

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS
PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS
DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ADULTOS MAYORES DEL
HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA DURANTE EL 2015

TESIS

Presentada por:

Bach. Betsaida Gximena Hotuya Conde

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

TACNA - PERÚ

2016

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS
PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS
DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ADULTOS MAYORES DEL
HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA DURANTE EL 2015

TESIS

Presentada por:

BACH. BETSAIDA GXIMENA HOTUYA CONDE

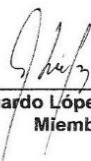
Para optar el Título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Aprobado por _____, ante el siguiente Jurado



Med. Cristina Llosa Rodriguez
Presidenta



Dr. Eduardo López Villanueva
Miembro



Mgr. Javier Lanchipa Picoaga
Asesor



Dr. Jaime Miranda Benavente
Asesor

DEDICATORIA

A mis padres y hermano por su apoyo incondicional y por haberme enseñado que con esfuerzo y perseverancia se puede alcanzar cualquier meta.

AGRADECIMIENTO

A mis docentes y amigos que contribuyeron a mi formación y han sido parte de mi desarrollo personal y profesional.

ÍNDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	3
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	7
1.3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	7
1.3.1. OBJETIVO GENERAL	7
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
1.4. JUSTIFICACIÓN	8
1.5. IMPORTANCIA	9
1.6. VIABILIDAD	9
1.7. HIPÓTESIS	10
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	11
2.1. ANTECEDENTES	11
2.1.1. NACIONALES	11
2.1.2. INTERNACIONALES	16
2.2. DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE TÉRMINOS	26
2.2.1. BETALACTAMAS DE ESPECTRO EXTENDIDO: GENERALIDADES	26
2.2.2. CLASIFICACIÓN	27
2.2.3. DIAGNÓSTICO	28
2.2.4. TRATAMIENTO	29
2.2.5. ITU EN EL ADULTO MAYOR	30

CAPÍTULO III:	37
3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	37
3.2. ÁMBITO DE ESTUDIO	37
3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA	38
3.4. VARIABLES DEL ESTUDIO	40
3.4.1. VARIABLES INDEPENDIENTES: FACTORES MICROBIOLÓGICOS, SOCIO EPIDEMIOLÓGICOS Y CLÍNICOS	40
3.4.2. VARIABLE DEPENDIENTE: INFECCIÓN POR BACTERIA PRODUCTORA DE BLEE	40
3.5. DEFINICIONES OPERACIONALES	41
3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	42
3.7. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	42
3.8. PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	43
3.9. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	45
CAPÍTULO IV: MATERIALES Y MÉTODOS	47
4.1. RESULTADOS	47
4.2. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	74
CONCLUSIONES	85
RECOMENDACIONES	86
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	87
ANEXOS	93
ANEXO 1	94
ANEXO 2	95

RESUMEN

El objetivo fue determinar la incidencia y factores asociados a infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en adultos mayores del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el 2015. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, de casos y controles. De un total de 190 urocultivos positivos, se tomó 92 casos y 92 controles de infección BLEE y no BLEE, respectivamente. Se encontró una incidencia de 48,42% (n=92/190), las principales bacterias productoras de BLEE fueron *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, como factores de riesgo significativo se encontró la resistencia microbiana a la gentamicina, edad de 80 a más años, procedencia del servicio de Medicina Interna, alto y bajo grado de comorbilidad, infección del tracto urinario (ITU) previa/ recurrente, uropatía, uso de sonda vesical, manipulación urológica previa, estancia hospitalaria prolongada, uso previo de antibióticos (nitrofurantoína y amikacina).

Palabras clave: BLEE, intrahospitalaria, riesgo

ABSTRACT

The objective was to determine the incidence and factors associated with nosocomial urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) in older adults Hospital II Luis Negreiros Vega in 2015. An observational, retrospective, correlational, case-control study was conducted. Out of a total of 190 positive urine cultures, 92 cases and 92 controls urinary tract infection and no ESBL and ESBL respectively was taken. An incidence of 48.42% ($n = 92/190$), the main producing ESBL bacteria were *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*, as significant risk factors found microbial resistance to gentamicin, age 80 and older was found, origin of Internal Medicine, high and low degree of comorbidity, urinary tract infection (UTI) preview / recurrent, uropathy, use of urinary catheter, prior urologic manipulation, prolonged hospital stay, previous use of antibiotics (nitrofurantoin and amikacin).

Keywords: ESBL, hospital, risk

INTRODUCCIÓN

Los estudios demográficos revelan un aumento significativo de la población mayor de 60 años ¹. El Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), señala que estos habitantes representan aproximadamente el 9,21% de la población total en nuestro país ². Estos cambios han repercutido en un incremento en el porcentaje de adultos mayores hospitalizados, representando alrededor de 30% del total de internamientos ¹.

Las ITU constituyen una de las patologías infecciosas más frecuentes tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario ³. Representa la primera causa de infección bacteriana en personas de edad avanzada, de ahí la importancia de conocer mejor este tema por parte de los médicos implicados en la asistencia al paciente anciano ⁴.

En los últimos años se han producido cambios sustanciales en los patrones de sensibilidad de los principales patógenos urinarios, con un incremento progresivo de las infecciones causadas por bacterias productoras de BLEE ¹. Ésta es la resistencia microbiana más común y de importancia en salud pública. Los microorganismos productores de BLEE más frecuentes son

los bacilos gram negativos (BGN). La mayoría pertenece a la familia *Enterobacteriae*, tales como: *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*⁵.

El estudio SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends) encontró un incremento de infecciones por bacterias productoras de BLEE en los últimos años, varios estudios han demostrado que es más frecuente en los países latinoamericanos^{6,7}.

Los factores de riesgo asociados son la hospitalización previa, el tratamiento antibiótico en los meses previos (incluyendo cefalosporinas de segunda y tercera generación, penicilina y quinolonas), la infección urinaria recurrente, la edad avanzada, la diabetes y el sexo masculino.

A nivel nosocomial, la infección por bacteria productora de BLEE es considerada como causa importante de la prolongada estancia hospitalaria y del aumento de los costos globales de salud⁸, constituyen una amenaza importante en la morbilidad y la mortalidad en ancianos⁹. Esta investigación tiene como objetivo principal determinar los factores asociados a infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias productoras de BLEE en adultos mayores.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Entre las infecciones del ser humano, la ITU constituye un importante problema de salud que afecta a millones de personas cada año, es considerada como la existencia de microorganismos patógenos con o sin presencia de síntomas ¹⁰.

Es la infección subsidiaria de tratamiento antimicrobiano más prevalente en nuestro medio, la infección bacterianas más común en la población geriátrica y la fuente más frecuente de bacteriemia (constituyen la primera causa de sepsis por BGN en los ancianos) ¹¹.

El estudio de Jhong¹ encontró mayor incidencia de infección intrahospitalaria en los adultos mayores, estos resultados confirman la

mayor susceptibilidad de los ancianos a las infecciones. El diagnóstico de las infecciones bacterianas en el adulto mayor puede ser más difícil que en el adulto joven, pues los indicadores comunes de infección como la fiebre y la leucocitosis pueden no presentarse.

Ahora bien, en los últimos años se ha constatado a nivel mundial un aumento de las infecciones urinarias producidas por cepas productoras de BLEE ¹⁰, constituyendo la resistencia microbiana más común y de importancia en salud pública ¹².

El incremento en la prevalencia de este tipo de infecciones ha sido descrito por distintos autores internacionales. En España, en un estudio encabezado por Sabaté que analizaba la prevalencia de BLEE en infecciones causadas por *E. coli* y *Klebsiella spp* durante el período 1994-1996, encontraron un 0,14% y 0,17% de cepas productoras de BLEE, respectivamente. Cuatro años más tarde, en cuarenta hospitales españoles, se aislaron cepas de *E. coli* BLEE con una prevalencia del 2,4%. En un segundo estudio, seis años después, la prevalencia de cepas productoras de BLEE fue del 4,04% ¹³.

Una publicación a nivel mundial más reciente que evaluó 2841 aislamientos de *K. pneumoniae* del periodo 2008 - 2009, encontró que

el 22,4 % de aislamientos eran productores de BLEE. La tasa más alta fue encontrada en aislamientos provenientes de América Latina ⁷.

La principal repercusión clínica de las infecciones por BLEE parece ser la mayor frecuencia con la que estos pacientes reciben un tratamiento empírico inadecuado ¹³.

Existen estudios sobre factores de riesgo asociados en la población en general; entre ellos están el tiempo de estancia hospitalaria, la adquisición nosocomial, el sondaje urinario y la terapia previa con betalactámicos ⁸.

Velasco ¹⁴ realizó un estudio en el 2006 en un centro de salud aislando cepas BLEE en 19 casos (17,9%) de 106 bacteriemias de foco urinario. Los pacientes con bacteriemia por BLEE eran predominantemente varones, de mayor edad, procedentes de residencia de ancianos, con enfermedad urológica previa y manipulación urológica más frecuente, con mayor uso de antibiótico previo, con porcentaje más alto de infecciones urinarias previas, mayor frecuencia de infección nosocomial e ingreso en el mes previo.

Schoevarrts ¹⁵ realizó un estudio descriptivo en la población en general en un hospital de Bélgica, las principales comorbilidades fueron la diabetes mellitus (23%), la insuficiencia renal crónica (23%),

insuficiencia cardíaca congestiva (13%) y las enfermedades respiratorias crónicas (8%).

Tejada ⁵ en un hospital de referencia nacional registró 3 149 muestras de secreciones de cultivo, 29,4% fueron cultivos positivos para bacterias productoras de BLEE, encontró mayor prevalencia en adultos mayores de 65 años y procedencia de servicios críticos.

Aunque los laboratorios de microbiología disponen de sistemas manuales y automatizados para identificar este fenómeno de resistencia, las medidas de control de diseminación de BLEE no están claras. Es incuestionable la necesidad de anticiparse al resultado de los cultivos e implementar un uso correcto y responsable de los antibióticos para evitar la expansión de cepas resistentes ^{13, 16}.

Existen estudios a nivel nacional sobre factores clínico-epidemiológicos en las infecciones por bacterias productoras de BLEE; sin embargo, en gran parte de estos trabajos, el ámbito de pacientes abarca sujetos con cualquier tipo de foco infeccioso. Nuestro trabajo aporta una serie de pacientes más precisa, lo que implica una información más concreta para predecir infección urinaria.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores asociados a infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias productoras de BLEE en adultos mayores del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el 2015?

1.3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1.3.1. OBJETIVO GENERAL

Identificar los factores asociados a infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias productoras de BLEE en adultos mayores del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el 2015.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la incidencia de infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias productoras de BLEE en adultos mayores del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el 2015.

2. Determinar los factores microbiológicos asociados a infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias productoras de BLEE en adultos mayores del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el 2015.
3. Determinar los factores socio epidemiológicos asociados a infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias productoras de BLEE en adultos mayores del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el 2015.
4. Determinar los factores clínicos asociados a infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias productoras de BLEE en adultos mayores del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el 2015.

1.4. JUSTIFICACIÓN

Debido al aumento del fracaso terapéutico en los aislamientos de muestras de cultivos BLEE, se ha visto un incremento en la prevalencia de las mismas con el pasar de los años. La población adulto mayor es un grupo especial de población desde el punto de vista fisiológico y patológico. Por lo tanto creemos que es justificable realizar este estudio, debido a que a nivel hospitalario las bacterias productoras de BLEE son causantes del incremento de morbilidad y mortalidad, por lo tanto de

una mayor estancia hospitalaria y coste de servicios. Además, en muchos estudios a nivel nacional e internacional el mayor porcentaje de las infecciones por estas cepas están en el adulto mayor.

1.5. IMPORTANCIA

Es de importancia establecer los factores asociados a infecciones urinarias BLEE en el adulto mayor, ya que en nuestra realidad se conoce sólo a través de la literatura internacional. Las consecuencias de ignorar su presencia en nuestra realidad pueden condicionar al fracaso del tratamiento, debido a un uso inapropiado de antibióticos, lo que conllevaría a aumentar la resistencia y diseminación de este tipo de microorganismos.

1.6. VIABILIDAD

El presente estudio es viable debido a que se tiene los recursos humanos y materiales necesarios. Desde el punto de vista político no interfiere en asunto alguno. No atenta contra la ética, buenas costumbres ni las creencias sociales, al utilizar como instrumento una base de datos.

1.7.HIPÓTESIS

Existen factores microbiológicos, socio epidemiológicos y clínicos que aumentan significativamente el riesgo de infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias productoras de BLEE en adultos mayores.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. NACIONALES

MORALES J et al. 2005. “Presencia de B lactamasas de espectro extendido en dos hospitales de Lima Perú”. Perú. Se recolectó 137 Cepas de *E. coli* y 18 cepas de *K. pneumoniae*. La mayoría mostró alta resistencia a las cefalosporinas de tercera generación y aztreonam; 2,9% del total de *E. Coli* y 44,4% del total de *K. Pneumoniae* aisladas fueron confirmadas como productoras de BLEE. Todas estas cepas fueron multirresistentes y la mayoría presento una corresponsencia a sulfametoxazol/trimetoprim, amikacina, gentamicina y ciprofloxacino ¹⁷.

ANGLES et al. 2009. “Prevalencia de BLEE E. Coli y K. pneumonie en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza - 2009. Informe Anual de la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos”. Perú. Se incluyeron cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* aisladas a partir muestras de pacientes hospitalizados, la prevalencia de aislamientos con fenotipo BLEE fue del 63 % (51/81) para *E. coli* y 71,3% (17/23) para *K. pneumoniae* ¹⁸.

Chara S. 2012. “Frecuencia y factores clínicos epidemiológicos asociado a infecciones por enterobacterias productoras de BLEE en pacientes internados en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de EsSalud Tacna 2011”. Perú. En un estudio retrospectivo, transversal y correlacional de casos y controles, los principales microorganismo causantes de infecciones por enterobacterias son: *E. coli* y *K. pneumoniae*, que son causantes del 100% infección por enterobacterias productoras de BLEE y 78,2% de enterobacterias no BLEE. Las principales características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección por enterobacterias productoras

de BLEE son sexo masculino (53,8%), edad comprendida entre 61-80 años, sin hábitos nocivos (89,7%), procedencia del servicio de Medicina (51,3%), con comorbilidad alta y baja (35,9%)¹⁹.

ESCALANTE M, SÍME D. 2013. “Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido”. Perú. Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal en pacientes con urocultivo y hemocultivo positivos para infección por bacterias productoras de BLEE de enero a diciembre del 2010. Se recolectaron 59 muestras de cultivos positivos para bacterias productoras de BLEE; 86,4% fueron urocultivos y 13,6% hemocultivos. Las bacterias aisladas fueron *E. coli* (61%) y *K. pneumoniae* (39%). La comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial (47,5%), seguida de la inmunosupresión (28,8%). El 69,5% de pacientes tuvo 60 años a más. La infección fue frecuente en pacientes con uso de métodos invasivos como sonda vesical y sonda nasogástrica (40,7%)

²⁰.

DIAZ M et al. 2015 “Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras resistencias en urocultivos en un hospital general de Ica, Perú”. Perú. Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo que comprendió el estudio de 2792 urocultivos realizados durante el periodo 2013 y 2014 en el Hospital Regional de Ica. La prevalencia de E. coli BLEE fue de 4% hallando asociación significativa con sexo y servicio hospitalario. Se identificó que la población positiva a E. coli BLEE se encontraba mayormente en mujeres (78%) así como el servicio hospitalario con mayor positividad fue medicina interna con un 54% de frecuencia, el grupo etario donde esta infección fue más frecuente estuvo comprendido entre 30 y 59 años, sin embargo no mostró significancia estadística. Se halló un predominio de resistencia a cefalosporinas como la ceftriaxona (60%), mientras que en otras resistencias fue predominante a la gentamicina (88%) seguido por sulfametoxazol/trimetoprim (74%)¹².

TEJADA LI et al. 2015. “Characterization of ESBL-producing bacterial infections on a national referral hospital”. Perú. Se realizó un estudio transversal descriptivo. Se registraron cultivos de secreciones realizados en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú en el año 2012. Se recolectó 3 149 muestras, 70,9% (2 235) fueron de mujeres; 29,4% fueron cultivos positivos para bacterias productoras de BLEE. Los servicios críticos obtuvieron la mayor prevalencia, y los meses donde se encontró mayor presencia fueron abril (34,7%) y julio (34,7%). Tanto *E. coli* (72,4%) como *Klebsiella sp.* (20%) fueron las prevalentes. No se encontró resistencia para imipinem, tanto para *E. coli* como para *Klebsiella sp.* El estudio concluye que la prevalencia fue similar a la de América Latina (34,6%)⁵.

Colquechagua A et al. 2015. “Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras fecales en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Perú”. Perú. Se analizaron muestras de heces recibidas entre julio de 2012 y marzo de 2013, se trabajó con

colonias sospechosas de ser enterobacterias productoras de BLEE. De 235 muestras fecales se aisló un 64,2% de enterobacterias productoras de BLEE siendo *Escherichia coli* 86,1%, *Klebsiella pneumoniae* 7,9%, *Salmonella* sp. 2,6%, *Enterobacter cloacae* 2,0% y *Proteus mirabilis* 1,3%. Se encontró una alta resistencia al ácido nalidíxico 84,8%, ciprofloxacino 74,2% y sulfametoxazol/trimetoprim 81,5%. La resistencia a la amikacina fue de 1,3% y todos los aislados fueron sensibles al imipenem y meropenem ²¹.

2.1.2. INTERNACIONALES

Muzachiodi I, Ferrero M. 2005. “Incidencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido”. Argentina. Se estudiaron 315 pacientes de ambos sexos internados en el Hospital Escuela “José Francisco de San Martín”. El porcentaje de enterobacterias productoras de BLEE, fue del 31,1 %. Del total de las enterobacterias, *Proteus spp.* con un 39,8%, sigue siendo el microorganismo en el que con más frecuencia se

encontró la producción de BLEE y en segundo lugar *E. coli* con un 19,4%. Las muestras donde se aislaron con mayor frecuencia estas cepas fueron orinas (41,8%), punciones-aspiraciones (25,5%), y sangre (15,3%). El mayor porcentaje de cepas BLEE correspondieron al servicio clínica médica (50%) seguidos por los servicios de UCI (22,4%), traumatología (10,2%), urología (6,1%), cirugía (5,1%), neurología (3,1%), cardiología (3,1%). Se evaluó que 86,7% fueron resistentes a gentamicina, 80,6% a ciprofloxacino y 78,6% a sulfametoxazol/trimetoprim, demostrando así la multirresistencia que las acompaña. Los carbapenemes son los únicos antimicrobianos que aún conservan casi total actividad sobre cepas BLEE (+), en el presente trabajo todas las cepas BLEE (+) fueron sensibles a los carbapenemes (imipenem - meropenem) ²².

Araya F et al. 2007. “Infecciones nosocomiales por bacterias productoras de β lactamasa de espectro ampliado: prevalencia, factores de riesgo y análisis molecular”. Costa Rica. Se estudiaron 44 pacientes y 47 controles del Hospital San Juan de Dios y los factores de

riesgo para adquirir infecciones por estos gérmenes fueron la estancia intrahospitalaria ($p < 0.05$); ingresos previos al hospital ($p < 0.05$); presencia de Diabetes Mellitus ($p < 0.02$) o insuficiencia renal crónica ($p < 0.02$); empleo de sondas, catéteres ($p < 0.001$), tubo endotraqueal ($p < 0.05$), el uso de ciprofloxacino ($p < 0.01$), el uso de mezclas de antibióticos ($p < 0.01$). Se demostró alta resistencia a gentamicina (78%), ciprofloxacino (85%), sulfametoxazol/trimetoprim (91%), piperacilina-tazobactam (78%) y cefepime (100%) en las bacterias productoras de BLEE ²³.

VELASCO M et al. 2009. “Factores predictores de infección urinaria bacteriemia por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido”. España. En una serie de casos retrospectiva de todos los pacientes con infección urinaria bacteriémica por *E. coli* durante el 2006, se aisló BLEE en 19 casos (17,9%) de 106 bacteriemias de foco urinario. Los pacientes con bacteriemia por BLEE eran predominantemente varones, de mayor edad, procedentes de residencia de ancianos, con enfermedad urológica previa y manipulación urológica más frecuente, con

mayor uso de antibiótico previo, con porcentaje más alto de infecciones urinarias previas, mayor frecuencia de infección nosocomial e ingreso en el mes previo ¹⁴.

LI X et al. 2010. “Frequency of Extended-spectrum β -lactamase (ESBL) and AmpC β -lactamase Genes in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae over a Three-year Period in a University Hospital in Korea”. Korea.

Llevaron a cabo una investigación cuyo objetivo fue determinar la prevalencia anual de pacientes infectados por enterobacterias productoras de BLEE, en un hospital universitario de Corea durante el periodo de tres años, las muestras fueron identificadas con el sistema VITEK 2®, hallándose un 12,6% (196/1550) de *E. coli* BLEE y un 26,2 % (294/1121) de *K. pneumoniae* ²⁴.

SCHOEVAERDTS D et al. 2011. “Clinical profiles of patients colonized or infected with extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae isolates: a 20 month retrospective study at a Belgian University

Hospital". Bélgica. Se realizó un análisis descriptivo de 114 pacientes consecutivos en los que se aíslan enterobacterias productoras de BLEE. La proporción de cepas de enterobacterias productoras de BLEE, fue de 4,5% y la tasa de incidencia fue de 4,3 casos / 1.000 pacientes ingresados, dos tercios de los pacientes tenían más de 65 años y el 24% de ellas vivían en hogares de ancianos. El número y la gravedad de las comorbilidades fueron altos, especialmente como la diabetes mellitus y la insuficiencia renal crónica. También se encontró otros factores de riesgo, como la exposición a antibiótico previo, catéter urinario u hospitalización anterior. Las cuatro principales categorías de diagnóstico fueron: infecciones del tracto urinario, infecciones del tracto respiratorio inferior, la septicemia y las infecciones intraabdominales. Para los pacientes hospitalizados, la duración de la estancia hospitalaria media fue de 23 días. *E. coli*, representó como la especie de enterobacterias productoras de BLEE más comunes (77/114; [68%]), mientras que el grupo CTX-M-1 fue la enzima BLEE más frecuente (n = 56) ¹⁵.

JIMÉNEZ A et al. 2011. “Factores de riesgo asociados al aislamiento de Escherichia coli o Klebsiella pneumoniae productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel”. Colombia. Se llevó a cabo un estudio de casos y controles de *E. coli* o *K. pneumoniae* productoras de BLEE en cualquier tipo de muestra durante el periodo de enero de 2009 a noviembre de 2011 en el Hospital Universitario de San José. Se estudiaron 110 casos y 110 controles; 62,7 % correspondió a *E. coli* y 37,3 %, a *K. pneumoniae*. Como factores de riesgo independiente en el análisis multivariado se encontraron la insuficiencia renal crónica (OR=2,99; IC95%, 1,10-8,11; p=0,031), la cirugía urológica (OR=4,78; IC95%, 1,35-16,87; p=0,015), el antecedente de uso de antibióticos en los tres meses anteriores (OR=2,24; IC95%, 1,09-4,60; p=0,028), el origen hospitalario de la infección (OR=2,92; IC95%, 1,39-6,13; p=0,004) y la hospitalización previa (OR=1,59; IC95%, 1,03-2,46; p=0,036) ¹⁶.

García C et al. 2011. “Caracterización clínica y molecular de bacteriemias causadas por enterobacterias productoras de b-lactamasas de espectro extendido”.

Chile. Durante los años 2004 a 2007 se identificaron 481 cepas de enterobacterias en hemocultivos, de las cuales 47 resultaron ser productoras de BLEE, lo que representa una prevalencia de 9,8%. La edad promedio fue 69 años. El 76% presentó condiciones clínicas que sabidamente se asocian a infecciones causadas por especies productoras de BLEE (neoplasia 45%, diabetes mellitus 28%, neutropenia 10%, insuficiencia renal crónica 10% y daño hepático crónico 7%). En 86% se confirmó el foco de la bacteriemia destacando la infección urinaria (45%), la infección respiratoria (14%), la bacteriemia asociada a catéter venoso central (10%) y colangitis (10%). El 41% de los casos correspondió a una infección asociada a la atención de salud. No hubo asociación estadísticamente significativa entre la especie bacteriana o el perfil de tipos moleculares de BLEE y el origen intrahospitalario de la infección. Cerca de la mitad había sido hospitalizado 90% de los pacientes, principalmente catéter urinario periférico (66%), catéter venoso central (59%), cirugía

(38%) y ventilador mecánico (14%). El tratamiento inicial incluyó cefalosporinas de 3ª o 4ª generación (62%), carbapenémicos (17%) y piperacilina/ tazobactam (17%) ²⁵.

Pavón RS et al. 2011. Presencia de β -lactamasas de espectro extendido en enterobacterias aisladas de casos de infección nosocomial. México. Se estudiaron 87 cepas de enterobacterias aisladas de casos de in, encontrándose que el 26,43% son productoras de BLEE, correspondiendo la mayor parte a *K. pneumoniae* y *E. coli* (36,78% y 33,33% respectivamente), contribuyendo ambas especies con el 70,11% ²⁶.

Beobide TI et al. 2011. “Epidemiología infecciosa en centros gerontológicos”. España. Durante los años 2006-2009 se realizó un estudio de prevalencia en 4 centros gerontológicos de Fundación Matia. Respecto a los factores de riesgo de infección urinaria analizados (diabetes, malnutrición, incontinencia urinaria, incontinencia fecal, etc.), no se aprecia relación significativa con los diferentes factores

de riesgo. Sin embargo, hemos encontrado que el 69,4% de los pacientes con incontinencia urinaria presentan una infección de orina, mientras que sólo el 12,2% de los continentes la presentan y el 18,4% de los pacientes con accidentes ocasionales. En cambio, en pacientes con incontinencia fecal hay infección urinaria en un 36,1% de los pacientes, en un 27,8% de los pacientes con accidentes ocasionales de incontinencia fecal y en un 36,1% de los pacientes incontinentes fecales ²⁷.

RUBIO PI et al. 2012. “Extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in a tertiary care hospital in Madrid: epidemiology, risk factors and antimicrobial susceptibility patterns”. España. Realizaron un estudio retrospectivo, se incluyeron 219 pacientes, de los cuales 124 (56,6%) provenían del servicio de medicina interna, seguido de Cirugía (61; 28%) y la UCI (34; 15,5%). El sexo predominante fue el femenino (131; 60%) y la media de la edad fue de 71 años (rango: 18-98). El germen productor de BLEE que se aisló con mayor frecuencia fue *E. coli* (72%), seguido de *K. pneumoniae* (18%). Asimismo el principal sitio

de aislamiento fue el urinario (44%). En relación a factores de riesgo, los más importantes fueron, en primer lugar, la presencia de catéter urinario (96,3%), la antibioticoterapia previa (73,1%) y la hospitalización previa (58%) ²³.

MÉNDEZ MA. et al. 2013. “Comportamiento de las infecciones nosocomiales en el Servicio Provincial de Geriatría”. Cuba. Se realizó un estudio longitudinal y descriptivo sobre la sepsis intrahospitalaria durante el período comprendido del 1ro de enero de 2011 al 31 de octubre de 2012; se estudiaron 42 casos de sepsis nosocomial, que resultó el universo de estudio. Entre los resultados se constató el predominio del sexo masculino y que las edades con mayor frecuencia fueron entre 80 y 89 años, que el aparato cardio-respiratorio fue la ubicación más frecuente de la infección y que el mayor número de pacientes tuvo una estadía de entre tres y siete días, mientras que el germen más encontrado fue el estafilococo áureo ⁹.

2.2. DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE TÉRMINOS

2.2.1. BETALACTAMAS DE ESPECTRO EXTENDIDO: GENERALIDADES

En la década de los ochenta se inició el empleo clínico de las llamadas cefalosporinas de tercera generación, las cuales eran resistentes a la acción de las betalactamasas circulantes en la época (SHV, TEM). Sin embargo, en 1982 se aisló en Alemania la primera betalactamasa (SHV-2) producida por *K. pneumoniae* capaz de hidrolizar estos antibióticos. En 1989 se documentó la diseminación de una betalactamasa de espectro extendido (BLEE) de tipo CTX-M en Sudamérica, cuya expansión fue de tal magnitud que la mayor prevalencia de BLEE en el mundo se informa hoy en Asia y América Latina, alcanzando en algunos países de esta última región una frecuencia de 48 % para *E. coli* y de 60 % para *K. pneumoniae* ¹⁶. En la actualidad se reconocen alrededor de 65 tipos de CTX-M ¹⁷. La mayoría de ellas han evolucionado como resultado de mutaciones en el centro activo de las betalactamasas plasmídicas clásicas TEM-1, TEM-2 y SHV 1.

Estas modificaciones de la cadena aminoacídica les permiten modificar su perfil de sustrato mejorando su capacidad de hidrólisis frente a los betalactámicos ¹³. En el año 1991 se aislaron las primeras enzimas del grupo de las oxacilinasas (OXA) de *P. aeruginosa* y *A. baumannii*. El reporte fue realizado en Ankara, Turquía, con un perfil superponible a las BLEE ⁴. Actualmente se conocen más de trescientos tipos de BLEE, que se clasifican en base a su secuencia aminoacídica, la mayoría de ellas descritas por primera vez en países Europeos ¹³. Otras familias de BLEE menos prevalentes son las PER, VEB-1 y BES-1, SFO-1, TLA-1, CME-1, GES/IBS ²⁹.

2.2.2. CLASIFICACIÓN

Las dos principales clasificaciones de estas enzimas son la de Ambler, basada en homología estructural (similitud de aminoácidos), y la de Bush-Jacoby-Medeiros, que se basa en homología funcional (perfil de sustrato e inhibidores). La clasificación de Ambler considera cuatro clases moleculares: A, B, C y D; las clases A, C y D corresponden a las beta-

lactamasas que presentan una serina en su centro activo y la clase B a las metalo-beta-lactamasas. La clasificación de Bush-Jacoby-Medeiros divide a las betalactamasas en cuatro grupos principales y múltiples subgrupos funcionales. Uno de los grupos de betalactamasas con mayor trascendencia clínica es el de las BLEE, codificadas por plásmidos. Estas enzimas se inhiben por los denominados inhibidores de beta-lactamasas de serina (como ácido clavulánico, tazobactam y sulbactam) e hidrolizan in vitro todos los beta-lactámicos de uso clínico, salvo las carbapenemas y las cefamicinas. Las BLEEs corresponden a la clase molecular A (grupos funcionales 2be) y D (grupo funcional 2de) ³⁰.

2.2.3. DIAGNÓSTICO

Las enzimas de tipo BLEE se caracterizan por ser resistentes a penicilinas, monobactams, y cefalosporinas de tercera generación pero son inhibidas por los inhibidores de β -lactamasas (ácido clavulánico, sulbactam o tazobactam). El tamizaje de los aislamientos productores de BLEE puede

hacerse a través del método de disco de difusión. Los aislamientos sospechosos de BLEE muestran los siguientes diámetros en los halos de inhibición: aztreonam (30 ug) < 27 mm, cefotaxima (30 ug) < 27 mm, ceftazidima (30 ug) < 22 mm y ceftriaxona (30ug) < 25 mm. El método confirmatorio conocido como el 'método americano' consiste en comparar los diámetros de los halos de ceftazidima (30 ug) con ceftazidima-ácido clavulánico o cefotaxima (30 ug) con cefotaxima-ácido clavulánico; la diferencia de los halos de los discos combinados > de 5mm en comparación con los halos de los discos solos, indica la presencia de BLEE ⁷.

2.2.4. TRATAMIENTO

Los carbapenems son los fármacos considerados de primera línea en el tratamiento de infecciones por enterobacterias productoras de BLEE, especialmente en infecciones serias pues no son afectadas por estas enzimas in vitro y por tener una buena disponibilidad en diferentes órganos. La tigeciclina, un derivado de la minociclina, tiene la propiedad de evadir

mecanismos comunes de resistencia a otras tetraciclinas. Una revisión sistemática sobre el uso de tigeciclina muestra que tiene una excelente actividad contra *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE, sin embargo los estudios clínicos son limitados ⁷.

2.2.5. ITU EN EL ADULTO MAYOR

- **EPIDEMIOLOGÍA**

Las ITU son las infecciones subsidiarias de tratamiento antimicrobiano más prevalentes en nuestro medio y las infecciones bacterianas más comunes en la población geriátrica ¹¹, equivalen a 25% de las infecciones adquiridas en la comunidad y a 25-30% en pacientes institucionalizados ³¹, y en el 100% de los pacientes sondados ¹¹. Generan la mayoría de las infecciones por BGN en ancianos hospitalizados, siendo la pielonefritis la causa más frecuente de bacteriuria y shock séptico ¹¹. La incidencia de bacteriuria asintomática aumenta con la edad y es más común en ancianos con limitaciones funcionales. Los factores de riesgo

de ITU en el adulto mayor son: empleo de sondas, vejiga neurogénica, crecimiento prostático, atrofia vaginal, aumento del pH vaginal y vaciamiento incompleto de la vejiga. Hay presentaciones clásicas y otras atípicas, como compromiso de conciencia, incontinencia urinaria reciente, náuseas, vómitos y retención urinaria. Los pacientes con ITU y comorbilidades tienen mayor riesgo de cursar con cuadros más graves ³¹.

- **VÍAS DE INFECCIÓN**

- Ascendente. Es la vía más frecuente. La colonización periuretral y del vestíbulo vaginal es la fuente de donde proceden los gérmenes. La existencia de sondas, traumatismos o éstasis urinario produce una migración de las bacterias por la uretra, lo que conduce a una colonización y multiplicación vesical pudiendo alcanzar el riñón. Esto es particularmente frecuente en el caso de existir un reflujo vesicoureteral. El hecho de que la uretra en la mujer sea más corta que en varones y exista menor distancia entre meato uretral y ano, explica que las

infecciones urinarias sean más frecuentes en el sexo femenino.

- Hematógena. Generalmente como consecuencia de una sepsis, siendo poco común en las infecciones urinarias en ancianos.
- Por contigüidad. A través de las manos del personal y de equipos instrumentales contaminados ⁵.

- **PATOGÉNESIS**

Se asocia a los cambios fisiológicos provocados por el envejecimiento, que son los siguientes:

- En varones, la actividad bactericida de las secreciones prostáticas está disminuida, aunque se desconoce su relevancia clínica.
- La orina tiene cierta actividad antibacteriana, que pierde importancia en la edad avanzada.
- La proteína de Tam-Harsfall reduce la adherencia de las bacterias al urotelio y está disminuida en los ancianos.
- En varones mayores puede haber mayor capacidad de adherencia de *E. coli* al urotelio.

- En la mujer, por el descenso del nivel de estrógenos tras la menopausia, la ausencia de lactobacilos provoca el aumento del pH vaginal y un descenso del peróxido de hidrógeno, que favorece la colonización de la vagina por *E. coli* y otros enteropatógenos.

- **ETIOLOGÍA**

Los microorganismos aislados en los pacientes con bacteriuria asintomática proceden de la flora colónica. *E. coli* es el germen más frecuentemente aislado. En los pacientes institucionalizados es frecuente aislar microorganismos multirresistentes como consecuencia de la utilización de pautas antibióticas múltiples y de la transmisión de los microorganismos entre pacientes ¹¹.

- **CLÍNICA**

No existe una correlación directa entre las manifestaciones clínicas y la existencia de infección urinaria. Los síntomas

habituales de afectación del tracto urinario superior (fiebre, escalofríos, dolor lumbar, estado séptico, leucocitosis, etc.) y del tracto urinario inferior (dolor abdominal, oliguria, hematuria) suelen estar menos presentes con respecto a los otros grupos de edad, y suelen manifestarse más de forma atípica (delirium, caídas, anorexia, náuseas, etc.).

Por todo ello, y debido a su alta prevalencia, se debe sospechar la existencia de una infección urinaria siempre que se produzca un cambio en la situación clínica o funcional del adulto mayor (confusión, deshidratación, postración, etc.) no justificado por otra circunstancia, máxime en el caso de que el adulto mayor sea portador de un catéter vesical, ya que en estos casos el índice de sospecha clínica debe ser todavía mucho más elevado.

- **DIAGNÓSTICO**

Los criterios para el diagnóstico de infección urinaria son la presencia de sintomatología, alteraciones en la analítica orina y cultivo positivo.

Ante la presencia de un síndrome febril en un paciente de edad avanzada y el problema clínico de si el origen es urinario, McGuire estableció que (estos criterios se definieron fundamentalmente para el paciente institucionalizado), deberían cumplirse tres de los siguientes: fiebre, dolor en fosa renal o suprapúbico, cambios en las características de la orina y deterioro del estado funcional o mental.

La presencia de piuria (> de 10 leucocitos por campo en orina no centrifugada o 5 en orina centrifugada) presenta una sensibilidad del 95% en pacientes con cistitis. En los pacientes institucionalizados con incontinencia, con mayor comorbilidad y debilitados, la presencia de piuria aparece tanto en los infectados como en pacientes con bacteriuria asintomática. Por lo tanto, en este grupo de pacientes (institucionalizados) el diagnóstico se debe realizar con criterio clínico y de cultivo con independencia de si aparece o no piuria.

En general, el cultivo se considera positivo cuando hay un crecimiento mayor o igual de 10⁵ UFC/ml. La Infectious Diseases Society of America (IDSA) en el caso de la cistitis no complicada se ha propuesto un criterio de 10³ UFC/ml para el

diagnóstico (con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 90%) ⁴.

- **TRATAMIENTO**

En esta población es difícil hacer un diagnóstico correcto de ITU, y en muchas ocasiones los ancianos reciben tratamiento para infecciones urinarias asintomáticas, lo que puede promover las resistencias a antimicrobianos. Las ITU en ancianos son consideradas complicadas, por lo que suelen requerir tratamiento antibiótico prolongado, normalmente son recurrentes y a menudo producidas por microorganismos resistentes en relación al uso de ciclos antibióticos de repetición y a la adquisición nosocomial ⁴.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio es observacional, retrospectivo, transversal, de casos y controles.

3.2. ÁMBITO DE ESTUDIO

El estudio se llevará a cabo de acuerdo a los urocultivos provenientes del Laboratorio de Microbiología y la base de datos del sistema informático de atención propio del Hospital II Luis Negreiros Vega, ubicado in situ en Av. Tomas Valle con Av. Pacasmayo s/n, Callao, Lima.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

Pacientes con muestras de urocultivo positivo durante el periodo de enero - diciembre del 2015 que en total suman 2711, de los cuales 693 son cepas productoras de BLEE, con lo cual se obtiene una incidencia de 25,56% de infecciones BLEE.

La selección se basó en los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con edad mayor y/o igual de 60 años que cumplieron con la definición de infección hospitalaria según los criterios de la CDC (The Centers for Disease Control), es decir, pacientes con muestras de urocultivos positivos después de las primeras 48 horas de hospitalización o en los siete días posteriores al alta y en los que sólo se incluyó el primer aislamiento.
- Pacientes cuyas muestras fueron tomadas de los servicios de urgencias/emergencias, hospitalización, UCI y/o UCIN.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes cuyas muestras de urocultivo no estuvieron notificados en la bitácora del Laboratorio de Microbiología Clínica.
- Pacientes que estando notificados carecieran del número de historia clínica o datos estuvieran incompletos.
- Pacientes cuyas muestras sean en el mismo periodo infeccioso y con un mismo patrón de resistencia, considerando el periodo infeccioso como 4 semanas posteriores a la primera muestra.

De acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión se encontró 190 casos de infecciones urinarias intrahospitalarias en adultos mayores; de éstos, 92 casos de BLEE. Para realizar las correlaciones, se tomó la información de 92 pacientes con infección no BLEE. Por lo tanto, los pacientes serán divididos en un grupo de casos y controles:

- **CASOS:** Pacientes infectados por bacterias productoras de BLEE.
- **CONTROLES:** Pacientes infectados por bacterias no productoras de BLEE.

3.4. VARIABLES DEL ESTUDIO

3.4.1. VARIABLES INDEPENDIENTES: FACTORES MICROBIOLÓGICOS, SOCIO EPIDEMIOLÓGICOS Y CLÍNICOS

Conjunto de factores microbiológicos (tipo de bacteria, resistencia antimicrobiana), socio epidemiológicos (sexo, edad y servicio de procedencia) y clínicos (grado de comorbilidad, uropatía, ITU previa/recurrente, uso de métodos invasivos, tiempo de estancia hospitalaria, antibioticoterapia previa).

3.4.2. VARIABLE DEPENDIENTE: INFECCIÓN POR BACTERIA PRODUCTORA DE BLEE

Condición de presentar cultivo positivo a bacteria productora de BLEE comprobado por el laboratorio de Microbiología del Hospital II Luis Negreiros Vega

3.5. DEFINICIONES OPERACIONALES

- **Grado de comorbilidad:** Es la presencia de una o más enfermedades además del trastorno primario. Se clasifica de acuerdo al índice de Charlson (versión original) el cual asigna una puntuación por determinada patología (Ver anexo 1).
- **Uso previo de antibióticos:** El consumo de antibióticos durante más de un día en el periodo del mes previo al ingreso.
- **Enfermedad urológica previa:** Afección funcional o anatómica que conlleva obstrucción del flujo urinario.
- **Manipulación urológica reciente:** Procedimiento médico que invade las vías urinarias (excepto la cateterización) que abarca la cistoscopia, la evaluación urodinámica y la cirugía y/o biopsia prostática, en el mes previo al episodio actual.
- **ITU previa/recurrente:** Se define ITU recurrente a 2 episodios de ITU no complicada en los últimos 6 meses o 3 urocultivos positivos en el año anterior. Se considera ITU previa al episodio de infección un mes después de la infección actual.

3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los urocultivos positivos fueron recolectados por medio de la bitácora del Laboratorio de Microbiología Clínica. La identificación de las bacterias y la producción de BLEE se detectó mediante el equipo semi automatizado Micro Scan® según los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute.

Para la identificación de los factores microbiológicos, socio epidemiológicos y clínicos se utilizó un formulario de recolección de datos (ver Anexo 2), los cuales fueron tomadas de las historias clínicas provenientes del sistema informático propio del hospital.

3.7. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El método de aislamiento y confirmación de una muestra sospechosa realizado en el laboratorio de Microbiología fue el siguiente: una vez recepcionada la muestra de orina, se cultivó en Agar Mc Conkey y se llevó a la incubadora a 36°C por 24 horas. Se investigó la producción de BLEE en todos los aislados con concentración

inhibitoria mínima superior a 1 mg/ml para ceftazidima, aztreonam o cefotaxima. Los test de identificación y sensibilidad se hicieron siguiendo la metodología de microdilución en caldo mediante MicroScan. La confirmación de la producción de BLEE se realizó mediante el test de sinergia de difusión disco-placa (discos de amoxicilina-ácido clavulánico y de aztreonam, cefotaxima y ceftazidima) y, en ocasiones, con E-test de cefepime/cefepime-ácido clavulánico. Los valores de concentración inhibitoria mínima intermedios se consideraron como resistentes a efectos de calcular los porcentajes de resistencia antibiótica.

Los datos recolectados sobre las variables fueron transformados y procesados en el paquete estadístico SPSS 18 y Excel 2013, asignándole un código numérico por registro de cultivo. Los análisis se realizaron usando la estadística descriptiva y la prueba chi² con un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$).

3.8. PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se identificó el número de pacientes con urocultivos positivos aptos para el estudio mediante los criterios de inclusión y exclusión. Se

llevó a cabo la revisión de la historia clínica de cada uno de los pacientes elegibles para la identificación de los factores socio epidemiológicos y clínicos. El análisis estadístico se llevó a cabo posterior al término de la revisión de historias clínicas.

3.9. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE DIMENSIÓN	Categoría
Infección por bacteria productora de BLEE	Cultivo positivo a bacteria productora de BLEE	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sí No
Infección por bacteria no productora de BLEE	Cultivo positivo a bacteria no productora de BLEE	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sí No
VARIABLES MICROBIOLÓGICAS				
Tipo de bacteria	Microorganismo causal de infección	Cualitativo politómica	Nominal	Escherichia coli Klebsiella pneumoniae Proteus mirabilis Citrobacter freundii Klebsiella oxytoca Proteus vulgaris Otros
Resistencia antimicrobiana	Resistencia de un microorganismo a un medicamento antimicrobiano al que originalmente era vulnerable	Cualitativo politómica	Nominal	Gentamicina Amikacina Sulfametoxazol Nitrofurantoina Ciprofloxacino Aztreonam Tetraciclina Ceftriaxona Piperacilina/ Tazobactam, Imipenem
VARIABLES SOCIO EPIDEMIOLÓGICAS				
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	Cualitativo politómica	Ordinal	60 - 69 70 - 79 80 a más
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan a los individuos.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Servicio de procedencia	Área hospitalaria en la que se encuentra el paciente	Cualitativo politómica	Nominal	Medicina interna Urgencia/ Emergencia UCI/UCIN Cirugía
VARIABLES CLÍNICAS				
Grado de comorbilidad	Presencia de una o más enfermedades además del trastorno primario	Cualitativo politómica	Ordinal	Ausente Baja Alta

Estancia hospitalaria	Tiempo de hospitalización	Cualitativo politómica	Ordinal	< 10 días 10 - 19 días 20 a más días
Manipulación urológica previa	Procedimiento médico que invade las vías urinarias (excepto la cateterización) en el mes previo al episodio actual	Cualitativo dicotómica	Nominal	Sí No
Uso previo de antibiótico	Consumo de antibióticos durante más de un día en el periodo del mes previo al ingreso	Cualitativo dicotómica	Nominal	1. Sí 2. No
Antibiótico previo más frecuente	Tipo de antibiótico consumido en el periodo del mes previo al ingreso	Cualitativo politómica	Nominal	1. Ciprofloxacino 2. Amikacina 3. Nitrofurantoína 4. Gentamicina 5. Sulfametoxazol/ Trimetoprim 6. Ciprofloxacino 7. Aztreonam 8. Tetraciclina 9. Ceftriaxona 10. Otros
ITU previa	Se refiere a 2 episodios de ITU no complicada en los últimos 6 meses o 3 urocultivos positivos en el año anterior	Cualitativo dicotómica	Nominal	1. Sí 2. No
ITU recurrente	Episodio de infección un mes después de la infección actual	Cualitativo dicotómica	Nominal	1. Sí 2. No
Hospitalización previa	Ingreso hospitalario un mes antes del ingreso actual	Cualitativo dicotómica	Nominal	1. Sí 2. No
Uropatía obstructiva/ funcional	Afección funcional o anatómica que conlleva obstrucción del flujo urinario	Cualitativo dicotómica	Nominal	1. Sí 2. No
Sonda vesical	Procedimiento médico que invade las vías urinarias	Cualitativo dicotómica	Nominal	1. Sí 2. No

CAPÍTULO IV

DE LOS RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

A continuación se describen los principales resultados encontrados en el presente estudio.

TABLA 01

**INCIDENCIA DE INFECCIONES URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS
PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE
EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL II
LUIS NEGREIROS VEGA 2015**

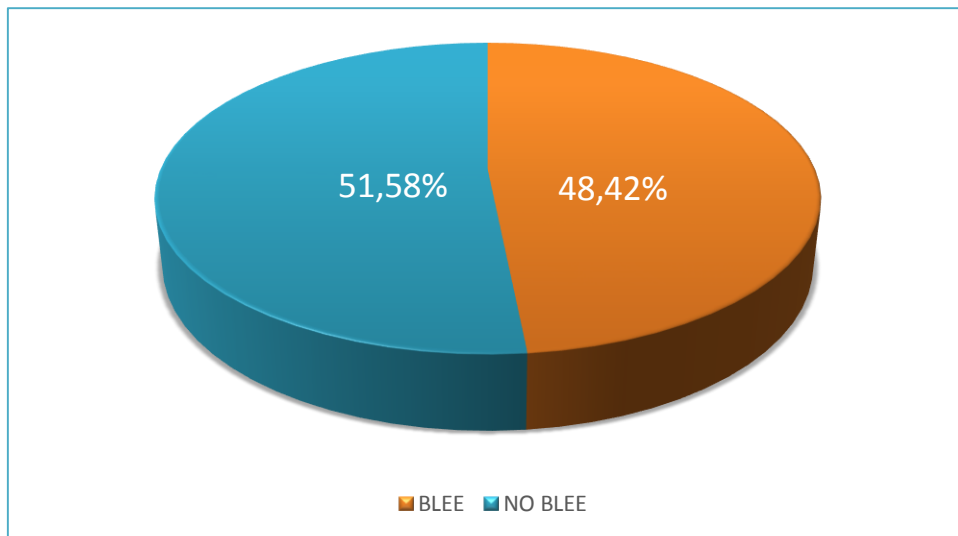
INFECCION URINARIA INTRAHOSPITALARIA	FRECUENCIA	
	Nº	%
BLEE	92	48,42
NO BLEE	98	51,58
<i>TOTAL</i>	<i>190</i>	<i>100,00</i>

Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

En la Tabla 01, se encontró que existen 190 pacientes adultos mayores con infección urinaria intrahospitalaria, con una incidencia de 48,42% (n=92) producida por bacterias productoras de BLEE, y no BLEE en el 51,58% (n=125)

GRÁFICO 01

INCIDENCIA DE INFECCIONES URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS
PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE
EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL II
LUIS NEGREIROS VEGA, 2015



Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

TABLA 02

ETIOLOGÍA DE INFECCIONES URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS
PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE
EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL II
LUIS NEGREIROS VEGA, 2015

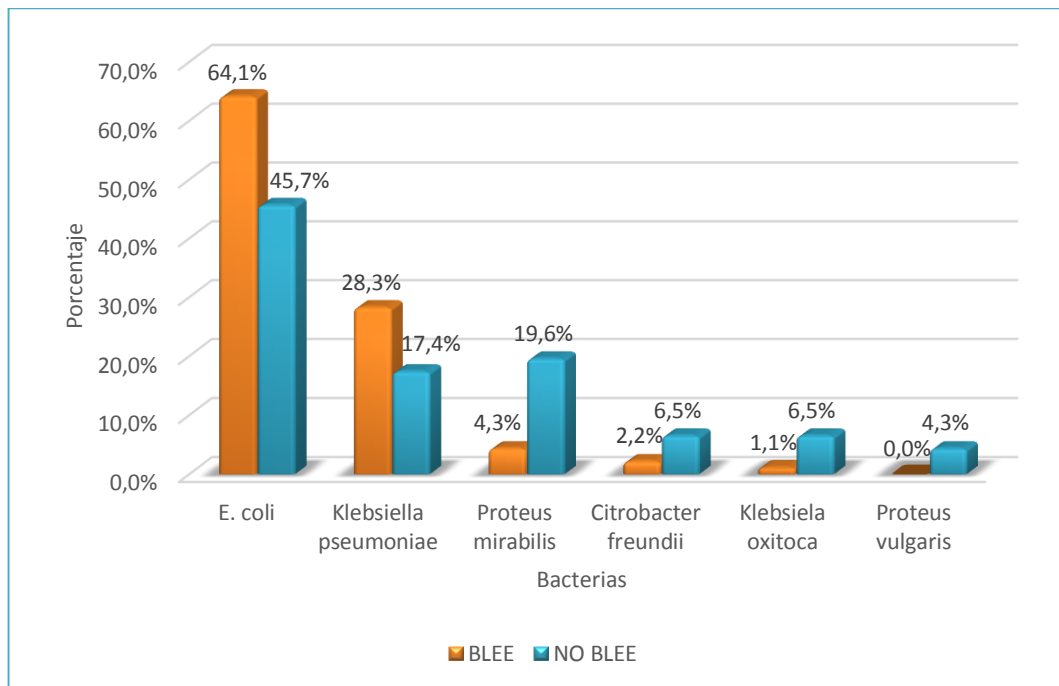
Bacterias	Infecciones urinarias intrahospitalarias					
	BLEE		NO BLEE		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<i>Escherichia coli</i>	59	64,1%	42	45,7%	101	54,9%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26	28,3%	16	17,4%	42	22,8%
<i>Proteus mirabilis</i>	4	4,3%	18	19,6%	22	12,0%
<i>Citrobacter freundii</i>	2	2,2%	6	6,5%	8	4,3%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1,1%	6	6,5%	7	3,8%
<i>Proteus vulgaris</i>	0	0,0%	4	4,3%	4	2,2%
Total	92	100,0%	92	100,0%	184	100,0%

Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

En la Tabla 02 los microorganismos más frecuentes fueron *E. coli* con 64,1% y *Klebsiella pneumoniae* con 28,3%, igualmente se tiene en el grupo de infecciones urinarias causadas por el grupo no BLEE, pero con porcentaje menor para *E. coli* (45,7%), *Klebsiella pneumoniae* (17,4%) y *Proteus mirabilis* (19,6%).

GRÁFICO 02

ETIOLOGIA DE INFECCIONES URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA, 2015



Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

TABLA 03

**RESISTENCIA ANTIMICROBIANA ASOCIADA A INFECCIONES URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS
POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN ADULTOS MAYORES
DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA, 2015**

ANTIMICROBIANO		Infecciones urinarias intrahospitalarias						OR	IC _{95%}		Valor <i>p</i>
		BLEE		NO BLEE		Total			Inf.	Sup.	
		Nº=92	%	Nº=92	%	Nº=184	%				
GENTAMICINA	Resistente	37	40,2%	14	15,2%	51	27,7%	3,75	1,85	7,59	0,000
	Sensible	55	59,8%	78	84,8%	133	72,3%				
AMIKACINA	Resistente	3	3,3%	0	0,0%	3	1,6%	--	--	--	--
	Sensible	89	96,7%	92	100,0%	181	98,4%				
SULFAMETOXAZOL	Resistente	50	54,3%	56	60,9%	106	57,6%	0,77	0,43	1,38	--
	Sensible	42	45,7%	36	39,1%	78	42,4%				
NITROFURANTOINA	Resistente	11	12,0%	14	15,2%	25	13,6%	0,76	,324	1,768	--
	Sensible	81	88,0%	78	84,8%	159	86,4%				
CIPROFLOXACINO	Resistente	59	64,1%	48	52,2%	107	58,2%	1,64	0,91	2,96	--
	Sensible	33	35,9%	44	47,8%	77	41,8%				
CEFTRIAXONA	Resistente	92	100,0%	0	0,0%	92	50,0%	--	--	--	--
	Sensible	0	0,0%	92	100,0%	92	50,0%				
TETRACICLINA	Resistente	11	12,0%	8	8,7%	19	10,3%	1,43	0,55	3,73	--
	Sensible	81	88,0%	84	91,3%	165	89,7%				
AZTREONAM	Resistente	92	100,0%	0	0,0%	92	50,0%	--	--	--	--
	Sensible	0	0,0%	92	100,0%	92	50,0%				
PIPERACILINATAZO BACTAM	Resistente	4	4,3%	0	0,0%	4	2,2%	--	--	--	--
	Sensible	88	95,7%	92	100,0%	180	97,8%				
IMIPENEM	Sensible	92	100,0%	92	100,0%	184	100,0%	--	--	--	--

* **OR**: Odds Ratio; **IC_{95%}**: Intervalo de Confianza a 95%; Significativo *p* valor < 0,05

Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

En la Tabla 03, se encontró que los mayores porcentajes de resistencia antimicrobiana se dan en aztreonam (100%), ceftriaxona (100%) seguido de ciprofloxacino (64,1%), sulfametoxazol (54,3%) y gentamicina (40,2%). En el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias no BLEE, la resistencia antimicrobiana predominó en sulfametoxazol (60,9%), ciprofloxacino (52,2%) y nitrofurantoína (15,2%).

La razón entre ocurrencia y no ocurrencia de infección urinaria intrahospitalaria producida por bacterias productoras de BLEE fue de 3,75 veces mayor en pacientes adultos mayores con resistencia a gentamicina (OR > 1) que los que no usaron; igualmente en la resistencia a ciprofloxacino (OR = 1,64), siendo altamente significativa ($p < 0,000$) en la asociación de gentamicina.

TABLA 04

FACTORES SOCIO EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A INFECCIONES URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA, 2015

Factores socio epidemiológicos	Infecciones urinarias intrahospitalarias						OR*	IC _{95%}		Valor <i>p</i>
	BLEE		NO BLEE		Total			Inf.	Sup.	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
Sexo										
Masculino	35	38,0%	26	28,3%	61	33,2%	1,56	0,84	2,89	0,159
Femenino	57	62,0%	66	71,7%	123	66,8%	0,64	0,35	1,19	0,159
Total	92	100,0%	92	100,0%	184	100,0%				
Edad (años)										
60 - 69	20	21,7%	36	39,1%	56	30,4%	0,43	0,23	0,83	,010
70 - 79	36	39,1%	30	32,6%	66	35,9%	1,10	0,60	1,99	0,761
80 a más	36	39,1%	26	28,3%	62	33,7%	2,05	1,08	3,86	,026
Total	92	100,0%	92	100,0%	184	100,0%				

* **OR**: Odds Ratio; **IC_{95%}**: Intervalo de Confianza a 95%; Significativo p valor < 0,05

Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

En la Tabla 04, según sexo, se observó que tanto en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias productoras de BLEE y no BLEE, predominó las mujeres con 62% y 71,7% respectivamente.

En cuanto a la edad, se obtuvo que en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias productoras de BLEE, predominó los adultos mayores entre 70-79 años y 80 a más años con 39%

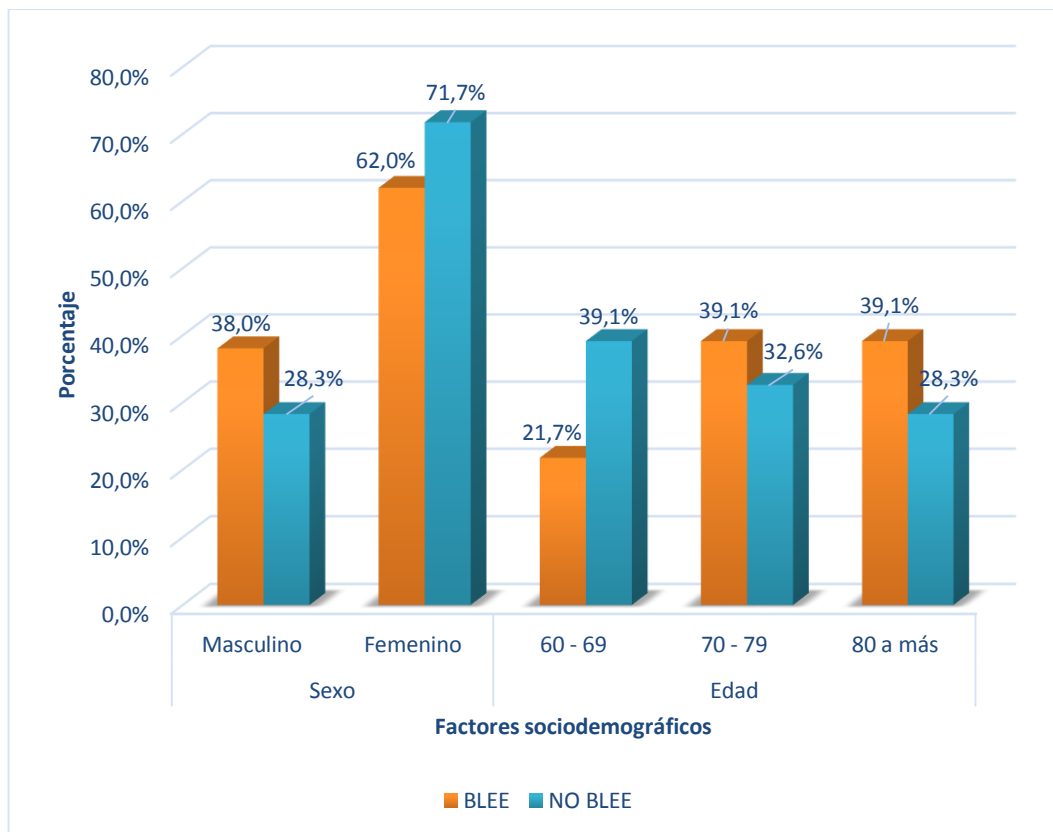
cada uno, mientras que en el grupo no BLEE, aquellos de 60 a 69 años representan el 39,1% y los de 70 a 79 años 35,6%.

La razón entre ocurrencia y no ocurrencia de infección urinaria intrahospitalaria producida por bacterias productoras de BLEE fue de 1,56 veces mayor en el grupo de hombres que los mujeres ($OR < 1$), esta asociación no fue significativa ($p > 0,05$).

La razón entre ocurrencia y no ocurrencia de infección urinaria intrahospitalaria producida por bacterias productoras de BLEE fue de 2,05 veces mayor en el grupo de 80 a más años que los que no lo fueron, esta asociación es significativa ($p < 0,05$). Mientras que el tener entre 60-69 años ($OR = 1$) y tener de 70-79 años ($OR < 1$) no fueron factores asociados a la ocurrencia de infección urinaria, siendo la asociación no significativa en el caso de 70-79 años ($p > 0,05$).

GRÁFICO 04

FACTORES SOCIO EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A INFECCIONES URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA, 2015



Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

TABLA 05

SERVICIO DE PROCEDENCIA ASOCIADO A INFECCIONES
URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS
POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE
EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL II
LUIS NEGREIROS VEGA, 2015

Servicio de procedencia	Infecciones urinarias intrahospitalarias						OR*	IC _{95%}		Valor <i>p</i>
	BLEE		NO BLEE		Total			Inf.	Sup.	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
Urgencias/ Emergencias	47	51,1%	72	78,3%	119	64,7%	0,29	0,15	0,55	0,000
UCI/UCIN	12	13,0%	6	6,5%	18	9,8%	2,15	0,77	6,00	0,137
Hospitalización/ Medicina Interna	32	34,8%	8	8,7%	40	21,7%	5,60	2,41	13,01	0,000
Hospitalización/ Cirugía General	1	1,1%	6	6,5%	7	3,8%	0,16	0,02	1,34	0,054
Total	92	100,0%	92	100,0%	184	100,0%				

* **OR**: Odds Ratio; **IC_{95%}**; Intervalo de Confianza a 95%; Significativo p valor < 0,05

Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

En la Tabla 05 se encontró que en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias productoras de BLEE, predominó el servicio de Urgencias/Emergencias con 51,1%, Medicina Interna con 34,8% y UCI/UCIN con 13%.

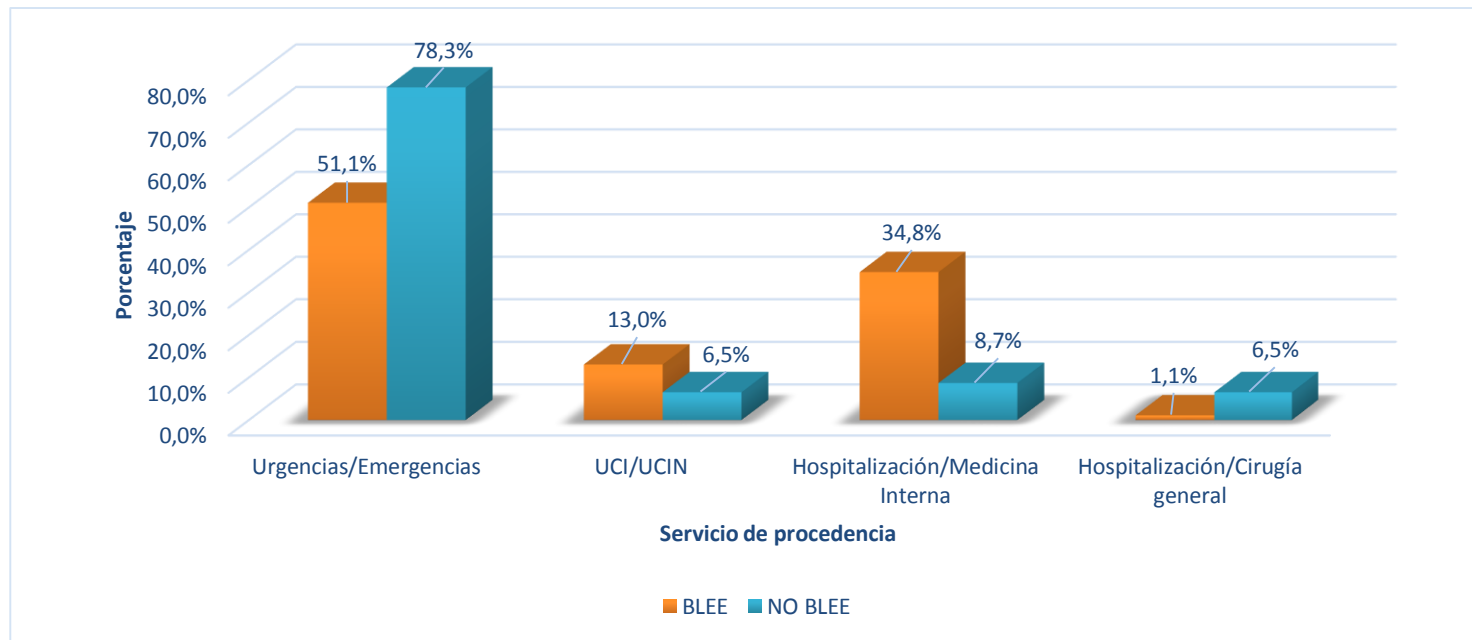
En el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias no BLEE, predominó los hospitalizados en el servicio de

Urgencias/Emergencias con 64,7%, Medicina Interna con 21,7% y UCI/UCIN con 9,8%.

La razón entre ocurrencia y no ocurrencia de infección urinaria intrahospitalaria producida por bacterias productoras de BLEE fue de 2,15 veces mayor en el grupo de hospitalizados en UCI/UCIN ($OR > 1$) y la fuerza de asociación fue mayor ($OR = 5,6$) en los hospitalizados en Medicina Interna, siendo esta altamente significativa ($p = 0,000$). Mientras que el proceder de Urgencias/Emergencias ($OR < 1$) y Cirugía General ($OR < 1$) no estuvieron asociados a la ocurrencia de infección urinaria.

GRÁFICO 05

SERVICIO DE PROCEDENCIA ASOCIADO A INFECCIONES URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA, 2015



Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

TABLA 06

**GRADO DE COMORBILIDAD ASOCIADO A INFECCIONES URINARIAS
INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS POR BACTERIAS
PRODUCTORAS DE BLEE EN ADULTOS MAYORES
DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA, 2015**

Grado de Comorbilidad	Infecciones urinarias intrahospitalarias						OR*	IC _{95%}		Valor <i>p</i>
	BLEE		NO BLEE		Total			Inf.	Sup.	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
Ausente	35	38,0%	62	67,4%	97	52,7%	0,30	0,16	0,54	0,000
Bajo	36	39,1%	22	23,9%	58	31,5%	2,05	1,08	3,86	0,026
Alto	21	22,8%	8	8,7%	29	15,8%	3,11	1,30	7,44	0,009
Total	92	100,0%	92	100,0%	184	100,0%				

* **OR**: Odds Ratio; **IC_{95%}**; Intervalo de Confianza a 95%; Significativo p valor < 0,05

Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

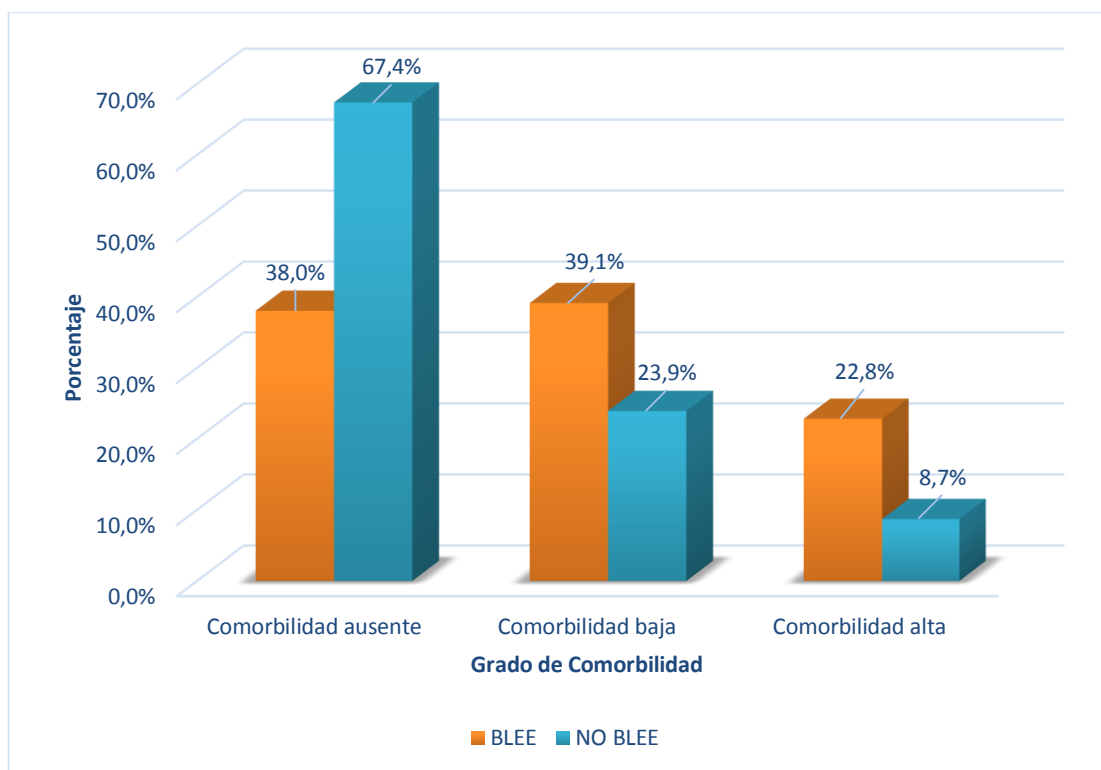
En la Tabla 06, se encontró que en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias BLEE, predominó un bajo grado de comorbilidad con 39,1% y grado de comorbilidad ausente con 38,0%, aunque el alto grado de comorbilidad representó un 22,8%.

En el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias no BLEE, el porcentaje fue mayor para el grado de comorbilidad ausente con 67,4%, seguido del bajo grado de comorbilidad con 23,9% y del alto grado de comorbilidad con 15,8%.

La razón entre ocurrencia y no ocurrencia de infección urinaria intrahospitalaria BLEE fue de 2,05 veces mayor en el grupo con bajo grado de comorbilidad (OR > 1) y la fuerza de asociación fue mayor (OR = 3,11) en aquellos hospitalizados con alto grado de comorbilidad, siendo en ambos la asociación altamente significativa ($p < 0,000$). No obstante, los pacientes sin comorbilidad redujeron significativamente el riesgo de infección urinaria intrahospitalaria por bacterias productoras de BLEE (OR < 1), siendo la asociación significativa ($p < 0,05$).

GRÁFICO 06

GRADO DE COMORBILIDAD ASOCIADO A INFECCIONES URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA, 2015



Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

TABLA 07

ESTANCIA HOSPITALARIA ASOCIADA A INFECCIONES URINARIAS
 INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS POR BACTERIAS
 PRODUCTORAS DE BLEE EN ADULTOS MAYORES
 DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA, 2015

	Infecciones urinarias intrahospitalarias						OR	IC _{95%}		Valor p
	BLEE		NO BLEE		Total			Inf.	Sup.	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
Estancia hospitalaria										
< 10 días	19	20,7%	64	69,6%	83	45,1%	0,11	0,06	0,22	0,000*
10 - 19 días	36	39,1%	20	21,7%	56	30,4%	2,31	1,21	4,43	0,010*
20 a más días	37	40,2%	8	8,7%	45	24,5%	7,06	3,06	16,30	0,000*

* **OR**: Odds Ratio; **IC_{95%}**; Intervalo de Confianza a 95%; Significativo p valor < 0,05

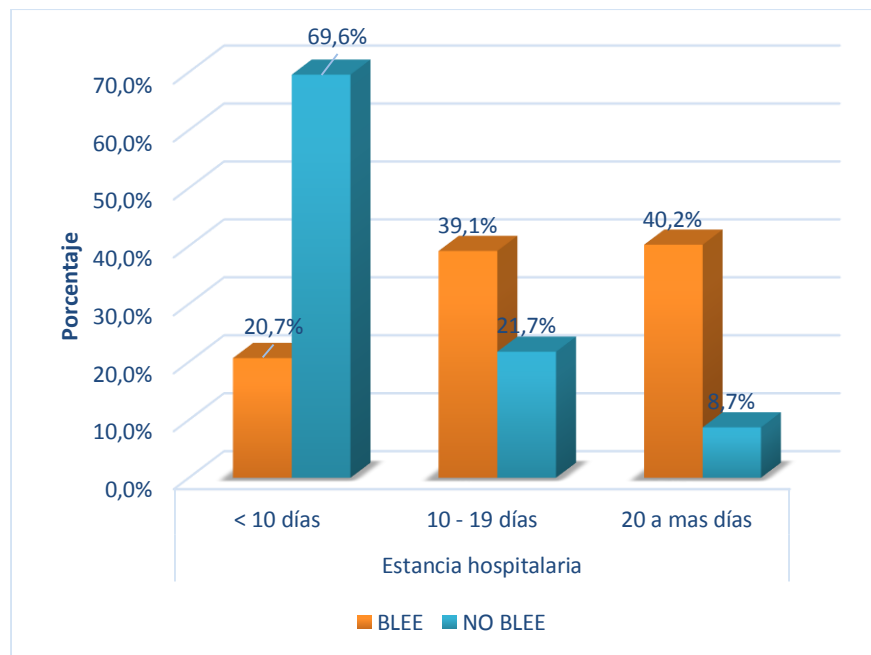
Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

En la Tabla 07, en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias BLEE, la mayor parte se hospitalizó de 20 a más días (40,2%) y de 10 a 19 días con 39,1%; mientras en el grupo no BLEE, la mayoría se hospitalizó menos de 10 días con 45,1% y de 10 a 19 días con 30,4%.

La razón entre ocurrencia y no ocurrencia de infección urinaria intrahospitalaria producida por bacterias productoras de BLEE fue de 2,31 veces mayor en los hospitalizados de 10-19 días (OR > 1) y la fuerza de asociación fue mayor (OR = 7,06) en aquellos hospitalizados de 20 a más días, siendo en ambos la asociación altamente significativa (p<0,000).

GRÁFICO 07

ESTANCIA HOSPITALARIA ASOCIADA A INFECCIONES URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA, 2015



Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

TABLA 08

MANIPULACION UROLÓGICA PREVIA ASOCIADA A INFECCIONES
URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS POR
BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN ADULTOS
MAYORES DEL HOSPITAL II LUIS
NEGREIROS VEGA, 2015

	Infecciones urinarias intrahospitalarias						OR	IC _{95%}		Valor <i>p</i>
	BLEE		NO BLEE		Total			Inf.	Sup.	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
Manipulación urológica previa										
Si	18	19,6%	8	8,7%	26	14,1%	2,55	1,05	6,22	0,034*
No	74	80,4%	84	91,3%	158	85,9%				
Total	92	100,0%	82	100,0%	184	100,0%				

* **OR**: Odds Ratio; **IC_{95%}**; Intervalo de Confianza a 95%; Significativo p valor < 0,05

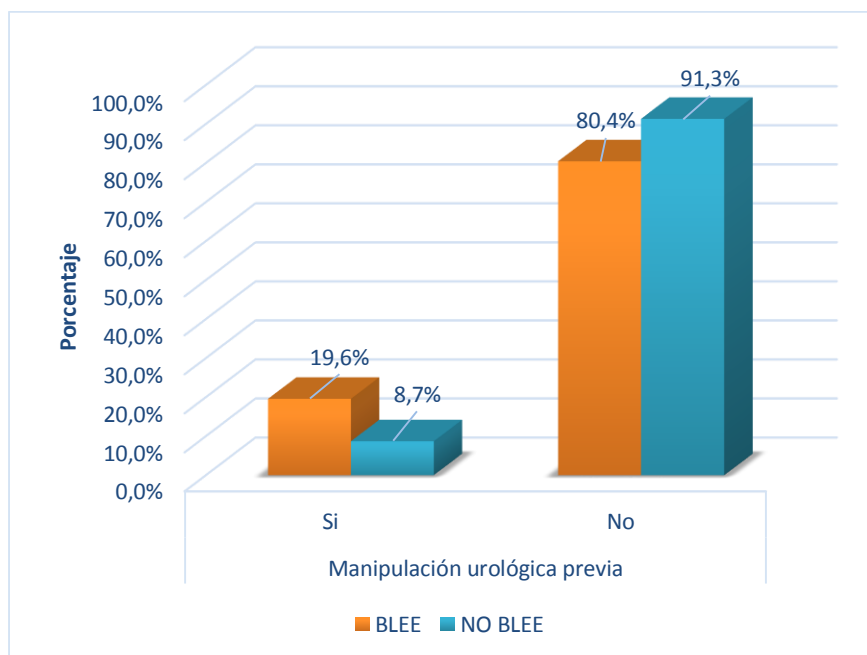
Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

En la Tabla 08, se observa que en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias BLEE, predominó los hospitalizados sin previa manipulación urológica; lo mismo se tiene en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias no BLEE, con 85,9%.

La razón entre ocurrencia y no ocurrencia de infección urinaria intrahospitalaria BLEE fue de 2,55 veces mayor en el grupo con manipulación urológica previa (OR > 1) siendo significativa la asociación (p=0,034).

GRÁFICO 08

MANIPULACION UROLÓGICA PREVIA ASOCIADA A INFECCIONES URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA, 2015



Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

TABLA 09

USO PREVIO DE ANTIBIÓTICO ASOCIADO A INFECCIONES
URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS POR
BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN ADULTOS
MAYORES DEL HOSPITAL II LUIS
NEGREIROS VEGA, 2015

	Infecciones urinarias intrahospitalarias						OR	IC _{95%}		Valor <i>p</i>
	BLEE		NO BLEE		Total			Inf.	Sup.	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
Uso de previo de antibiótico										
Si	52	56,5%	18	19,6%	70	38,0%	5,34	2,76	10,34	0,000*
No	40	43,5%	74	80,4%	114	62,0%	0,19	0,10	0,36	0,000*
Total	92	100,0%	82	100,0%	184	100,0%				

* **OR**: Odds Ratio; **IC_{95%}**; Intervalo de Confianza a 95%; Significativo p valor < 0,05

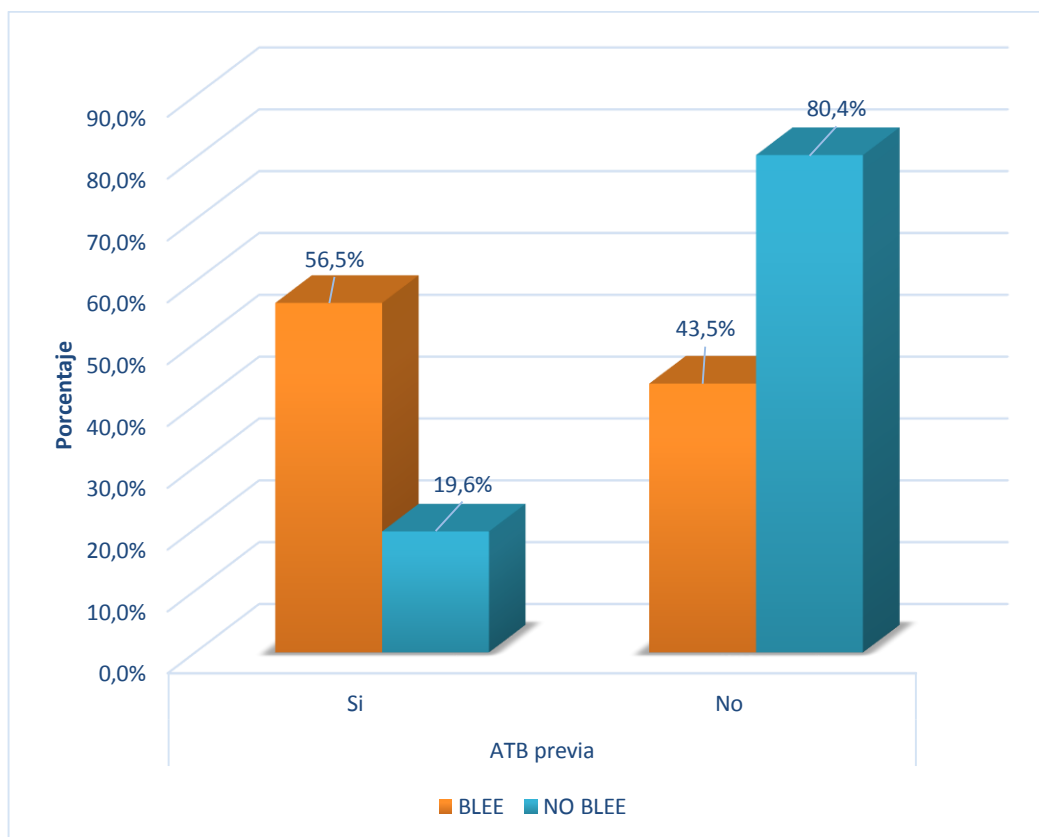
Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

En la Tabla 09, se observa que en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias BLEE, predominó aquellos con uso previo de antibióticos con 56,5%; mientras lo contrario fue en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias no BLEE, donde predominó el no uso con 62%.

La razón entre ocurrencia y no ocurrencia de infección urinaria intrahospitalaria BLEE fue de 5,34 veces mayor en el grupo con uso previo de antibióticos (OR > 1) siendo significativa la asociación (p=0,000).

GRÁFICO 09

USO PREVIO DE ANTIBIÓTICO ASOCIADO A INFECCIONES URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA, 2015



Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

TABLA 10

ANTIBIÓTICO PREVIO MÁS FRECUENTE ASOCIADO A INFECCIONES URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA, 2015

	Infecciones urinarias intrahospitalarias						OR	IC _{95%}		Valor <i>p</i>
	BLEE		NO BLEE		Total			Inf.	Sup.	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
ATB previo más frecuente										
Ciprofloxacino	19	20,7%	10	10,9%	29	15,8%	2,13	0,93	4,89	0,069
Amikacina	11	12,0%	2	2,2%	13	7,1%	6,11	1,32	28,40	0,010*
Nitrofurantoina	8	8,7%	1	1,1%	9	4,9%	8,67	1,06	70,77	0,017*

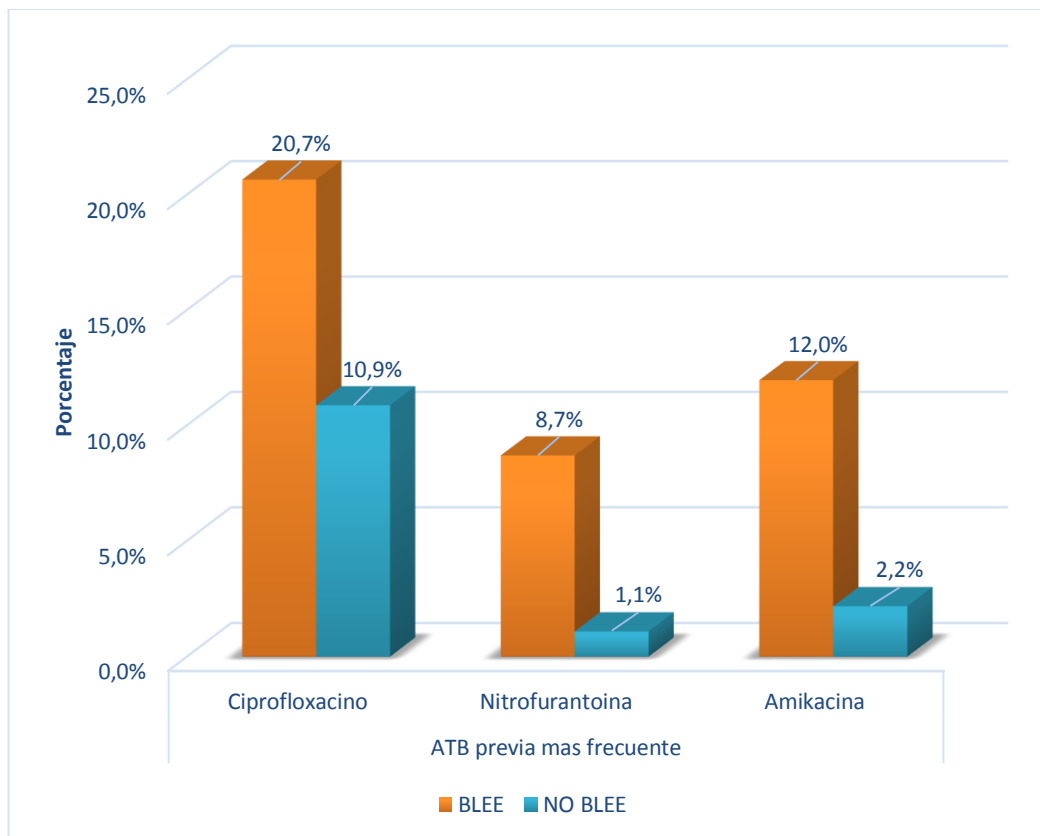
* **OR**: Odds Ratio; **IC_{95%}**; Intervalo de Confianza a 95%; Significativo p valor < 0,05

Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

En la Tabla 10, la razón entre ocurrencia y no ocurrencia de infección urinaria intrahospitalaria BLEE fue de 2,13 veces mayor en aquellos que usaron ciprofloxacino (OR > 1) que los que no usaron; la fuerza de asociación fue mucho mayor en aquellos que usaron previamente nitrofurantoina (OR = 8,67) y amikacina (OR = 6,11), siendo en ambos la asociación altamente significativa (p<0,000).

GRÁFICO 10

ANTIBIÓTICO PREVIO MÁS FRECUENTE ASOCIADO A INFECCIONES URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA, 2015



Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

TABLA 11

**FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A INFECCIONES URINARIAS
INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS POR BACTERIAS
PRODUCTORAS DE BLEE EN ADULTOS MAYORES
DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA, 2015**

	Infecciones urinarias intrahospitalarias						OR	IC _{95%}		Valor <i>p</i>
	BLEE		NO BLEE		Total			Inf.	Sup.	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
ITU previa	48	52,2%	20	21,7%	68	37,0%	3,93	2,07	7,47	0,000
ITU recurrente	21	22,8%	2	2,2%	23	12,5%	13,31	3,02	58,67	0,000
Hospitalización previa	37	40,2%	34	37,0%	71	38,6%	1,15	0,63	2,08	0,650
Uropatía Obstructiva/Funcional	31	33,7%	16	17,4%	47	25,5%	2,41	1,21	4,82	0,011
Sonda vesical	49	53,3%	32	34,8%	81	44,0%	2,14	1,18	3,87	0,012

* **OR**: Odds Ratio; **IC_{95%}**; Intervalo de Confianza a 95%; Significativo p valor < 0,05

Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

En la Tabla 11, se observó que en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias BLEE, la mayor parte de pacientes tuvo ITU previa con 52,2%, uso de sonda vesical con 53,3% y hospitalización previa con 40,2%. En el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias no BLEE, predominó el uso de sonda vesical con 44%, seguido de hospitalización previa con 38,6% e ITU previa con 37%.

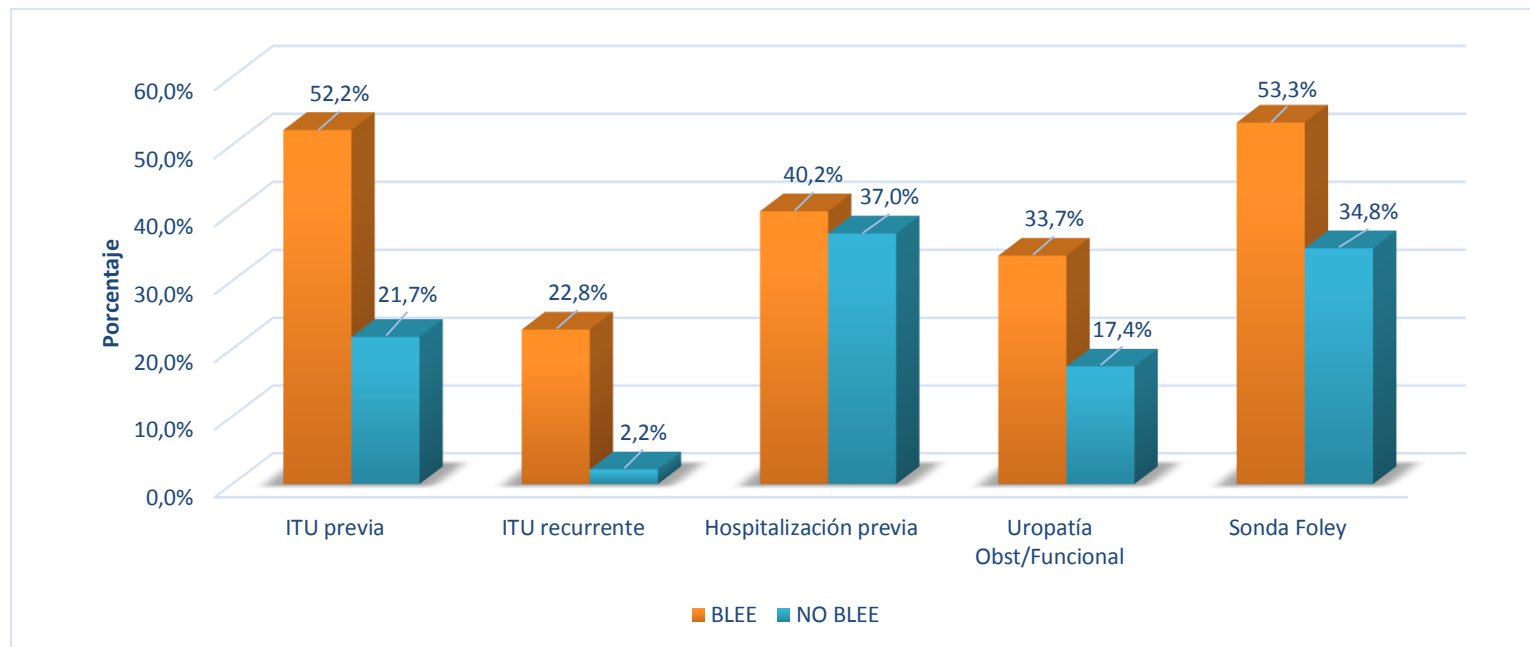
La razón entre ocurrencia y no ocurrencia de infección urinaria intrahospitalaria BLEE fue de 13,31 veces mayor en el grupo con ITU

recurrente (OR > 1) que los que no tuvieron, siendo uno de los factores con mayor fuerza de asociación y altamente significativa (p=0,000).

También la razón entre ocurrencia y no ocurrencia de infección urinaria intrahospitalaria BLEE fue de 2,14 veces mayor en aquellos que usaron sonda vesical (OR > 1) que los que no usaron; igualmente para los que tuvieron Uropatía obstructiva/funcional (OR = 2,41) que aquellos que no tuvieron y los que presentaron ITU recurrente (OR =3,93), siendo significativa (p<0,000) las asociaciones en todos los casos.

GRÁFICO 11

FACTORES CLINICOS ASOCIADO A INFECCIONES URINARIAS INTRAHOSPITALARIAS PRODUCIDAS POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE EN ADULTOS MAYORES DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA, 2015



Fuente: Historia Clínica y ficha de recolección de datos

4.2. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Los estudios de población demuestran que a través de los años, la población geriátrica ha constituido un porcentaje cada vez mayor a nivel mundial ¹.

Las infecciones urinarias son las infecciones subsidiarias de tratamiento antimicrobiano más prevalentes en nuestro medio y las infecciones bacterianas más comunes en la población geriátrica ¹¹.

El tracto digestivo humano ofrece el ambiente adecuado para ser colonizado por bacterias productoras de BLEE ²⁶. Algunos factores que contribuyen a que los ancianos tengan predisposición a adquirir infecciones son el deterioro normal del organismo por el envejecimiento, la alteración del sistema inmunitario, nutrición inadecuada, trastornos comórbidos, catéteres a permanencia y condiciones ambientales como el residir en un asilo de ancianos ¹.

Por ello, los resultados de esta investigación son importantes. En concordancia con el primer objetivo, en la Tabla 01 se encontró una incidencia para infección urinaria intrahospitalaria BLEE en adultos mayores de 48,42% (n=92/190) y no BLEE en el 51,58% (n=98/190). En

Argentina, Muzachiodi ²² reportó una incidencia de 31,1 % para infecciones tipo BLEE en general. En un estudio reciente a nivel nacional, Tejada ⁵ concluyó que en un hospital de referencia nacional, 29,4% cultivos fueron positivos para bacterias productoras de BLEE. En nuestro estudio se encontró mayor incidencia en los adultos mayores, estos resultados confirman la mayor susceptibilidad de los ancianos a las infecciones ¹.

En concordancia con el segundo objetivo sobre los factores microbiológicos (Tabla 02), las bacterias aisladas más frecuente fueron *E. coli* (64,1%) y *Klebsiella pneumoniae* (28,3%).

Otros estudios publicados a nivel nacional confirman nuestros resultados al reconocer a *E. coli* y *K. pneumoniae* como los principales productores de BLEE, aunque con mayor prevalencia para *Klebsiella*. Angles ¹⁸ en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, demostró que la prevalencia de aislamientos con fenotipo BLEE fue del 63 % (51/81) para *E. coli* y 71,3% (17/23) para *K. pneumoniae*.

Similar resultado a nuestro estudio encontró Escalante ²⁰, las bacterias más frecuentes fueron *E. coli* (61%) y *K. pneumoniae* (39%). También Tejada ⁵ determinó que *E. coli* (72,4%) y *Klebsiella sp.* (20%) se aislaron con mayor frecuencia. Así mismo Chara ²¹ determinó que *E. coli* en un 59,6% y *K. pneumoniae* en 40,4% fueron los más prevalentes.

A nivel internacional también encontramos similares resultados; Rubio ²⁸ concluyó que el germen productor de BLEE que se aisló con mayor frecuencia fue *E. coli* (72%), seguido de *K. pneumoniae* (18%). Pavón ²⁶ encontró que el 26,43% fueron productoras de BLEE, correspondiendo la mayor parte a *K. pneumoniae* y *E. coli* (36,78% y 33,33% respectivamente), contribuyendo ambas especies con el 70.11%.

En contraste Muzachiodi ²² reportó a *Proteus* spp. con un 39,8% como el microorganismo que con más frecuencia produce BLEE y en segundo lugar *E. coli* con un 19,4%, esto demuestra un perfil microbiológico diferente; aunque sólo lo encontramos en este estudio.

Como se puede apreciar, las BLEE están presentes en nuestro medio y confirman que este mecanismo de resistencia constituye un problema creciente en instituciones médicas.

En cuanto a la resistencia a los antibióticos (Tabla 03), se encontró que en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias BLEE el 100% de resistencia al aztreonam y ceftriaxona, seguido de ciprofloxacino (64,1%), sulfametoxazol (54,3%) y gentamicina (40,2%). En el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias no BLEE, la resistencia predominó en sulfametoxazol (60,9%), ciprofloxacino (52,2%) y nitrofurantoina (15,2%).

Similares resultados encontramos en el estudio de Morales¹⁷ que concluyó que todas las cepas productoras de BLEE fueron multirresistentes y la mayoría presentó una corresponsencia a sulfametoxazol/trimetoprim, amikacina, gentamicina y ciprofloxacino.

Colquechagua²¹, encontró una alta resistencia al ácido nalidíxico 84,8%, seguido de ciprofloxacino con un 74,2% y sulfametoxazol/trimetoprim con un 81,5%. La resistencia a la amikacina fue de 1,3% y todos los aislados fueron sensibles al imipenem y meropenem.

Al analizar la fuerza de asociación, se encontró que la resistencia a la gentamicina tuvo un riesgo (OR=3,75) significativo ($p < 0,000$) a infección urinaria intrahospitalaria BLEE.

Como vemos, la resistencia a los antibióticos se da más en los de uso comunitario; representando esto un llamado de atención sobre el uso racional de estos medicamentos.

Con relación a los factores socio epidemiológicos, coherente con el tercer objetivo específico (Tabla 04), se obtuvo que a pesar que las mujeres fueron la mayor parte tanto en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias productoras de BLEE y no BLEE con 62% y 71,7% respectivamente, estas no constituyeron un riesgo a la infección urinaria (OR < 1). Similar a nuestro estudio, Rubio²⁸ reportó que

el sexo predominante fue el femenino (n=131; 60%) pero no lo consideró como factor de riesgo. Chara ¹⁹ también hace alusión que ni el sexo ni la edad constituyen un factor de riesgo asociado a la presencia de BLEE. Sin embargo, cabe destacar que la razón entre ocurrencia y no ocurrencia de infección urinaria intrahospitalaria producida por bacterias productoras de BLEE fue de 1,56 veces mayor en el grupo de hombres (OR > 1) pero no fue significativo.

Otra variable es la edad (Tabla 04), donde se evidenció que el tener 80 a más años tuvo mayor riesgo (OR=2,05) que los que son menores, esta asociación fue significativa ($p < 0,05$), mientras que la edad entre 60 a 69 años no fue un factor de riesgo (OR < 1) y en los 70-79 años se redujo el riesgo (OR =1) asociado a la ocurrencia de infección urinaria. Por otro lado, se encontró que la media de edad en los ancianos fue de 75 años con una mediana también de 75 años y una desviación estándar de $\pm 8,38$. El resultado es casi similar al estudio de Escalante ²⁰ que con relación a la edad, encontró una media de 68,07 años y la mediana de 73 años con una desviación estándar de $\pm 20,92$. El grupo etáreo más frecuentemente afectado fueron los mayores de 60 años.

Méndez ⁹ determinó que el grupo de edad más afectado fue el de 80 a 89 años, realidad similar a la nuestra.

Estos resultados concuerdan con Gómez ¹⁰ quien señaló que la prevalencia de las infecciones urinarias aumenta con la edad, puesto que el envejecimiento produce una alteración de los mecanismos defensivos frente a la infección.

Teniendo en cuenta el servicio de procedencia (Tabla 05), hubo mayor incidencia en el servicio de Urgencias/Emergencias con 51,1% y Medicina Interna con 34,8%, mientras que UCI/UCIN solo representó el 13%. Esto se debería a que en Urgencias/Emergencias se concentra la mayor parte de los pacientes, los cuales se quedan estacionados por días en salas de observación esperando ser derivados a centros de hospitalización o referencia; constituyendo éstas, lugares para adquirir enfermedades nosocomiales. Díaz ¹² encontró que el servicio hospitalario con mayor positividad fue Medicina Interna con un 54% de frecuencia, en contraste con Tejada 5 que indicó que los servicios críticos (UCI y UCIN) obtuvieron la mayor prevalencia.

Sin embargo; en términos de riesgo, en nuestro estudio fue mayor en aquellos que procedieron de UCI/UCIN (OR=2,15) y de Medicina Interna (OR=5,6), siendo ésta altamente significativa (p=0,000). Estos son los servicios que representan mayor riesgo de adquirir BLEE dado que los mecanismos de infección son más complejos y dependen de muchos

factores: condición de base del huésped, agentes infecciosos, procedimientos médicos y el ambiente propio ³².

En cuanto a los factores clínicos, coherente con el cuarto objetivo específico (Tabla 06), presentamos el grado de comorbilidad de acuerdo al índice de Charlson (ver Anexo 1), diseñado para predecir la mortalidad a largo plazo de acuerdo a las enfermedades crónicas asociadas. Se encontró que en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias productoras de BLEE, predominó el bajo grado de comorbilidad (39,1%) y grado de comorbilidad ausente (38%), mientras que el alto grado de comorbilidad fue en menor proporción (22,8%).

Sin embargo al analizar el riesgo, los pacientes con alto grado de comorbilidad tuvieron mayor riesgo a infección urinaria (OR=3,11), igualmente el bajo grado de comorbilidad fue un factor de riesgo (OR=2,05) con asociación significativa ($p < 0,05$). Según Gómez ¹⁰, la comorbilidad es el principal factor predisponente para la bacteriuria en el anciano.

Así mismo, en nuestro estudio no se puede decir lo mismo de los pacientes sin comorbilidad, ya que en ellos se redujo significativamente el riesgo de infección urinaria intrahospitalaria por bacterias productoras de BLEE (OR < 1) con asociación significativa ($p < 0,05$), es decir, fue un factor protector a

tal infección. Este resultado es similar al descrito por Chara ¹⁹, según esta clasificación el 28,2% de pacientes con enterobacterias productoras de BLEE presentó comorbilidad ausente, evidenciando que en los pacientes sin comorbilidades asociadas disminuían el riesgo de infección por enterobacterias productoras de BLEE. Pero no obtuvo resultados significativos al analizar los pacientes según la comorbilidad baja o alta y su relación con infecciones por enterobacterias productoras de BLEE, en contraste con nuestro estudio en el que sí encontramos mayor riesgo.

Teniendo en cuenta el factor clínico de la estancia hospitalaria (Tabla 07), en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias BLEE, la mayor parte se hospitalizó de 20 a más días (40,2%) y de 10 a 19 días (39,1%); mientras lo contrario fue en el grupo no BLEE. Igualmente al analizar el riesgo, los que se hospitalizaron de 20 a más días tuvieron mayor riesgo (OR=7,06), seguido por aquellos que se hospitalizaron de 10 a 19 días (OR=2,31) con asociación significativa ($p < 0,05$). Por otro lado, cabe indicar que el promedio de estancia hospitalaria de los pacientes estudiados fue de 15,85 días y una mediana de 11 días con una desviación estándar de $\pm 14,54$ días. Este resultado es similar al encontrado por Escalante ²⁰, donde la estancia hospitalaria promedio de los pacientes con infección por bacterias productoras de BLEE fue de 18 días y su mediana de 12, con una desviación estándar de $\pm 20,85$.

En cuanto a la manipulación urológica (Tabla 08), en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias BLEE, predominó aquellos sin previa manipulación urológica; no obstante, el riesgo fue mayor (OR=2,55) en los que sí tuvieron manipulación con asociación significativa. Esto concuerda con el estudio de Velasco¹⁴ que concluyó que los pacientes con ITU bacteriémica por BLEE tuvieron manipulación urológica más frecuente.

Con relación al uso previo de antibióticos (Tabla 09), se evidenció que en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias BLEE, predominó aquellos con uso previo de antibióticos con 56,5%; mientras lo contrario es en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias no BLEE, donde predominó el no uso con 62%.

Analizando el riesgo, se obtuvo que la razón entre ocurrencia y no ocurrencia de infección urinaria intrahospitalaria producida por bacterias productoras de BLEE fue de 5,34 veces mayor en el grupo con uso previo de antibióticos (OR > 1) siendo significativa la asociación (p=0,000). Esto toma real relevancia cuando lo contrastamos con la bibliografía encontrada; Jiménez¹⁶ ya lo había mencionado en su investigación en la que se encontró que uno de los factores de riesgo para el aislamiento de cepas productoras de BLEE fue el uso de antibióticos en los tres meses anteriores (OR=2,24; IC95%, 1,09-4,60; p=0,028).

En el estudio descriptivo realizado por Schoevaerdt¹⁵ en un hospital de Bélgica se hace referencia al uso de antibióticos previos a la detección de infección por BLEE, en donde se encontró que un 53% de pacientes había recibido cefalosporinas, lo cual es muy similar a lo encontrado en nuestro estudio.

En la Tabla 10, según el uso de antibióticos más frecuentes, la razón entre ocurrencia y no ocurrencia de infección urinaria intrahospitalaria producida por bacterias productoras de BLEE fue de 2,13 veces mayor en aquellos que usaron Ciprofloxacino ($OR > 1$) que los que no usaron; la fuerza de asociación fue mucho mayor en aquellos que usaron previamente Nitrofurantoina ($OR = 8,67$) y Amikacina ($OR = 6,11$), siendo en ambos la asociación altamente significativa ($p < 0,000$).

En la Tabla 11, se observa que en el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias productoras de BLEE, la mayor parte de pacientes tuvo ITU previa con 52,2%, uso de sonda vesical con 53,3% y hospitalización previa con 40,2%. En el grupo de infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias no BLEE, predominó el uso de sonda vesical con 44%, seguido de hospitalización previa con 38,6% e ITU previa con 37%.

La razón entre ocurrencia y no ocurrencia de infección urinaria intrahospitalaria producida por bacterias productoras de BLEE fue de 13,31 veces mayor en el grupo con ITU recurrente (OR > 1) que los que no tuvieron, siendo uno de los factores con mayor fuerza de asociación y altamente significativa (p=0,000).

También la razón entre ocurrencia y no ocurrencia de infección urinaria intrahospitalaria producida por bacterias productoras de BLEE fue de 2,14 veces mayor en aquellos que usaron sonda vesical (OR > 1) que los que no usaron; igualmente para los que tuvieron Uropatía obstructiva/funcional (OR = 2,41) que aquellos que no tuvieron y los que presentaron ITU recurrente (OR =3,93), siendo significativa (p<0,000) las asociaciones en todos los casos. La asociación con enfermedad urológica previa es un marcador de pacientes con alteración de la primera barrera de defensa ante la infección, lo que da facilidad a cierto tipo de bacterias que en otras condiciones tendrían más dificultad de producir infección invasiva ¹⁴. Similares resultados encontramos en otros estudios, como Escalante ²⁰ que concluyó que la infección por bacterias productoras de BLEE fue frecuente en pacientes con uso de métodos invasivos como sonda vesical y sonda nasogástrica (40,7%).

CONCLUSIONES

1. La incidencia de infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias productoras de BLEE en adultos mayores fue de 48,42% (n=92/190).
2. Las bacterias más frecuente fueron: *Escherichia coli* (64,1%) y *Klebsiella pneumoniae* (28,3%). El factor microbiológico con riesgo significativo fue resistencia a la gentamicina (OR=3,75 p<0,000).
3. Los factores socio epidemiológicos con riesgo significativo fueron edad de 80 a más años (OR=2,05 p=0,026) y procedencia de Medicina Interna (OR=5,60 p<0,000).
4. Los factores clínicos con riesgo significativo fueron grado de comorbilidad bajo (OR= 2,05 p=0,026) y alto (OR= 3,11 p=0,009), estancia hospitalaria de 10 - 19 días (OR=2,31 p=0,010) y de 20 a más días (OR= 7,06 p=0,000), manipulación urológica previa (OR= 2,55 p=0,034), uso previo de antibióticos (OR= 5,34 p=0,000), específicamente nitrofurantoina (OR= 8,67 p= 0,017) y amikacina (OR= 6,11 p=0,010), ITU previa (OR=3,93 p=0,000), ITU recurrente (OR=13,31 p=0,000), uropatía obstructiva/ funcional (OR=2,41 p=0,011), sonda vesical (OR=2,14 p=0,012).

RECOMENDACIONES

- Realizar medidas de prevención contra la propagación de las bacterias BLEE en los adultos mayores, ya que es el grupo etario más prevalente.
- Promover un control intensivo de las infecciones producidas por *E. coli* y *K. pneumoniae*, ya que fueron las más frecuentes en nuestro estudio.
- Se recomienda llevar a cabo medidas de propagación de las bacterias BLEE en las áreas hospitalarias más prevalentes.
- Es aconsejable corregir los factores de riesgo clínicos, evitar el uso irracional de antibióticos y limitar la indicación de métodos invasivos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jhong O, Varela P, Sialer V. Estudio comparativo sobre infecciones intrahospitalarias entre adultos mayores y menores de 60 años. Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna - Vol. 13 N°4 – 2000.
2. RPP Noticias. [Página principal en Internet]. Lima. c2016. . [consultada 16 de febrero del 2016, actualizada en 21 de febrero del 2016]. Disponible en <http://rpp.pe/lima/actualidad/segun-inei-cerca-del-10-de-la-poblacion-peruana-es-adulta-mayor-noticia-635887>
3. Pigrau C. Infección del tracto urinario. Servicio de Enfermedades Infecciosas Hospital Vall d'Hebron Universitat Autònoma. España. 2014
4. Gonzales J. Guía de buena práctica clínica en Geriatría: infecciones urinarias. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología y Scientific Communication Management. España. 2005
5. Tejada LI et al. Characterization of ESBL-producing bacteria infections on a national referral hospital. An Fac med. 2015;76(2):161-6/[dx.doi.org/10.15381/anales.v76i2.11143](https://doi.org/10.15381/anales.v76i2.11143)

6. Rossi F, Baquero F, Hsueh P, Paterson D, Bochicchio G., Snyder T, et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultatively anaerobic Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: 2004 results from SMART J Antimicrob Chemother. 2006; 58:205–10.
7. García C, Astocondor L, Banda C. Enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. Acta Med Per 29(3) 2012
8. Morales J, Reyes K, Monteghirfo M, Roque M, Irey J. Presencia de β -lactamasas de espectro extendido en dos hospitales de Lima, Perú. An Fac Med Lima 2005; 66
9. Méndez M, Rojas P, Silveira H, Vegoña G. Comportamiento de las infecciones nosocomiales en el Servicio Provincial de Geriátría. Acta Médica del Centro / Vol. 7 No. 2 2013
10. Gómez A. Infección urinaria en el anciano. Farmacia Profesional Vol. 23, Núm. 4, Julio-Agosto 2009
11. Echevarría Z, Sarmiento E, Osorio P. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. Acta Med Per. 23(1) 2006
12. Díaz M, Amar P, Angulo L, Bustamante S. Prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido

- (BLEE) y otras resistencias en urocultivos en un hospital general de Ica, Perú. *Rev méd panacea*. 2015; 5(1): 20-24
13. García H et al. Bacteraemia due to *Escherichia coli* producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBL): clinical relevance and today's insights. *Rev Esp Quimioter* 2011;24(2):57-66
14. Velasco M et al. Factores predictores de infección urinaria bacteriemia por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido. *Med Clin (Barc)*. 2010;134(9):392–395
15. Schoevaerds D et al. Clinical profiles of patients colonized or infected with extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae isolates: a 20 month retrospective study at a Belgian University Hospital. Schoevaerds et al. *BMC Infectious Diseases* 2011, 11:12
16. Jiménez A et al. Factores de riesgo asociados al aislamiento de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel. *Biomédica* 2014;34(Supl.1):16-22
17. Morales J, Reyes K, Monteghirfo M, Roque M, Irey J. Presencia de B lactamasas de espectro extendido en dos hospitales de Lima Perú. *Anales de Facultad de Medicina. An Fac Med Lima*. 2005; 66(1): 24-32

18. Angles E, Matos E, Yuen A, Pinedo I, Benites C, Valencia J, Martínez L. Prevalencia de BLEE E. Coli y Klebsiella pneumonie en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza - 2009. Informe Anual de la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos. 2009; 33(08): 4-174
19. Chara S. Frecuencia y factores clínicos epidemiológicos asociado a infecciones por enterobacterias productoras de BLEE en pacientes internados en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de EsSalud Tacna 2011. [Tesis]. Tacna: Universidad Nacional de Tacna. Facultad de Ciencias de la Salud; 2012.
20. Escalante M, Sime D. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. 2010. REV. PERU. EPIDEMIOL. VOL 17 NO 1 ABRIL 2013.
21. Colquechagua A, Sevilla A, Gonzales E, Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras fecales en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2015; 32(1):26-3.
22. Muzachiodi I, Ferrero M. Incidencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Universidad Nacional del

Noreste - Comunicaciones Científicas y Tecnológicas Resumen: M-135, 2005

23. Araya F, Boza C, Arguedas S, Badilla B, García S. Infecciones nosocomiales por bacterias productoras de β lactamasa de espectro ampliado: prevalencia, factores de riesgo y análisis molecular. Acta Médica Costarricense, vol 49 (2), abril-junio 2007
24. Li X, Jang S, Bae I, Park G, Kim Y, Shin J, Moon D, Park Y. Frequency of Extended-spectrum β -lactamase (ESBL) and AmpC β -lactamase Genes in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae over a Three-year Period in a University Hospital in Korea. Korean J Lab Med. 2010; 30(6):616-623
25. García C et al. Caracterización clínica y molecular de bacteriemias causadas por enterobacterias productoras de b-lactamasas de espectro extendido. Rev Chil Infect 2011; 28 (6): 563-571
26. Pavón R, Zalazar G, Macario M, Mercedes R. Presencia de β -lactamasas de espectro extendido en enterobacterias aisladas de casos de infección nosocomial. CIENCIA ergo sum, Vol. 18-2, julio-octubre 2011. Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. Pp. 164-170.

27. Beobide T, Alaba T, Genua G, Arriola M, Iturrioz A, De Arcaya VM, Miró IB. Epidemiología infecciosa en centros gerontológicos. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2011;46(2):63–67
28. Rubio I, Martín E, Domingo D, López-Brea C, Larrañaga E. Extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in a tertiary care hospital in Madrid: epidemiology, risk factors and antimicrobial susceptibility patterns. Emerg Health Threats J. 2012; 5: 1-6
29. Morejón M. Extended spectrum Beta-lactamase. Revista Cubana de Medicina. 2013;52(4): 272-280
30. Cercenado E, Cantón R. Cultivos de vigilancia epidemiológica de bacterias resistentes a los antimicrobianos de interés nosocomial. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. España. 2007
31. Olivares R. Infecciones en el paciente geriátrico II. Medwave 2006 Mar;6(2):e3400 doi: 10.5867/medwave.2006.02.3400
32. Pérez M. Infecciones en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Revista Científica Salud Uninorte, Vol 12 Enero - Diciembre de 1997

ANEXOS

ANEXO 1

ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON

Infarto de miocardio: debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en ECG	1
Insuficiencia cardíaca: debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales	1
Enfermedad arterial periférica: incluye claudicación intermitente, intervenidos de <i>by-pass</i> arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro	1
Enfermedad cerebrovascular: pacientes con AVC con mínimas secuelas o AVC transitorio	1
Demencia: pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico	1
Enfermedad respiratoria crónica: debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma	1
Enfermedad del tejido conectivo: incluye lupus, polimiositis, enf. mixta, polimialgia reumática, arteritis cel. gigantes y artritis reumatoide	1
Úlcera gastroduodenal: incluye a aquellos que han recibido tratamiento por un úlcus y aquellos que tuvieron sangrado por úlceras	1
Hepatopatía crónica leve: sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica	1
Diabetes: incluye los tratados con insulina o hipoglucemiantes, pero sin complicaciones tardías, no se incluirán los tratados únicamente con dieta	1
Hemiplejía: evidencia de hemiplejía o paraplejía como consecuencia de un AVC u otra condición	2
Insuficiencia renal crónica moderada/severa: incluye pacientes en diálisis, o bien con creatininas > 3 mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida	2
Diabetes con lesión en órganos diana: evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar	2
Tumor o neoplasia sólida: incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas	2
Leucemia: incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas	2
Linfoma: incluye todos los linfomas, Waldstrom y mieloma	2
Hepatopatía crónica moderada/severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)	3
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	6
Sida definido: no incluye portadores asintomáticos	6
Índice de comorbilidad (suma puntuación total) =	

Fuente bibliográfica de la que se ha obtenido esta versión:
 Charlson M, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis 1987; 40: 373-83.

Comentarios:

En general, se considera ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos, comorbilidad baja: 2 puntos y alta > 3 puntos. Predicción de mortalidad en seguimientos cortos (< 3 años); índice de 0: (12% mortalidad/año); índice 1-2: (26%); índice 3-4: (52%); índice > 5: (85%).

ANEXO 2 FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INFECCIÓN URINARIA INTRAHOSPITALARIA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE/NO BLEE - HLN

Nº FICHA:

Nº HC:

SERVICIO DE PROCEDENCIA:

FECHA AISLAMIENTO ___/___/___

TIPO DE BACTERIA:

BLEE SI NO

FACTORES SOCIOEPIDEMIOLÓGICOS DEL PACIENTE

EDAD:

SEXO: F M

FACTORES CLÍNICOS DEL PACIENTE DEL PACIENTE

1. COMORBILIDADES :

- INFARTO DE MIOCARDIO
- INSUFICIENCIA CARDIACA
- ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA
- ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR
- DEMENCIA
- ENFERMEDAD RESPIRATORIA CRÓNICA
- ENFERMEDAD DEL TEJIDO CONECTIVO
- HEPATOPATÍA CRÓNICA LEVE
- ÚLCERA GASTRODUODENAL
- DIABETES
- HEMIPLEJIA
- INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA MODERADA/SEVERA
- DIABETES CON LESIÓN EN ÓRGANOS DIANA
- TUMOR O NEOPLASIA SÓLIDA
- LEUCEMIA
- LINFOMA
- HEPATOPATÍA CRÓNICA MODERADA/SEVERA
- TUMOR O NEOPLASIA SÓLIDA CON METÁSTASIS
- SIDA DEFINIDO

2. MANIPULACION UROLOGICA PREVIA (1 MES ANTES) SI NO

3. SONDA VESICAL SI NO

4. ITU PREVIA SI NO
5. ITU RECURRENTE SI NO
6. HOSPITALIZACION PREVIA SI NO
7. UROPATIA OBSTRUCTIVA/FUNCIONAL: _____
8. ESTANCIA HOSPITALARIA EN DÍAS: _____
9. ANTIBIOTICOTERAPIA PREVIA
 - CEFALOSPORINA 1° G
 - CEFALOSPORINA 2° G
 - CEFALOSPORINA 3° G
 - CIPROFLOXACINO
 - AMIKACINA
 - GENTAMICINA
 - NITROFURANTOINA
 - VANCOMICINA
 - AMINOPENICILINA
 - PIPERACICLINA/ TAZOBACTAN
 - IMIPENEM

