de 645 pacientes como población de estudio, con 264 casos y 381 controles.

#### **2.1.5. Muestra de estudio**

Se utilizó una muestra con 62 casos y 124 controles, con diagnóstico de ITU por BGN tipo *E. coli* y *K. pneumoniae*, procedentes de la comunidad, atendidos en el HNMD durante el periodo noviembre 2015 a abril 2016, que cumplan con los criterios de inclusión del presente estudio.

#### **2.1.6. Unidad de análisis**

Ficha estructurada por el equipo investigador, donde se recopiló los datos demográficos, clínicos, laboratoriales, imagenológicos y microbiológicos de los pacientes con ITU por BGN BLEE (casos) e ITU por BGN no BLEE (controles), procedentes de la comunidad, atendidos en el HNMD durante el periodo noviembre 2015 – noviembre 2016, que cumplieron con los criterios de inclusión.

#### **2.1.7. Técnica y método de trabajo**

Se revisó la totalidad de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de ITU por BGN tipo *E. coli* y *K. pneumoniae*, procedentes de la comunidad, atendidos en el HNMD durante el periodo noviembre 2015 – noviembre 2016, que cumplieron con los criterios de inclusión del presente estudio. Así mismo, por cada caso evaluado se analizaron 2 controles respectivamente. Luego, se llenó y completó la información obtenida en la ficha de datos estructurada por el equipo investigador.

Finalmente la información recopilada en las fichas de datos se ingresó a una base de datos electrónica, en formato Excel, para su posterior análisis estadístico.

## **2.1.8. Criterios de Inclusión y de exclusión**

### **2.1.8.1 Criterios de inclusión (casos)**

- Paciente procedente de la comunidad, atendido en el Hospital Nacional Dos de Mayo, en quien se documentó sintomatología o signología urinaria, con cultivo positivo para BGN BLEE en orina, durante el periodo noviembre 2015 – abril 2016.

### **2.1.8.2 Criterios de exclusión (casos)**

- Paciente procedente de la comunidad, atendido en el Hospital Nacional Dos de Mayo, **asintomático**, con cultivo positivo para BGN BLEE en orina, durante el periodo noviembre 2015 – abril 2016.
- No contar con información registrada.

### **2.1.8.3 Criterios de inclusión (controles)**

- Paciente procedente de la comunidad, atendido en el Hospital Nacional Dos de Mayo, en quien se documentó sintomatología o signología urinaria, con cultivo positivo para BGN no BLEE en orina, durante el periodo noviembre 2015 – abril 2016.

### **2.1.8.4 Criterios de exclusión (controles)**

- Paciente procedente de la comunidad, atendido en el Hospital Nacional Dos de Mayo, **asintomático**, con cultivo positivo para BGN no BLEE en orina, durante el periodo noviembre 2015 – abril 2016.
- No contar con información registrada.

## **2.1.9. Procedimiento del estudio**

Los datos fueron tomados de las historias clínicas, registros de procedimientos y reportes de cultivos por los investigadores mediante una

ficha estructurada. Estos datos fueron luego ingresados a un archivo (Excel y SPSS) para su posterior análisis.

#### **2.1.10. Variables**

Las variables consideradas en el presente estudio se encuentran registradas en la ficha estructurada por el equipo investigador adjunta.

#### **2.1.11. Operacionalización de variables**

Las variables consideradas en el presente estudio se encuentran organizadas en la ficha estructurada por el investigador adjunta. Sin embargo, la operacionalización de las mismas se detalla a continuación:

##### **1. Sexo**

- a. *Definición:* condición orgánica que distingue al varón de la mujer en los seres humanos.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Masculino (0)
  - ii. Femenino (1)
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

##### **2. Edad**

- a. *Definición:* tiempo de existencia desde el nacimiento.
- b. *Tipo de variable:* cuantitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* razón
- e. *Valores:*
  - i. < 18 años (0)
  - ii. 18 – 65 años (1)
  - iii. > 65 años (2)

- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **3. Lugar de nacimiento:**

- a. *Definición:* región geográfica donde el paciente refiere haber nacido.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Categorías:*
  - i. Nombre del distrito
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **4. Lugar de procedencia:**

- a. *Definición:* región geográfica donde el paciente refiere vivir los últimos 6 meses.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Categorías:*
  - i. Nombre del distrito
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **5. Raza**

- a. *Definición:* Conjunto de características genotípicas y fenotípicas, compartidas en común por una población particular.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Hispano (0)
  - ii. Africano (1)

- iii. Caucásico (2)
- iv. Otro (3)
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

## 6. Grado de instrucción

- a. *Definición:* último nivel de educación recibida en una institución académica.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* ordinal
- e. *Valores:*
  - i. Analfabeto (0)
  - ii. Lee y escribe pero no fue a la escuela (1)
  - iii. Primaria incompleta (2)
  - iv. Primaria completa (3)
  - v. Secundaria incompleta (4)
  - vi. Secundaria completa (5)
  - vii. Superior o técnica incompleta (6)
  - viii. Superior o técnica completa (7)
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

## 7. Estado civil

- a. *Definición:* Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Soltero (0)
  - ii. Casado (1)
  - iii. Conviviente (2)
  - iv. Divorciado (3)
  - v. Separado (4)



vi. Viudo (5)

f. *Instrumento de recolección*: Ficha estructurada

## 8. Ocupación

a. *Definición*: fuente de ingreso monetario a través de una labor desempeñada.

b. *Tipo de variable*: cualitativa

c. *Forma de medición*: directo

d. *Escala de medición*: nominal

e. *Valores*:

i. Profesional (0)

ii. Comerciante (1)

iii. Obrero (2)

iv. Campesino (3)

v. Estudiante (4)

vi. Ama de casa (5)

vii. Jubilado (6)

viii. Desempleado (7)

ix. Otro (8)

f. *Instrumento de recolección*: Ficha estructurada

## 9. Tabaquismo

a. *Definición*: Característica del hábito de fumar. Fumador actual: haber fumado en últimos 30 días; Fumador antiguo: haber fumado en los últimos 6 meses.

b. *Tipo de variable*: cualitativa

c. *Forma de medición*: directo

d. *Escala de medición*: nominal

e. *Valores*:

i. Nunca (0)

ii. Pasado (1)

iii. Actual (2)

f. *Instrumento de recolección*: Ficha estructurada

## 10. Alcoholismo

- a. *Definición:* consumo patológico (> 20g/día para la mujer y > 30g/día para el hombre) y habitual de bebidas con alcohol.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Si (0)
  - ii. No (1)
  - iii. No refiere (2)
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

## 11. Uso de drogas

- a. *Definición:* consumo pasado o reciente de drogas recreativas.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Si (0)
  - ii. No (1)
  - iii. No refiere (2)
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

## 12. Orientación sexual

- a. *Definición:* patrón de atracción sexual, erótica, emocional o amorosa a determinado grupo de personas definidas por su sexo.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Heterosexual (0)
  - ii. Homosexual (1)
  - iii. Bisexual (2)

iv. Otro (3)

f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **13. Infección VIH**

a. *Definición:* estado de portador del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en una persona.

b. *Tipo de variable:* cualitativa

c. *Forma de medición:* directo

d. *Escala de medición:* nominal

e. *Valores:*

i. Si (0)

ii. No (1)

f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **14. Servicio de atención**

a. *Definición:* servicio que atiende dolencia motivo de consulta por parte del paciente.

b. *Tipo de variable:* cualitativa

c. *Forma de medición:* directo

d. *Escala de medición:* nominal

e. *Valores:*

i. Medicina (0)

ii. Emergencia (1)

iii. Cirugía (2)

iv. Gineco-obstetricia (3)

v. Pediatría (4)

vi. Otro (5)

f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **15. Comorbilidades previas**

a. *Definición:* enfermedades de fondo previas al evento actual.

b. *Tipo de variable:* cualitativa

- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Infección por VIH (0)
  - ii. Quimioterapia en los últimos 6 meses (1)
  - iii. Uso de inmunosupresores (2)
  - iv. Trasplante de órgano sólido (3)
  - v. Trasplante de Precusores Hematopoyéticos (4)
  - vi. Enfermedad hepática avanzada (5)
  - vii. Enfermedad renal avanzada, requerimiento de diálisis (6)
  - viii. Insuficiencia cardiaca congestiva (Frac. eyección < 40) (7)
  - ix. Enfermedad pulmonar estructural (8)
  - x. Diabetes mellitus (9)
  - xi. ITU recurrente (10)
  - xii. Demencia o Estado Funcional dependiente (11)
  - xiii. Otras (12)
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

## **16. Dispositivo invasivo al momento de la infección**

- a. *Definición:* presencia de instrumentación invasiva en el paciente al momento de cursar con la infección actual.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Stent biliar (0)
  - ii. Sonda de alimentación gastrointestinal (1)
  - iii. Sonda Foley o tubo de nefrostomía (2)
  - iv. Dispositivo vascular crónico (3)
  - v. Dispositivo o material ortopédico (4)
  - vi. Tubo endotraqueal (5)
  - vii. Tubo de traqueostomía (6)

viii. Otro (7)

f. *Instrumento de recolección*: Ficha estructurada

### **17.Exposición reciente a procedimientos invasivos**

a. *Definición*: el hecho de haber estado sometido a algún tipo de intervención médica de cualquier índole en los 6 meses previos al evento actual.

b. *Tipo de variable*: cualitativa

c. *Forma de medición*: directo

d. *Escala de medición*: nominal

e. *Valores*:

i. Si (0)

ii. No (1)

f. *Instrumento de recolección*: Ficha estructurada

### **18.Historia reciente de colonización o infección por microorganismo resistente**

a. *Definición*: el hecho de haberse aislado con cultivo algún microorganismo resistente colonizante o causante de infección previa en el paciente en los 6 meses previos al evento infeccioso actual.

b. *Tipo de variable*: cualitativa

c. *Forma de medición*: directo

d. *Escala de medición*: nominal

e. *Valores*:

i. *Enterococcus* spp Vancomicina resistente (0)

ii. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (1)

iii. Beta lactamasa de espectro extendido (2)

iv. Enterobacteriaceae carbapenem resistente (3)

v. *Pseudomonas* spp multidrogo resistente (4)

vi. *Acinetobacter* spp multidrogo resistente (5)

vii. No historia de colonización/infección previa (6)

f. *Instrumento de recolección*: Ficha estructurada

## **19.Exposición reciente a antibióticos**

- a. *Definición:* el hecho de haber consumido fármacos de tipo antibióticos en los 6 meses previos al evento infeccioso actual.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Penicilina de espectro extendido (0)
  - ii. Cefalosporinas de 3° o 4° generación (1)
  - iii. Aztreonam (2)
  - iv. Carbapenems (3)
  - v. Fluoroquinolonas (4)
  - vi. Aminoglicósidos (5)
  - vii. Antibióticos combinados (6)
  - viii. Otros antibióticos no señalados previamente (7)
  - ix. No consumo de antibióticos previamente (8)
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

## **20.Tipo de prescripción**

- a. *Definición:* clase de indicación brindada para el consumo de antibióticos por parte del paciente.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Prescripción médica (0)
  - ii. Prescripción por Químico-farmacéutico (1)
  - iii. Automedicación (2)
  - iv. Otro tipo de prescripción (3)
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

## **21.Exposición reciente a bloqueadores H2 o IBP**

- a. *Definición:* el hecho de haber consumido fármacos antiácidos de tipo bloqueadores H<sub>2</sub> o inhibidores de la bomba de protones (IBP) en los 6 meses previos al evento infeccioso actual.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Si (0)
  - ii. No (1)
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

## **22. Hospitalización previa reciente**

- a. *Definición:* el hecho de haber estado internado en algún nosocomio o centro de salud en los 6 meses previos al evento infeccioso actual.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Si (0)
  - ii. No (1)
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

## **23. Días de hospitalización previa reciente**

- a. *Definición:* cantidad de días internado en algún nosocomio o centro de salud en los 6 meses previos al evento infeccioso actual.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* razón
- e. *Categoría:*
  - i. Numérica

- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

#### **24. Tiempo desde la atención hasta el urocultivo positivo**

- a. *Definición:* tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente hasta que se obtiene el resultado del urocultivo positivo.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* razón
- e. *Categoría:*
  - i. Numérica
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

#### **25. Viajes recientes**

- a. *Definición:* excursiones fuera de la ciudad en los últimos 6 meses previos al evento infeccioso actual.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Si (0)
  - ii. No (1)
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

#### **26. Nombre de las ciudades visitadas**

- a. *Definición:* nombre de las ciudades que el paciente visitó en los últimos 6 meses previos al evento infeccioso actual.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Nombre de la ciudad(es)
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada



## **27. Otras exposiciones de alto riesgo relacionadas a los servicios de salud**

- a. *Definición:* estancia en algún centro u hogar, no hospitalario, que proporcione cuidados médicos o asistenciales al paciente, en los últimos 6 meses previos al evento infeccioso actual.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Si (0)
  - ii. No (1)
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

## **28. APACHE II**

- a. *Definición:* escala de puntuación que determina la severidad del cuadro clínico.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* razón
- e. *Categoría:*
  - i. Numérica
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

## **29. SOFA**

- a. *Definición:* escala de puntuación que determina la severidad del cuadro clínico.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* razón
- e. *Categoría:*
  - i. Numérica
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **30. Peso**

- a. *Definición:* cuantificación o medida en kilogramos de la totalidad de la masa corporal de un individuo.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* razón
- e. *Categoría:*
  - i. Numérica
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **31. Signos y síntomas de ingreso**

- a. *Definición:* cuadro clínico presentado que motiva al paciente a buscar la consulta médica.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Fiebre (0)
  - ii. Disuria (1)
  - iii. Diarrea (2)
  - iv. Malestar general (3)
  - v. Polaquiuria (4)
  - vi. Tos (5)
  - vii. Cefalea (6)
  - viii. Tenesmo (7)
  - ix. Disnea (8)
  - x. Astenia (9)
  - xi. Dolor abdominal (10)
  - xii. Dolor torácico (11)
  - xiii. Náusea/vómitos (12)
  - xiv. Lumbalgia (13)
  - xv. Trastorno del Sensorio (14)
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **32. Diagnóstico de ingreso**

- a. *Definición:* presunción diagnóstica al momento del ingreso del paciente.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Diagnóstico de ingreso
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **33. Antibiótico empírico prescrito**

- a. *Definición:* fármaco antibiótico indicado previo al análisis del urocultivo.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Nombre del antibiótico
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **34. Hemoglobina**

- a. *Definición:* componente a base de proteína de los eritrocitos y principalmente responsable de la transferencia de oxígeno, medido en gramos por decilitro.
- b. *Tipo de variable:* cuantitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* razón
- e. *Categoría:*
  - i. Numérica
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **35. Plaquetas**

- a. *Definición:* recuento de trombocitos por mililitro de sangre.

- b. *Tipo de variable:* cuantitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* razón
- e. *Categoría:*
  - i. Numérica
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **36. Glucosa en ayunas**

- a. *Definición:* valor de Glucosa encontrado en sangre en un paciente en ayunas.
- b. *Tipo de variable:* cuantitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* razón
- e. *Categoría:*
  - i. Numérica
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **37. Leucocitos**

- a. *Definición:* número de glóbulos blancos por mililitro de sangre.
- b. *Tipo de variable:* cuantitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* razón
- e. *Categoría:*
  - i. Numérica
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **38. Urea**

- a. *Definición:* compuestos nitrogenados normalmente eliminados a nivel renal.
- b. *Tipo de variable:* cuantitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* razón
- e. *Categoría:*

- i. Numérica
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **39. Creatinina**

- a. *Definición:* compuesto producto de la degradación de la masa muscular normalmente eliminado a nivel renal.
- b. *Tipo de variable:* cuantitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* razón
- e. *Categoría:*
  - i. Numérica
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **40. Hipertransaminasemia**

- a. *Definición:* elevación anormal de los valores de transaminasas. Se tomará como incremento al valor de TGO > 39 U/l y/o TGP > 41 U/l.
- b. *Tipo de variable:* cuantitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* razón
- e. *Categoría:*
  - i. Numérica (TGO)
  - ii. Numérica (TGP)
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

### **41. Características radiológicas**

- a. *Definición:* características halladas en los estudios de imágenes de tipo radiografía realizados.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*

- i. Descripción
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

#### **42. Características ecográficas**

- a. *Definición:* características halladas en los estudios de imágenes de tipo ecografía realizados.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Descripción
  - f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

#### **43. Características tomográficas**

- a. *Definición:* características halladas en los estudios de imágenes de tipo tomografía realizados.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Descripción
  - f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

#### **44. Características en la Resonancia Magnética**

- a. *Definición:* características halladas en los estudios de imágenes de tipo resonancia magnética realizados.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. Descripción
  - f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

#### **45. Microorganismo aislado**

- a. *Definición:* agente infeccioso obtenido mediante urocultivo.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. *Escherichia coli* (0)
  - ii. *Klebsiella pneumoniae* (1)
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

#### **46. Susceptibilidad del microorganismo**

- a. *Definición:* perfil de sensibilidad del agente infeccioso que arroja el antibiograma.
- b. *Tipo de variable:* cualitativa
- c. *Forma de medición:* directo
- d. *Escala de medición:* nominal
- e. *Valores:*
  - i. *Especificar*
- f. *Instrumento de recolección:* Ficha estructurada

#### **2.1.12. Análisis estadístico**

Luego de la recolección de la información a partir de las historias clínicas, las variables consideradas fueron organizadas en una base de datos, utilizando el software Excel y posteriormente exportadas al programa estadístico SPSS.

La descripción estadística de las variables fue calculada utilizando la media (desviación estándar), mediana (rango intercuartílico) o frecuencias (porcentaje), según sea el caso.

El análisis estadístico se realizó empleando t-student, ANOVA, test de Mann-Whitney o test de Kruskal-Wallis para comparar las variables continuas dentro y entre grupos. Así mismo se empleó chi-cuadrado o el test exacto de Fisher para realizar la comparación de los datos cualitativos y el coeficiente de Spearman para la correlación de los datos cuantitativos.

Se utilizó modelos de regresión logística para efectuar el análisis multivariado, ajustado por variables confusoras. Únicamente las variables con un valor de  $p < 0.10$  en el análisis univariado, pasarán a analizarse en modelos multivariados. Finalmente, la significancia estadística se considerará un valor de  $p < 0.05$ .

La asociación entre cada una de las covariables del estudio y el estado BLEE (ITU por BGN BLEE), se evaluó utilizando el análisis de regresión logística univariable, resumiéndose ello en odds ratio y los correspondientes intervalos de confianza del 95%.

Finalmente los modelos de regresión logística multivariable derivaron de la selección gradual de determinadas variables, con eliminación retrógrada al alcanzar un nivel alpha de 0.05 y el análisis de regresión de Lasso, metodología empleada para la selección y regularización de las variables, minimizando el error de clasificación en el modelo de validación cruzada.

Los resultados fueron presentados en tablas y gráficos. Las tablas fueron distribuidas de la siguiente manera:

- Figura 1: Distribución por género de los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario
- Figura 2: Distribución por grado de instrucción de los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario
- Figura 3: Distribución por servicio de atención de los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario
- Figura 4: Distribución por comorbilidad en los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario
- Tabla 1: Características socio-demográficas de los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario
- Tabla 2: Antecedentes médicos y factores predisponentes de los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario
- Figura 5: Distribución por factores predisponentes de ITU en los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario



- Figura 6: Manifestaciones clínicas en los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario
- Tabla 3: Características clínicas y terapéuticas de los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario
- Figura 7: Aislamiento bacteriano en los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario
- Figura 8: Perfil de resistencia en los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario
- Tabla 4: Características microbiológicas de los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario

### **2.1.13. Aspectos éticos**

Este protocolo fue evaluado por el Comité de Ética del Hospital Nacional Dos de Mayo previamente a su ejecución, siendo aprobado por dicha instancia. Durante la implementación del estudio se respetaron los principios éticos delineados en la Declaración de Helsinki, y se siguieron estrictamente las recomendaciones realizadas por los comités de ética.

Para proteger la privacidad de los pacientes se utilizaron computadoras con claves de acceso restringidas únicamente para el investigador. Además, las bases de datos están protegidas con una contraseña. La base de recolección de datos del estudio no tuvo variables que puedan identificar a los pacientes, cada paciente en estudio tuvo un código el cual estuvo relacionado al número de historia clínica en una base de identificación. Sólo el investigador principal tuvo acceso a la base de identificación. Las copias de todos los formularios se mantendrán en el sitio de la recolección de datos y serán almacenados en un archivador bajo llave hasta la finalización del estudio, luego de lo cual se procederá a su eliminación.

## CAPITULO III

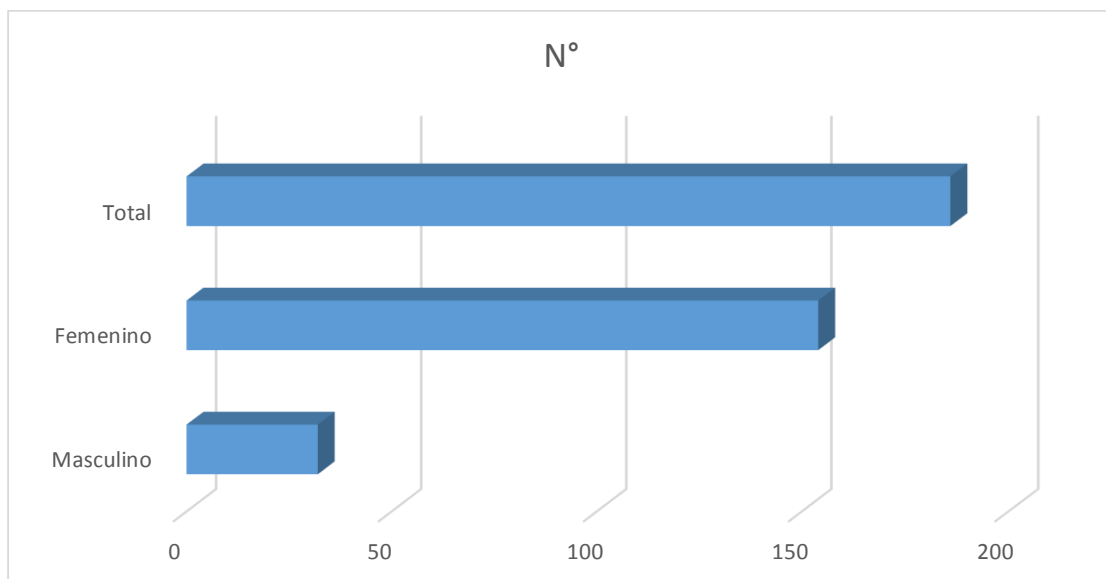
### 3.1. RESULTADOS

Se describen los resultados de un estudio analítico, retrospectivo, de tipo casos y controles, llevado a cabo sobre un total de 186 pacientes, procedentes de la comunidad, entre los meses de noviembre 2015, hasta abril del 2016; con el diagnóstico de infección del tracto urinario por bacilos gram negativos con o sin el patrón de resistencia de tipo betalactamasa de espectro extendido.

Se analizó un total de 186 pacientes, de los cuales 62 correspondían a los casos y el restante 124 a los controles, estableciendo una relación caso/control de 1/2. El 82.8% de los pacientes eran mujeres y el 17.2% restante varones (ver Figura 1). La mediana de edad para los casos fue de 60.5 años (rango: 50 - 71.5), mientras que para los controles fue de 46 años (rango: 24 – 60), observando una mayor frecuencia de individuos por encima de los 60 años en el grupo de pacientes con ITU por BGN BLEE.

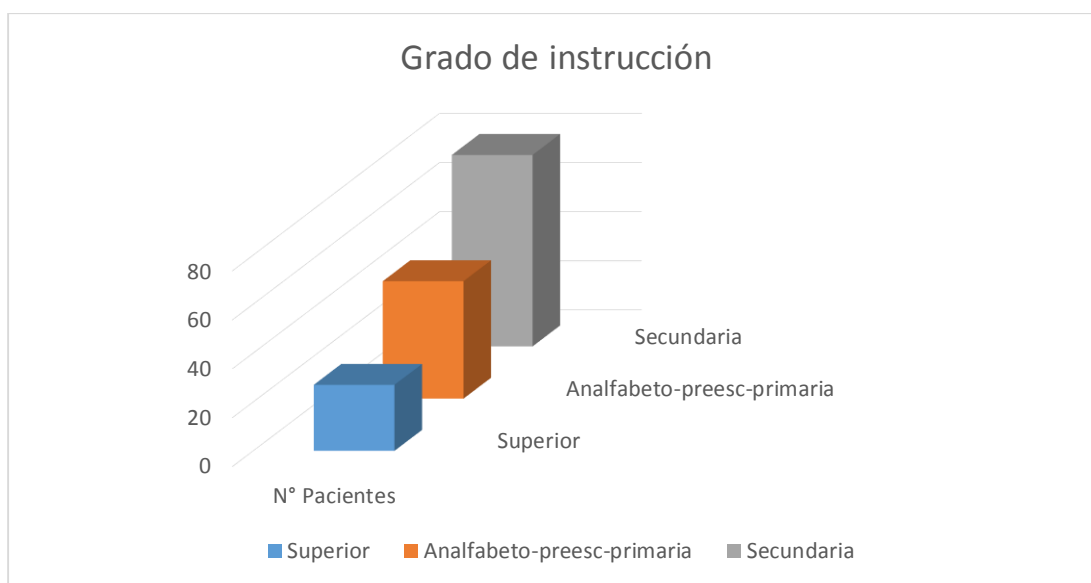
La distribución de los pacientes según el peso corporal fue homogénea en ambos grupos, evidenciando una mediana de 67 Kg (rango: 60.3 – 80) y 65 Kg (rango: 58 – 74), para los casos y controles respectivamente.

**Figura 1. Distribución por género de los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario. HNMD 2016 (n=186)**



En prácticamente el 60% de los pacientes (59.3%), el estado civil correspondía a casado o conviviente, siguiendo en cifras la población soltera (29.1%) y los separados, viudos o divorciados (11.6%). Por otro lado, el grado de instrucción mostró significancia estadística como factor de riesgo en conjunto, sin embargo al disgregar este ítem en subniveles como educación básica y superior, la significancia estadística se pierde. Observamos que, lo que englobamos dentro del término educación básica como analfabetismo, educación primaria completa, educación primaria incompleta, educación secundaria completa y educación secundaria incompleta, representan conjuntamente más del 80% de la totalidad de pacientes. Los pacientes con educación superior, alcanzaban un modesto 17.6% del total (ver Figura 2).

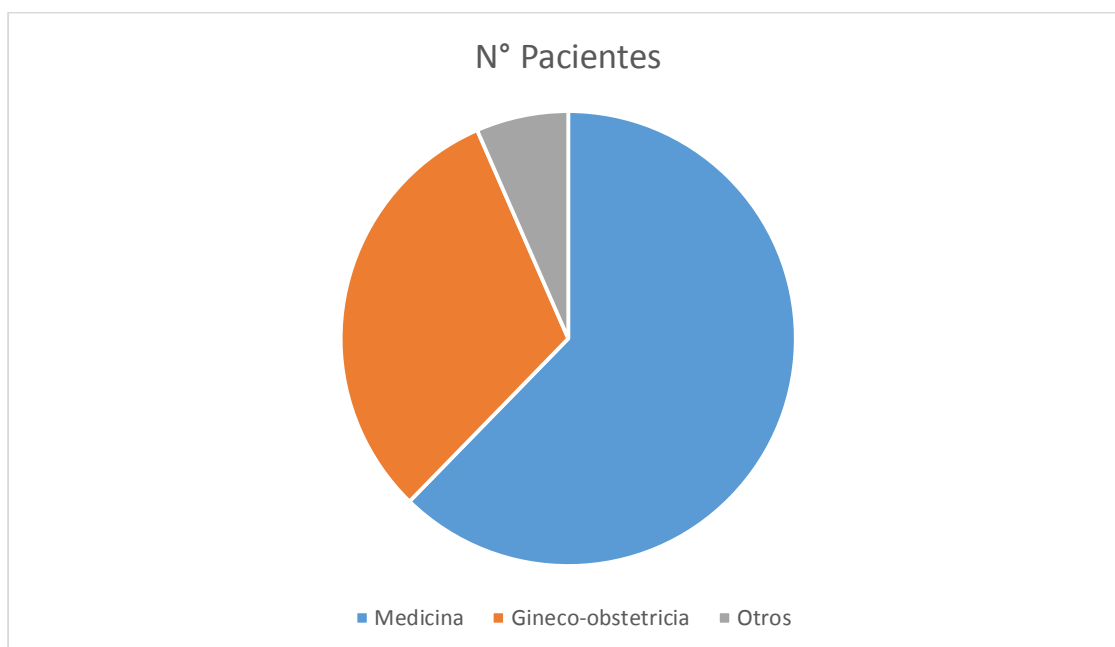
**Figura 2. Distribución por grado de instrucción de los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario. HNDM 2016 (n=186)**



Los pacientes de la serie presentada, buscaron atención médica principalmente bajo la modalidad de consulta externa o emergencia en 49.2% y 50.8% respectivamente, siendo los servicios consultados del área de medicina interna (62.3%) y gineco-obstetricia (31.1%) los de mayor frecuencia (Ver Figura 3). Debemos resaltar en este acápite, que las gestantes representaron el 21% de la totalidad de los casos, mostrando episodios de ITU por BGN No BLEE en la gran mayoría de los casos, con resultados estadísticamente significativos para plantear esta variable como un posible factor protector contra el desarrollo de

ITU por BGN BLEE (6.5% vs 28.2% - BLEE vs No BLEE; OR 0.18 (0,06-0,52; IC 95%  $p < 0.001$ ).

**Figura 3. Distribución por servicio de atención de los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario. HNDM 2016 (n=186)**

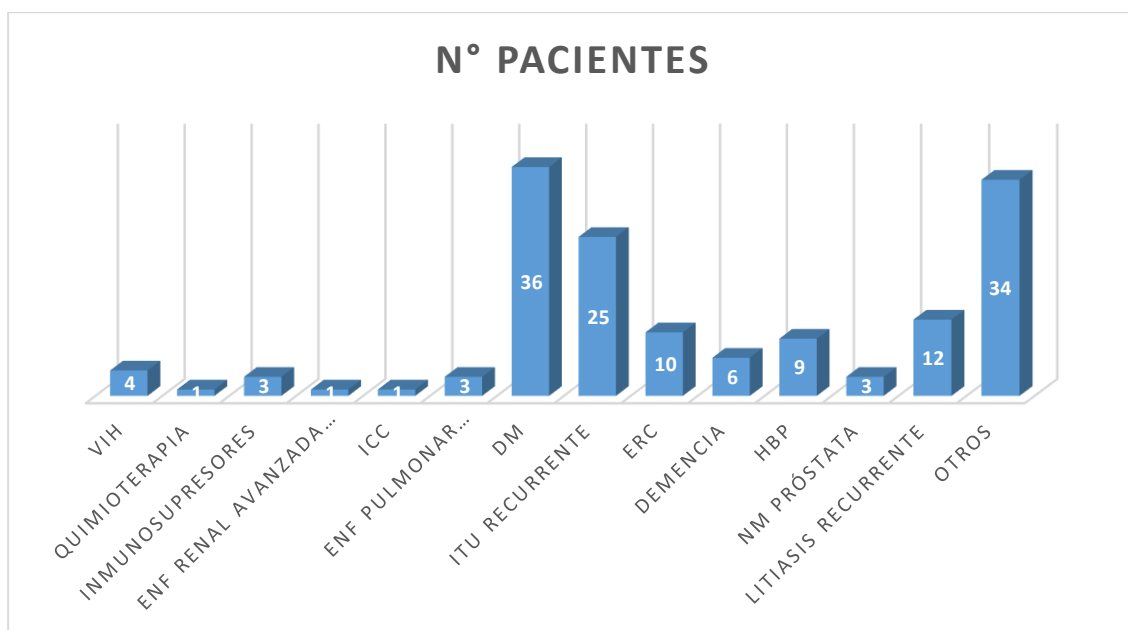


De este modo, para culminar con las características socio-demográficas, podemos mencionar los hábitos nocivos de los pacientes evaluados, donde se evidencia al consumo de alcohol como el de mayor frecuencia, con 10.9% del total de pacientes, de los cuales el 19.1% se debía a gérmenes BLEE; seguido del consumo de tabaco (3.8%) y demás drogas recreacionales (1.3%). Cabe mencionar que el consumo de alcohol, resultó ser un factor de riesgo estadísticamente significativo, para el desarrollo de ITU por BGN BLEE (BLEE vs No BLEE; 19.1% vs 7.3%; OR 2.99 IC 1,08-8,32,  $p < 0.047$ ) (Ver Tabla 1).

Se evaluaron los antecedentes médicos y posibles factores predisponentes para el desarrollo de ITU por BGN BLEE comunitario, encontrando significancia estadística en la presencia de comorbilidades de cualquier índole, las que se hallaron en la mitad (50%) de la totalidad de los sujetos estudiados, con mayor predominio de las ITU BLEE sobre las No BLEE (66.1% vs 41.9%; OR 2.7 IC 1.43 – 5.10;  $p < 0.003$ ); el diagnóstico de enfermedad renal crónica (14.5% vs 0.8%; OR 20.89 IC 2.58 – 169.03;  $p < 0.001$ ); hiperplasia benigna de próstata

(11.3% vs 1.6%; OR 7.76 IC 1.56 – 38.58;  $p < 0.007$ ) y otros diagnósticos de fondo (27.4% vs 13.7%; OR 2.38 IC 1.12 – 5.07;  $p = 0.02$ ), entre los que se encuentra el hipotiroidismo, dislipidemia, valvulopatías, artritis reumatoide, distopia genital, entre otros (ver Figura 4).

**Figura 4. Distribución por comorbilidad en los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario. HNDM 2016 (n=186)**



Otros factores predisponentes de significancia estadística a mencionar son, el uso de dispositivos invasivos al momento de la atención, específicamente de la sonda vesical (Foley) (8.1% vs 0.8%; OR 10.79 IC 1.23 – 94.49;  $p = 0.016$ ), la colonización por bacterias multi-resistentes, el consumo en los últimos 6 meses de inhibidores de la bomba de protones (20% vs 8.1%; OR 2.83 IC 1.12 – 7.18;  $p = 0.024$ ) y la historia de reciente hospitalización (aquella ocurrida en los últimos 6 meses previos a la atención actual) (28.6% vs 12.6%; OR 2.77 IC 1.16 – 6.64;  $p = 0.02$ ) (ver Tabla 2 y Figura 5).

Tabla 1.- Características socio-demográficas de los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario. HNDM 2016

(n=186)

Características	TOTAL		BLEE		No BLEE		p	OR	IC (95%)
	n	%	N	%	n	%			
Edad			60.5	50,0- 71,5	46	24,0-60,0	-	-	-
Sexo									
▪ Masculino	32	17.2	20	32.3	12	9.7	<b>&lt;0,001</b>	4,44	2,00-9,88
Peso	-	-	67	60,3- 80,0	65	58,0- 74,0	-	-	-
Gestación	39	21	4	6.5	35	28.2	<b>&lt;0,001</b>	0.18	0,06-0,52
Estado Civil							0.09		
▪ Soltero	50	29.1	19	33.3	31	27		-	-
▪ Casado/Conviviente	102	59.3	29	50.9	73	63.5		0.75	0,26-2,14
▪ Separado/Div./Viudo	20	11.6	9	15.8	11	9.5		1.54	0,76-3,15
Grado de Instrucción							0.04		
▪ Analf/Pre-esc/Primar.	48	31.4	20	40	28	27.2		-	-
▪ Secundaria	78	51	22	44	56	54.4		0.59	0,22-1,61
▪ Superior	27	17.6	8	16	19	18.4		-	-
Modo de Ingreso							0.43	1.28	0.69-2.38
▪ Emergencia	93	50.8	33	55	60	48.8			
▪ Consulta externa	90	49.2	27	45	63	51.2			
Servicio de atención							0.041		
▪ Medicina	114	62.3	46	76.7	68	55.3		-	-
▪ Gineco-obstetricia	57	31.1	10	16.7	47	38.2		1.35	0,39- 4,76
▪ Otros	12	6.6	4	6.6	8	6.5		3.18	1,46- 6,93
Hábitos nocivos							0.047	2.99	1,08-8,32
▪ Alcohol	17	10.9	9	19.1	8	7.3			

▪ <b>Tabaco</b>	6	3.8	2	4.3	4	3.6	0.582	1.18	0,21-6,66
▪ <b>Drogas</b>	2	1.3	1	2.1	1	0.9	0.516	2.33	0,14-37,99

---

ITU: infección del tracto urinario; BGN: bacilo gram negativo; BLEE: betalactamasa de espectro extendido; Analf/Pre-esc/Primar: analfabeta o pre-escolar o primaria.

Tabla 2.- Antecedentes médicos y factores predisponentes de los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario.

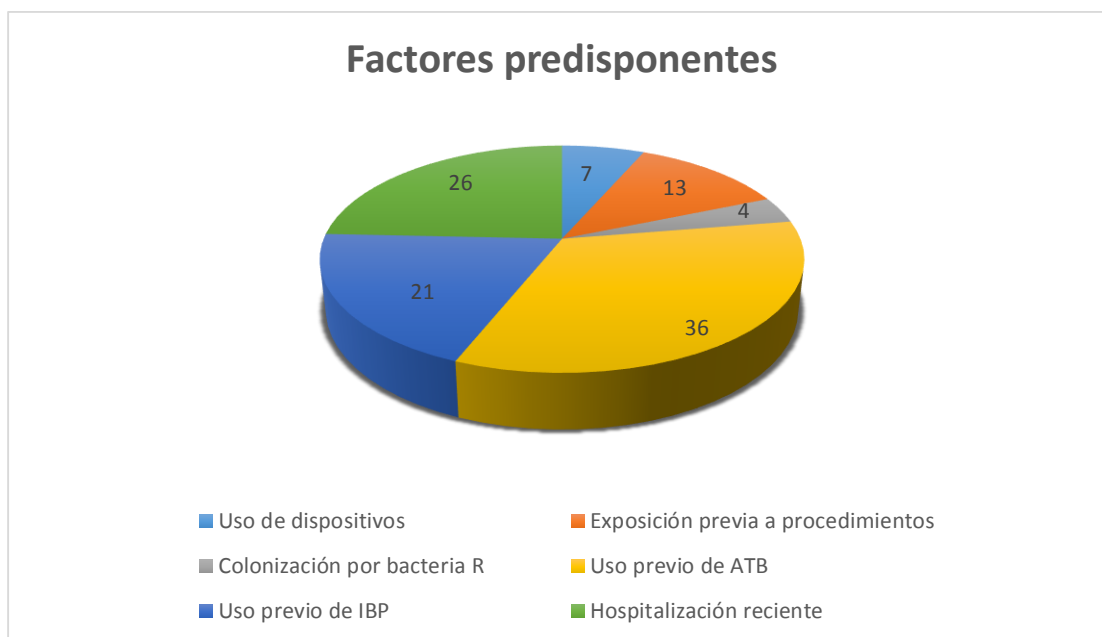
HNDM 2016 (n=186)

Características	TOTAL		BLEE		No BLEE		p	OR	IC (95%)
	N	%	n	%	n	%			
<b>Comorbilidades</b>									
▪ Presencia	93	50	41	66.1	52	41.9	<b>0.003</b>	2.7	1.43-5.10
▪ VIH	4	2.2	2	3.2	2	1.6	0.6	2.03	0.28-
▪ Quimioterapia	1	0.5	1	1.6	0	0	0.33	-	14.79
▪ Inmunosupresores	3	1.6	0	0	3	2.4	0.29	-	-
▪ ICC	1	0.5	0	0	1	0.8	0.67	-	-
▪ Enf. Pulmonar Estructural	3	1.6	1	1.6	2	1.6	0.74	-	-
▪ Diabetes mellitus	36	19.4	17	27.4	19	15.3	0.08	-	-
▪ Enf. Renal crónica	10	5.4	9	14.5	1	0.8	<b>&lt;0,001</b>	20.89	-
▪ ITU recurrente	25	13.4	14	22.6	11	8.9	0.11	2.99	2,58-
▪ Demencia/Dependencia	6	3.2	3	4.8	3	2.4	0.3	-	169,03
▪ Hiperplasia Benigna Próstata	9	4.8	7	11.3	2	1.6	<b>0.007</b>	7.76	1,27-7,07
▪ NM Próstata	3	1.6	1	1.6	2	1.6	0.742	-	-
▪ Litiasis renal	12	6.5	5	8.1	7	5.6	0.37	-	1,56-
▪ Otros	34	18.3	17	27.4	17	13.7	<b>0.02</b>	2.38	38,58
									-
									-
									1,12-5,07
<b>Uso de Dispositivos Invasivos</b>	7	3.8	7	11.3	0	0	<b>&lt;0,001</b>		
▪ Sonda vesical (Foley)	6	3.2	5	8.1	1	0.8	<b>0.016</b>	10.79	1,23-
▪ Catéter vascular crónico	1	0.5	1	1.4	0	0	0.33	-	94,49
									-
<b>Exposición reciente a procedimientos invasivos (6m)</b>	13	7	7	11.5	6	4.8	0.09	2.55	0,82-7,95
<b>Exposición previa a ATB (6m)</b>	36	19.9	16	26.7	20	16.5	0.081	1.84	0.87-3.88



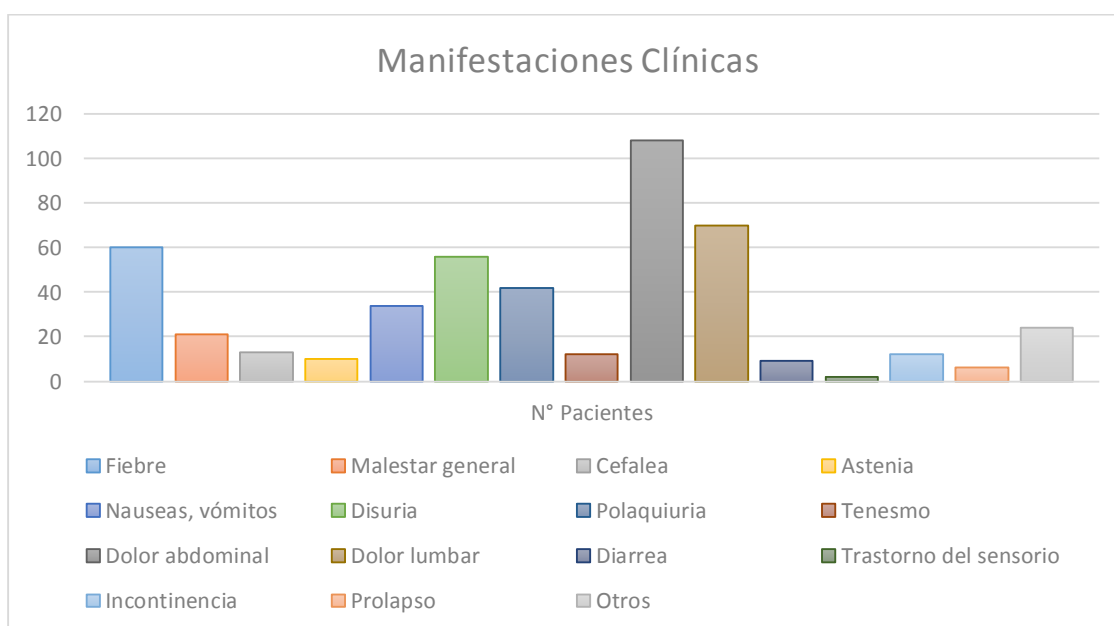
<b>Colonización por bacteria R</b>	4	2.2	4	6.6	0	0	<b>0.011</b>		
▪ EVR	1	0.5	1	1.6	0	0	0.330		
▪ BLEE	3	1.6	3	4.9	0	0	0.350		
<b>Exposición a IBP</b>	<b>21</b>	<b>12.3</b>	<b>12</b>	<b>20</b>	<b>9</b>	<b>8.1</b>	<b>0.024</b>	<b>2.83</b>	<b>1.12-7.18</b>
<b>Hospitalización reciente (6m)</b>	<b>26</b>	<b>17</b>	<b>12</b>	<b>28.6</b>	<b>14</b>	<b>12.6</b>	<b>0.02</b>	<b>2.77</b>	<b>1.16-6.64</b>

**Figura 5. Distribución por factores predisponentes de ITU en los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario. HNDM 2016 (n=186)**



Las manifestaciones clínicas de los pacientes fueron diversas, resaltando la fiebre (33.1%), disuria (30.1%), polaquiuria (22.6%), dolor abdominal (58.1%), dolor lumbar (37.6%) y las náuseas o vómitos (18.3%), como las más frecuentemente referidas por los pacientes (ver Figura 6).

**Figura 6. Manifestaciones clínicas en los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario. HNDM 2016 (n=186)**



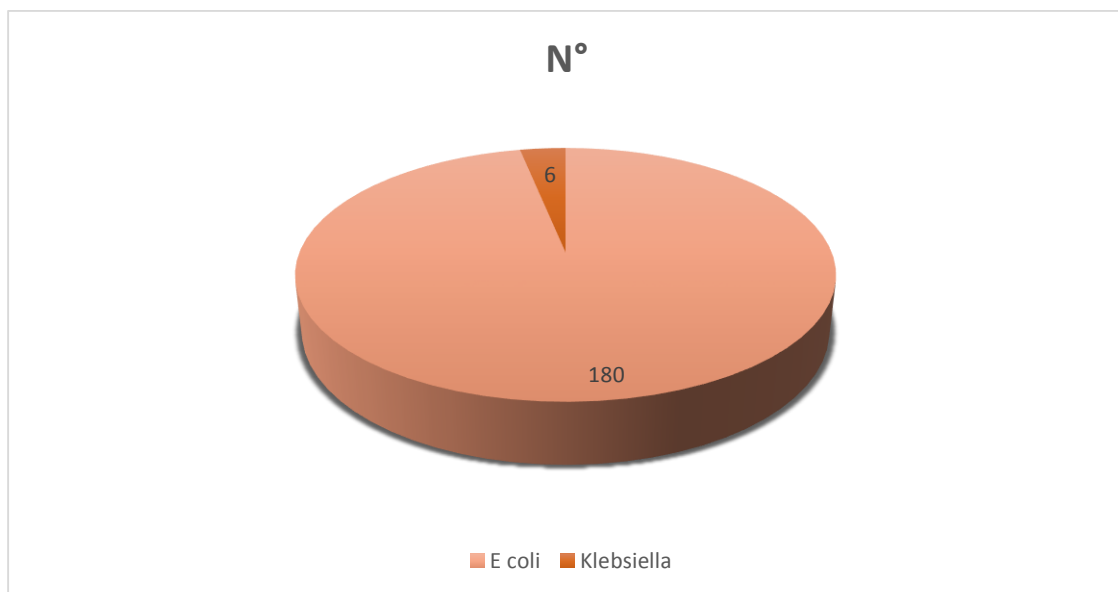
El manejo antibiótico empírico en la mayoría de los pacientes consistió en cefalosporinas de 1era generación (Cefalexina/cefazolina) (36.6%). Cabe resaltar, que el uso de nitrofurantoina se asoció estadísticamente significativa al riesgo de ITU por BGN BLEE (16.1 vs 5.6; OR 3.21 IC 1.16 – 8.91; p = 0.02) (ver Tabla 3).

Tabla 3.- Características clínicas y terapéuticas de los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario. HNDM 2016 (n=186)

Características	TOTAL		BLEE		No BLEE		P	OR	IC (95%)
	N	%	n	%	n	%			
<b>Signos y Síntomas</b>									
▪ Fiebre	60	33.1	23	37.1	37	31.1	0.26	1.31	0,69-2,49
▪ Malestar general	21	11.3	3	4.8	18	14.5	<b>0.04</b>	0.3	0,09-1,06
▪ Cefalea	13	7	2	3.2	11	8.9	0.13	0.34	0,07-1,59
▪ Astenia	10	5.4	4	6.5	6	4.8	0.44	1.36	0,37-4,99
▪ Náusea/vómitos	34	18.3	10	16.1	24	19.4	0.37	0.80	0,36-1,80
▪ Disuria	56	30.1	22	35.5	34	27.4	0.17	1.46	0,76-2,80
▪ Polaquiuria	42	22.6	17	27.4	25	20.2	0.18	1.50	0,74-3,04
▪ Tenesmo	12	6.5	3	4.8	9	7.3	0.39	0.65	0,17-2,49
▪ Dolor abdominal	108	58.1	37	59.7	71	57.3	0.44	1.11	0,59-2,05
▪ Dolor lumbar	70	37.6	25	40.3	45	36.3	0.35	1.19	0,63-2,22
▪ Diarrea	9	4.8	2	3.2	7	5.6	0.37	0.56	0,11-2,77
▪ Trastorno del sensorio	2	1.1	1	1.6	1	0.8	0.56	2.02	0,12-
▪ Incontinencia urinaria	12	6.5	5	8.1	7	5.6	0.37	1.47	32,79
▪ Distopia genital	6	3.2	2	3.2	4	3.2	0.68	1.00	0,45-4,82
▪ Otros	24	12.9	6	9.7	18	14.5	0.25	0.63	0,18-5,62 0,24-1,68
<b>Tratamiento empírico</b>									
▪ Penicilinas y Cefalosporinas 1G	7	3.8	1	1.6	6	4.8	0.26	0.32	0,04-2,74
▪ Cefalosporinas 2G y 3G	68	36.6	18	29	50	40.3	<b>0.09</b>	0.61	0,31-1,17
▪ Quinolonas	23	12.4	8	12.9	15	12.1	0.52	1.08	0,43-2,70
▪ Aminoglucósidos	20	10.8	7	11.3	13	10.5	0.52	1.09	0,41-2,88
▪ Nitrofurantoina	17	9.1	10	16.1	7	5.6	<b>0.02</b>	3.21	1,16-8,91

Finalmente el 96.8% de los aislamientos microbiológicos fue *E. coli*. Al realizar el análisis del antibiograma, resalta que dentro de las *E. coli* BLEE, se mantiene una resistencia cruzada hacia amikacina y nitrofurantoina de valores relativamente bajos para el patrón de resistencia esperado, hallando una resistencia total del 4.4% y 11.7%, para Amikacina y Nitrofurantoina respectivamente (ver Tabla 4 y Figuras 7 y 8).

**Figura 7. Aislamiento bacteriano en los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario. HNDM 2016 (n=186)**



**Figura 8. Perfil de resistencia en los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario. HNDM 2016 (n=186)**

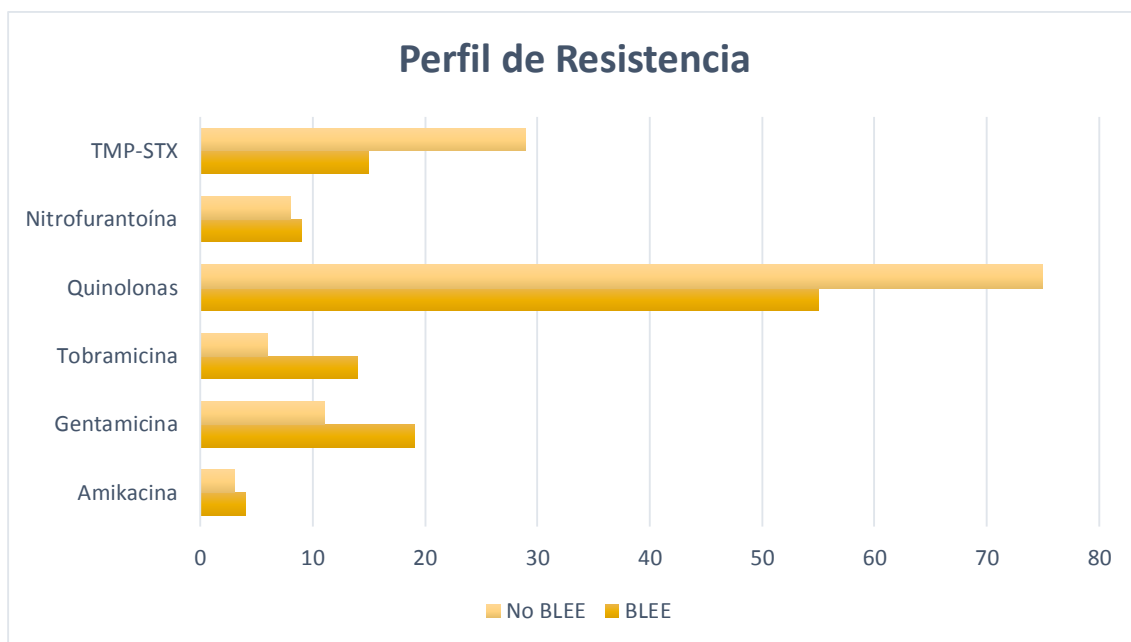


Tabla 4.- Características microbiológicas de los pacientes con ITU BGN BLEE y No BLEE comunitario. HNDM 2016 (n=186)

Características	TOTAL		BLEE		No BLEE		p	OR	IC (95%)
	n	%	n	%	N	%			
▪ <i>Escherichia coli</i>	180	96.8	59	95.2	121	97.6	0.32	-	-
▪ <i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	3.2	3	4.8	3	2.4			
<b>Perfil de resistencia ATB</b>									
▪ Amikacina	7	4.4	4	7.4	3	2.8	0.18	2.75	0,59-
▪ Gentamicina	30	28.8	19	52.8	11	16.2	<b>&lt;0,001</b>	5.79	12,74
▪ Tobramicina	20	32.3	14	63.6	6	15	<b>&lt;0,001</b>	9.92	2,31-
▪ Quinolonas	130	80.2	55	98.2	75	70.8	<b>&lt;0,001</b>	22.73	14,52
▪ Nitrofurantoina	17	11.7	9	19.1	8	8.2	0.053	2.66	2,91-
▪ TMP-STX	44	69.8	15	68.2	29	70.7	0.526	0.89	33,86
									3,01-
									171,63
									0,96-7,43
									0,29-2,72

### 3.2. DISCUSIÓN

Al igual que en la investigación de Ben Ami y colaboradores en el 2009, se encontró que el sexo masculino estuvo más asociado a ITU BLEE.

Se encontró que los pacientes que consumían alcohol con frecuencia tenían 2,99 veces más frecuencia de ITU`s BLEE, probablemente por el posible daño hepático de base que esta genera y como se reporta en el estudio de Pitout y Lapland en el 2008.

Al igual que en el estudio de Rodriguez-Bano y colaboradores en el 2008, se encontró que las ITU`s BLEE fueron más frecuentes, cuando hubo el antecedente de ITU recurrente reciente, probablemente por una mala terapia empírica inicial y por deficiencias en el tratamiento de la misma. En este estudio al momento de la recolección de datos y el procesamiento de los mismos, se encontró que hubieron errores en cuanto a la posología de la prescripción de antibióticos, en muchos casos por sólo administrar una sola dosis, de por ejemplo, un beta lactámico de 3era generación.

En ese mismo estudio encuentran que los procedimientos urológicos previos incrementan el riesgo de ITU BLEE, tal como se encontró en nuestra investigación con el uso de sonda Foley en 10,79 veces con más frecuencia; la justificación de esta sería la disrupción de las barreras naturales al introducir un dispositivo y la colonización del dispositivo por una bacteria BLEE.

Se encontró que el dolor abdominal como síntoma estuvo menos asociado con ITU BLEE, siendo más frecuente en las ITU no BLEE, las cuales suelen ser más aparatosas, posiblemente por factores de las enterobacterias per se.

Tal como se reporta en el estudio de Guevara A. en un hospital de Venezuela, en el 2011; las quinolonas son un grupo al que mayor resistencia se ha generado, en esta investigación se encontró que de 162 antibiogramas testeados, 130 fueron resistentes, consituyendo el 80,2%. Esto se podría explicar por la sobreadministración de quinolonas y a la automedicación que un gran grupo de



la población realiza; a la vez como se reportan en los estudios de Ben Ami R, Rodriguez-Bano J y Schwaber J, las bacterias BLEE desarrollan una co-resistencia a quinolonas en este caso, pero también a aminoglucósidos y trimetropim-sulfametoxazol.

### **3.3. CONCLUSIONES**

La mayor parte de pacientes evaluados en este estudio, provinieron de emergencia, siendo el servicio de medicina interna el que concentró la mayor cantidad de pacientes, seguido del servicio de Gineco-Obstetricia.

Los pacientes de sexo masculino tuvieron 4 veces y media más probabilidad de padecer una ITU BLEE, en contraposición al sexo femenino.

El consumo frecuente de alcohol es un factor que incrementa en casi 3 veces el riesgo de padecer una ITU BLEE.

El padecer de Enfermedad Renal Crónica en nuestro estudio se encontró que incrementa el riesgo de padecer una ITU BLEE en casi 21 veces, el también padecer de Hipertrofia Benigna de Próstata incrementa en casi 8 veces este riesgo y el antecedente de ITU recurrente en casi 3 veces.

El uso de Inhibidores de la Bomba de Protones o antagonistas H2 y la hospitalización reciente incrementaron el riesgo cada uno de casi 3 veces de padecer una ITU BLEE.

Las ITU BLEE fueron en un 18% menos frecuente en pacientes gestantes.

El malestar general fue un 30% más frecuente en las ITU BLEE que en las No BLEE.

Las quinolonas constituyen uno de los grupos a los que más resistencia se ha generado con 80,2% de los antibiogramas en los que se testeó.

Las bacterias BLEE y no BLEE son altamente sensibles a Amikacina y Nitrofurantoína, con 95,6% y 88,3% respectivamente.

### **3.4. RECOMENDACIONES**

Mejorar la anamnesis y preguntar de forma específica por factores de riesgo asociados a ITU BLEE, para a partir de estos poder elegir la mejor opción terapéutica. Para una mejor recolección de los datos se sugiere la

implementación de una ficha tipo check list, para la evaluación de factores riesgo en la consulta externa.

Tomar mejor en cuenta los estudios de resistencia microbiana a antibióticos locales, para la prescripción de los mismos, enfocándonos en una correcta posología.

Evaluar la posibilidad de que ante la presencia de factores de riesgo y urocultivo positivo a BGN BLEE, la prescripción de una terapia alterna a los Carbapenems, con Amikacina o Nitrofurantoína, en función a la clínica y estado en que se encuentre el paciente, considerando que esta terapia alterna es mucho más económica y que según los datos obtenidos en esta investigación un gran porcentaje de estos gérmenes son sensibles a estos esquemas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, Pitout JD, Quentin C, Calbo ES, et al. A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2009; 49(5):682-90
2. Ben-Ami R, Schwaber MJ, Navon-Venezia S, et al. Influx of extended spectrum b-lactamase-producing enterobacteriaceae into the hospital. *Clin Infect Dis* 2006; 42:925–34.
3. Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Romero L, et al. Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum b-lactamase-producing *Escherichia coli* in nonhospitalized patients. *J Clin Microbiol* 2004; 42:1089–94.
4. Schwaber MJ, Carmeli Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum b-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60:913–20.
5. Doi Y, Adams J, O’Keefe A, et al. Community-acquired extended-spectrum beta-lactamase producers, United States. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(7):1121–3.
6. Doi Y, Park YS, Rivera JI, et al. Community-associated extended-spectrum betalactamase-producing *Escherichia coli* infection in the United States. *Clin Infect Dis* 2013; 56(5):641–8.
7. Hayakawa K, Gattu S, Marchaim D, et al. Epidemiology and risk factors for isolation of *Escherichia coli* producing ctx-m-type extended-spectrum betalactamase in a large U.S. Medical center. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57(8):4010–8.

8. Canton R, Coque TM. The CTX-M b-lactamase pandemic. *Curr Opin Microbiol* 2006; 9:466–75.
9. Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis* 2008; 8(3):159–66.
10. Rodriguez-Bano J, Alcalá JC, Cisneros JM, et al. Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med* 2008; 168(17):1897–902.
11. Marchaim D, Gottesman T, Schwartz O, et al. National multicenter study of predictors and outcomes of bacteremia upon hospital admission caused by enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54 (12):5099–104.
12. Lozano J. Infecciones del tracto urinario. *OFFARM*. 2009; 22(11):96-98.
13. Guevara A, Machado S. y Manrique E. Infecciones urinarias adquiridas en la comunidad: epidemiología, resistencia a los antimicrobianos y opciones terapéuticas. *Kasmera*. 2011; 38(2): 87-97.
14. Abarca G, Herrera ML. Betalactamasas: su importancia en la clínica y su detección en el laboratorio. *Rev Med Hosp Nac Niños*. 2001; 36(1-2):77-104.
15. Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for B-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995; 39:1211-33.
16. Morejón M. Betalactamasas de espectro extendido. *Revista Cubana de Medicina*. 2013; 52(4): 272-280.

17. Hernández JR, Pascual A, Cantón R, Martínez-Martínez L y Grupo de Estudio Infección Hospitalaria (GEIH). *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles (Proyecto GEIH-BLEE 2000). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21:77-82.
18. Pujol M y Peña C. El significado clínico de las betalactamasas de espectro extendido. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21(2):69-7
19. Bradford PA. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14(4):933–51.
20. Reinert RR, Low DE, Rossi F, et al. Antimicrobial susceptibility among organisms from the Asia/Pacific rim, Europe and Latin and North America collected as part of test and the in vitro activity of tigecycline. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60(5):1018–29.
21. Nagy E, Dowzicky MJ. In vitro activity of tigecycline and comparators against a European compilation of anaerobes collected as part of the tigecycline evaluation and surveillance trial (test). *Scand J Infect Dis* 2010; 42(1):33–8.
22. Rodloff AC, Leclercq R, Debbia EA, et al. Comparative analysis of antimicrobial susceptibility among organisms from France, Germany, Italy, Spain and the UK as part of the tigecycline evaluation and surveillance trial. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14(4):307–14.
23. Hoban DJ, Bouchillon SK, Johnson BM, et al. In vitro activity of tigecycline against 6792 gram-negative and gram-positive clinical isolates from the global tigecycline evaluation and surveillance trial (test program, 2004). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005; 52(3):215–27.

24. Spellberg B, Guidos R, Gilbert D, et al., The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008; 46(2):155-64.
25. Kliebe C, Nies BA, Meyer JF, et al. Evolution of plasmid-coded resistance to broad-spectrum cephalosporins. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 28(2): 302–7.
26. Adler A, Katz D, Marchaim D. The Continuing Plague of Extended-spectrum b-lactamase–producing Enterobacteriaceae Infections. *Infect Dis Clin N Am* 2016; 30: 347–375
27. Jacoby GA, Munoz-Price LS. The new beta-lactamases. *N Engl J Med* 2005; 352(4):380–91.
28. Brun-Buisson C, Legrand P, Philippon A, et al. Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*. *Lancet* 1987; 2(8554):302–6.
29. Livermore DM, Yuan M. Antibiotic resistance and production of extended-spectrum beta-lactamases amongst *Klebsiella* spp. From intensive care units in Europe. *J Antimicrob Chemother* 1996; 38(3):409–24.
30. Decre D, Gachot B, Lucet JC, et al. Clinical and bacteriologic epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing strains of *Klebsiella pneumoniae* in a medical intensive care unit. *Clin Infect Dis* 1998; 27(4):834–44.
31. Mirelis B, Navarro F, Miro E, et al. Community transmission of extended-spectrum beta-lactamase. *Emerg Infect Dis* 2003; 9(8):1024–5.
32. Pitout JD, Hanson ND, Church DL, et al. Population-based laboratory surveillance for *Escherichia coli*-producing extended-spectrum beta-

- lactamases: importance of community isolates with blactx-m genes. *Clin Infect Dis* 2004; 38(12):1736–41.
33. Woodford N, Kaufmann ME, Karisik E, et al. Molecular epidemiology of multiresistant *Escherichia coli* isolates from community-onset urinary tract infections in Cornwall, England. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59(1):106–9.
34. Hayakawa K, Gattu S, Marchaim D, et al. Epidemiology and risk factors for isolation of *Escherichia coli* producing ctx-m-type extended-spectrum betalactamase in a large U.S. Medical center. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57(8):4010–8.
35. Schwaber MJ, Navon-Venezia S, Schwartz D, et al. High levels of antimicrobial coresistance among extended spectrum-beta-lactamase-producing enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49(5):2137–9.
36. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Extended spectrum beta-lactamase-producing organisms. *J Hosp Infect* 2009; 73(4):345–54.
37. Arpin C, Quentin C, Grobost F, et al. Nationwide survey of extended-spectrum {beta}-lactamase-producing enterobacteriaceae in the French community setting. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63(6):1205–14.
38. Hayakawa K, Gattu S, Marchaim D, et al. Epidemiology and risk factors for isolation of *Escherichia coli* producing ctx-m-type extended-spectrum betalactamase in a large U.S. Medical center. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57(8):4010–8.
39. Association AU. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. 2011.

40. Cajas J, Cobos J. Prevalencia de Enterobacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) provenientes de urocultivos de pacientes ambulatorios y hospitalizados del Hospital José Carrasco Artega [Tesis]. Lima, Universidad Ricardo Palma. Facultad de Medicina Humana; 2015: 67-68.
41. Leal A, Cortés J, Arias G et al. Emergencia de fenotipos resistentes a cefalosporinas de tercera generación en Enterobacteriaceae causantes de infección del tracto urinario de inicio comunitario en hospitales de Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31(5):298-303.
42. Dávila W. Prevalencia de infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE en las salas San Pedro y San Andres del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de octubre del 2014 a setiembre del 2015 [Tesis]. Lima: Universidad Ricardo Palma. Facultad de Medicina Humana; 2015: 36-43.
43. Paredes R. Prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en la clínica Good Hope durante el período marzo-agosto del 2012 [Tesis]. Lima, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana; 2012: 40-52.
44. Gutiérrez A. Factores de riesgo asociados a infección urinaria por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados de la clínica Maison de Santé-Sede Este: enero-noviembre 2015. [Tesis]. Lima, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana; 2015: 16-18.
45. Kang CI, Kim SH, Park WB, et al. Bloodstream infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for mortality and treatment outcome, with special emphasis on antimicrobial therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48(12):4574-81.

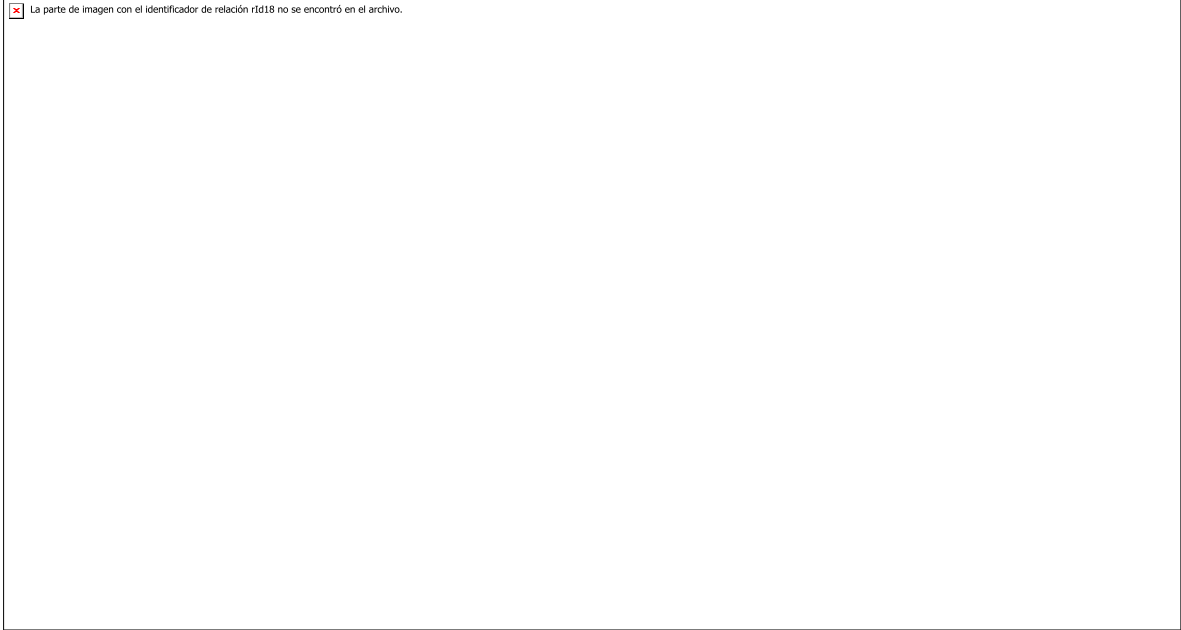


46. Tamma PD, Han JH, Rock C, et al. Carbapenem therapy is associated with improved survival compared with piperacillin-tazobactam for patients with extended-spectrum beta-lactamase bacteremia. *Clin Infect Dis* 2015; 60(9):1319-25.
  
47. McLaughlin M, Advincula MR, Malczynski, et al. Correlations of antibiotic use and carbapenem resistance in enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57(10):5131-3.

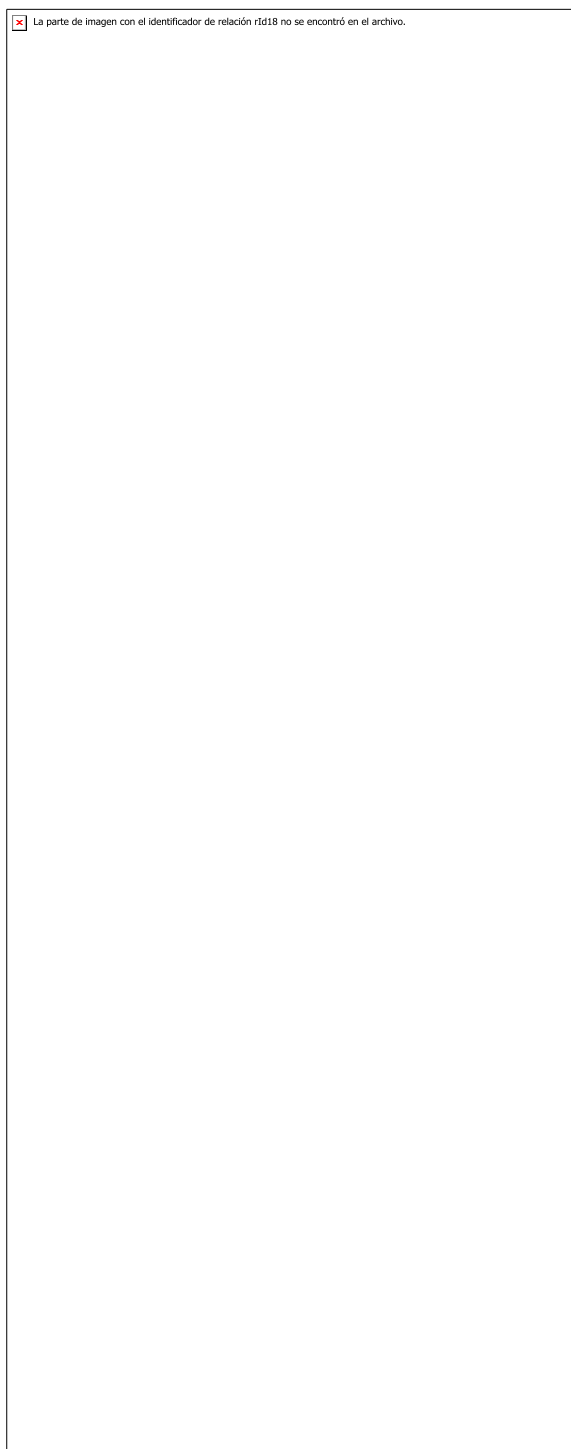
# ANEXOS

## Anexo 1. Sintomatología de la Uretritis.

La parte de imagen con el identificador de relación r1d18 no se encontró en el archivo.



## Anexo 2. Factores implicados en la infección del tracto urinario.



### Anexo 3. Ficha estructurada de recolección de datos

HC: \_\_\_\_\_

Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_

Modalidad de ingreso: \_\_\_\_\_

Fecha de alta: \_\_\_\_\_

#### SERVICIO DE ATENCIÓN

(Emergencia) (Medicina) (Cirugía) (Gineco-obstetricia) (Pediatria) (UCI)

#### VARIABLES DEMOGRÁFICAS

- Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: (M) (F)
- Raza
  - Caucásico ( )
  - Afro-americano ( )
  - Latino ( )
  - Asiático ( )
  - Oriente medio ( )
- Lugar de nacimiento: \_\_\_\_\_
- Lugar de procedencia: \_\_\_\_\_
- Ocupación: \_\_\_\_\_
- Estado civil: \_\_\_\_\_
- Grado de instrucción: \_\_\_\_\_
- Orientación sexual: \_\_\_\_\_
- Consumo de tabaco: \_\_\_\_\_
- Consumo de alcohol: \_\_\_\_\_
- Consumo de drogas: \_\_\_\_\_

#### COMORBILIDADES PREVIAS

- |  |           |
|--|-----------|
|  | (Si) (No) |
| • Infección por VIH  | (Si) (No) |
| • Quimioterapia en los últimos 6 meses                       | (Si) (No) |
| • Uso de inmunosupresores                                    | (Si) (No) |
| • Trasplante de órgano sólido                                | (Si) (No) |
| • Trasplante de Precusores Hematopoyéticos                   | (Si) (No) |
| • Enfermedad hepática avanzada                               | (Si) (No) |
| • Enfermedad renal avanzada, con requerimiento de diálisis   | (Si) (No) |
| • Insuficiencia cardiaca congestiva (Fracción eyección < 40) | (Si) (No) |
| • Enfermedad pulmonar estructural                            | (Si) (No) |
| • Diabetes mellitus  | (Si) (No) |
| • ITU recurrente   | (Si) (No) |
| • Demencia o Estado Funcional dependiente                    | (Si) (No) |

#### TIPO DE INFECCION

- |                   |           |
|-------------------|-----------|
| • ITU nosocomial  | (Si) (No) |
| • ITU comunitaria | (Si) (No) |

#### DISPOSITIVO INVASIVO AL MOMENTO DE LA INFECCION

- |  |           |
|--|-----------|
|  | (Si) (No) |
| • Stent biliar                           | (Si) (No) |
| • Sonda de alimentación gastrointestinal | (Si) (No) |

• Sonda Foley o tubo de nefrostomía	(Si) (No)
• Dispositivo vascular crónico	(Si) (No)
• Dispositivo o material ortopédico	(Si) (No)
• Tubo endotraqueal	(Si) (No)
• Tubo de traqueostomía	(Si) (No)
<b>EXPOSICIÓN RECIENTE (&lt; 6 MESES) A PROCEDIMIENTOS INVASIVOS</b>	(Si) (No)
<b>HISTORIA RECIENTE (&lt; 6 MESES) DE COLONIZACIÓN O INFECCIÓN POR MICRO-ORGANISMO RESISTENTE</b>	
• <i>Enterococcus</i> spp Vancomicina resistente	(Si) (No)
• <i>Staphylococcus aureus</i> metilino resistente	(Si) (No)
• Beta lactamasa de espectro extendido	(Si) (No)
• Enterobacteriaceae carbapenem resistente	(Si) (No)
• <i>Pseudomonas</i> spp multidrogo resistente	(Si) (No)
• <i>Acinetobacter</i> spp multidrogo resistente	(Si) (No)
<b>EXPOSICIÓN RECIENTE A ANTIBIÓTICOS (&lt; 6 MESES)</b>	(Si) (No)
• Días de terapia con penicilina de espectro extendido	( ) ( )
• Días de terapia con cefalosporinas de 3° o 4° generación	( ) ( )
• Días de terapia con aztreonam	( ) ( )
• Días de terapia con carbapenems	( ) ( )
• Días de terapia con fluoroquinolonas	( ) ( )
• Días de terapia con aminoglicósidos	( ) ( )
• Días totales de terapia con antibióticos combinados	( ) ( )
• Otros antibióticos no señalados previamente _____	
• Prescripción médica	(Si) (No)
• Prescripción por Químico-farmacéutico	(Si) (No)
• Automedicación	(Si) (No)
• Otro tipo de prescripción _____	
<b>EXPOSICIÓN RECIENTE A BLOQUEADORES H2 o IBP (&lt; 6 MESES)</b>	(Si) (No)
<b>DÍAS TOT. DE HOSPIT. EN LOS 6 MESES PREVIOS A LA HOSPITALIZACIÓN ACTUAL</b>	( ) ( )
• Hospital Público	(Si) (No)
• Clínica privada	(Si) (No)
• Nombre de la institución _____	
<b>TIEMPO DESDE LA ADMISIÓN HASTA EL CULTIVO POSITIVO</b>	( ) ( )
<b>SERVICIO 1 (f inicio- f final)</b>	
<b>SERVICIO 2</b>	
<b>SERVICIO 3</b>	
<b>SERVICIO 4</b>	
<b>VIAJES FUERA DE LA CIUDAD (&lt; 6 MESES)</b>	
• Estancia de al menos una noche en un servicio de salud ubicado en región de alta endemicidad para BLEE	( ) ( )
• Localidad (País) visitado _____	
<b>OTRAS EXPOSICIONES (&lt; 6 MESES) DE ALTO RIESGO ASOCIADAS A LOS SERV. DE SALUD</b>	
• Estancia de residencia de cuidados agudos de larga estancia	( ) ( )
• Estancia en residencia hogar de enfermería	( ) ( )
<b>ORIGEN DE LA INFECCION</b>	
• Tracto urinario	(Si) (No)
• Piel y partes blandas	(Si) (No)
• Biliar	(Si) (No)
• Intra-abdominal	(Si) (No)
• Asociado a catéter	(Si) (No)

- Ósea y articular (Si) (No)
- Neumonía (Si) (No)

**VARIABLES CLÍNICAS**

**APACHE II:**

**SOFA:**

**Peso:** \_\_\_\_\_

**Q-SOFA:**

**Signos y síntomas**

Fiebre	(Si) (No)	Disuria	(Si) (No)	Diarrea	(Si) (No)
Malestar general	(Si) (No)	Polaquiuria	(Si) (No)	Tos	(Si) (No)
Cefalea	(Si) (No)	Tenesmo	(Si) (No)	Disnea	(Si) (No)
Astenia	(Si) (No)	Dolor abdominal	(Si) (No)	Dolor torácico	(Si) (No)
Nausea/vómitos	(Si) (No)	Lumbalgia	(Si) (No)	Trast. Sensorio	(Si) (No)

**Otros:**

---



---



---

**DIAGNÓSTICO DE INGRESO:**

---



---



---

**ANTIBIOTICO EMPÍRICO PRESCRITO. Especificar posología.**

---



---



---

**ANTIBIOTICO ESPECÍFICO SEGÚN ANTIBIOGRAMA. Especificar posología.**

---



---



---

**VARIABLES LABORATORIALES**

**Hemograma completo**

- Hb \_\_\_\_\_
- Hto \_\_\_\_\_
- Leucocitos \_\_\_\_\_
- Segmentados \_\_\_\_\_
- Abastondados \_\_\_\_\_
- Linfocitos \_\_\_\_\_
- Plaquetas \_\_\_\_\_

Glucosa \_\_\_\_\_  
Urea \_\_\_\_\_  
Creatinina \_\_\_\_\_  
Depuración Cr \_\_\_\_\_

Sodio \_\_\_\_\_  
Potasio \_\_\_\_\_  
Cloro \_\_\_\_\_  
Calcio \_\_\_\_\_

**Perfil hepático**

- Proteínas totales \_\_\_\_\_
- Albúmina \_\_\_\_\_
- Globulinas \_\_\_\_\_
- BT \_\_\_\_\_
- BD \_\_\_\_\_
- TGO \_\_\_\_\_
- TGP \_\_\_\_\_
- FA \_\_\_\_\_
- GGTP \_\_\_\_\_

**Perfil coagulación**

- Tiempo protrombina \_\_\_\_\_
- INR \_\_\_\_\_
- Tiempo parcial tromboplastina \_\_\_\_\_
- Tiempo de coagulación \_\_\_\_\_
- Fibrinógeno \_\_\_\_\_

PCR \_\_\_\_\_  
VSG \_\_\_\_\_  
PROCALCITONINA \_\_\_\_\_

**IMÁGENES**

**RADIOGRAFIA**

---

---

**ECOGRAFIA**

---

---

**TOMOGRAFIA**

---

---

---

**RESONANCIA MAGNETICA**

---

---

---

**VARIABLES MICROBIOLÓGICAS**

Fecha del cultivo: \_\_\_\_\_

**MICROORGANISMO AISLADO**

- *Escherichia coli* (Si) (No)
- *Klebsiella pneumoniae* (Si) (No)
- *Klebsiella oxytoca* (Si) (No)
- *Proteus mirabilis* (Si) (No)
- Otros. Especificar, \_\_\_\_\_

**PERFIL DE SENSIBILIDAD. Especificar:**

---

---

---