



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A PRESENCIA DE BACTERIAS
PRODUCTORAS DE B-LACTAMASAS DE ESPECTRO
EXTENDIDO CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2017**

PRESENTADA POR

LESLIE PRISCILLA RIVERA MORÓN

ASESOR

JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA**

LIMA – PERÚ

2018



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

La autora permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A PRESENCIA DE BACTERIAS
PRODUCTORAS DE B-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO
CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO HOSPITAL MARÍA
AUXILIADORA 2017**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTADO POR
LESLIE PRISCILLA RIVERA MORÓN**

**ASESOR
DR. JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

LIMA, PERÚ

2018

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La infección de tracto urinario (ITU) es una causa común de hospitalización.¹ A pesar que existen guías para el tratamiento empírico de pacientes con infección urinaria, estas reflejan el conocimiento actual de los agentes causantes más frecuentes y su patrón de sensibilidad antimicrobiana. Cuando en la infección de tracto urinaria está implicada una enterobacteria productora de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), esta se relaciona a una peor evolución clínica, respuesta microbiológica y clínica diferida, hospitalizaciones prolongadas, altos costos y mayor mortalidad.² La decisión acerca de la terapia empírica para pacientes con infección de tracto urinario hospitalizados se convirtió en un reto y se debe tener en consideración la epidemiología general, local y personal.³

La presencia de resistencia tipo BLEE reduce significativamente el número de antibióticos a los cuales el organismo infectante es susceptible y, particularmente, en el caso de infecciones hospitalarias, los genes BLEE están frecuentemente asociados a otros genes de resistencia, generando así fenotipos multi-drogo-resistentes y causan frecuentemente retraso en el inicio de la terapia antimicrobiana adecuada.⁴

Es importante conocer la incidencia nacional, local e incluso institucional para ajustar terapias antimicrobianas y tratar de evitar un futuro crecimiento en los rangos de resistencia. Es importante conocer los factores de riesgo para infecciones por éste tipo de gérmenes.⁵

Diversos estudios han identificado factores de riesgo específicos para infecciones por enterobacterias BLEE, entre los que destacan diabetes mellitus, hospitalización previa, estancia en unidades de cuidados intensivos, cateterización vesical, exposición previa a antibióticos, patología urinaria, infección urinaria, sexo masculino, entre otros. Sin embargo, los factores de riesgo asociados a ITU BLEE difieren en la literatura. Sin embargo, los estudios suelen ser en su mayoría en servicios de hospitalización clínica y no en servicios como Ginecología y Obstetricia, donde las pacientes que son hospitalizadas podrían estar expuestas a un riesgo alto debido al tipo de cirugías que se realizan y la alta frecuencia de cateterización vesical.^{5,6}

Uno de los pocos estudios que ha analizado el tema encontró que 47% de los aislamientos de *Escherichia coli* y 36,9% de los aislamientos de *Klebsiella* en orina de pacientes gestantes eran bacterias productoras de BLEE.⁷ Sin embargo, en el Perú, no son muchos los estudios que han analizado el tema y la mayoría de ellos presentan, sobre todo, datos relacionados a frecuencia, mas no a los factores asociados. En su mayoría, los estudios corresponden a servicios de Medicina Interna, Neonatología y otros, pero en la búsqueda bibliográfica no se ha encontrado estudios locales en Servicios de Ginecología y Obstetricia.

Los factores asociados a ITU BLEE varían dependiendo de la literatura de revisión, la zona geográfica donde fueron realizados los estudios e incluso entre las diferentes instituciones; y es probable que en los Servicios de Ginecología y Obstetricia también haya variación con respecto a otros servicios. En los servicios

mencionados del Hospital María Auxiliadora, se ha notado con cierta frecuencia el aislamiento de enterobacterias productoras de BLEE en los cultivos de orina de pacientes hospitalizadas que cursan con ITU, pero se desconoce hasta el momento los factores que podrían condicionar esta situación. Se presume que el antecedente quirúrgico y la hospitalización previa podrían tener un rol importante en la patología, pero es necesario realizar un estudio que permita conocer, con base científica, los factores asociados a la presencia de enterobacterias BLEE en pacientes hospitalizadas en el mencionado servicio.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados a presencia de bacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizadas en Ginecología y Obstetricia con infección del tracto urinario Hospital María Auxiliadora 2017?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Conocer los factores asociados a presencia de bacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizadas en Ginecología y Obstetricia con infección del tracto urinario Hospital María Auxiliadora 2017.

1.3.2 Objetivos específicos

Identificar la asociación del uso previo de antibióticos con ITU BLEE.

Establecer la asociación de hospitalización previa con ITU BLEE.

Determinar la asociación de cirugía reciente con ITU BLEE.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

En el Hospital María Auxiliadora, donde se realizará el estudio, a conocimiento de la investigadora y luego de realizar una búsqueda bibliográfica al respecto, no se ha realizado hasta la fecha ningún estudio que valore la magnitud ni los factores que contribuyen al aparente aumento creciente de las infecciones de tracto urinario por bacterias productoras de BLEE. En el Servicio de Ginecología y Obstetricia de dicho hospital, tampoco se ha analizado la situación. Así, resulta trascendental realizar la investigación para poder conocer un poco más sobre la epidemiología de las infecciones del tracto urinario por estas bacterias, y principalmente de los factores asociados a su presencia, siendo el Servicio de Ginecología y Obstetricia el idóneo para realizar la investigación debido a la alta frecuencia con la que se realizan cirugías abdominales y pélvicas, las mismas que serán estudiadas como un posible factor de riesgo. Así mismo, dado que el cateterismo urinario se asocia a la presencia de estos gérmenes, y que en este Servicio se realiza dicho procedimiento con frecuencia debido al tipo de cirugías y procedimientos que se realiza, los resultados en el análisis serán ajustados según la presencia o no de cateterismo urinario.

Los resultados de este estudio permitirán identificar, con una base científica, si los tres factores que se estarán estudiando se asocian a la presencia de bacterias productoras de BLEE en infecciones de tracto urinario. Con ello, se podrán enfocar las estrategias en los factores que resulten significativos, ya sea brindando una

cuantificación de la magnitud a las áreas relacionadas al control de uso de antibióticos, si este factor resultara asociado; o por ejemplo a enfocar los esfuerzos en la reducción de riesgos en los pacientes quirúrgicos, si es que la asociación con cirugía reciente resultara significativa.

El contar con una base científica, como los resultados de este estudio, para enfocar las estrategias en búsqueda de reducir este tipo de infecciones, podría permitir una reducción en el gasto relacionado y un uso más eficiente de los recursos. Así mismo, los resultados servirán como punto de partida para futuras investigaciones al respecto, no solo en el Servicio de Ginecología y Obstetricia, sino también en todo el Hospital María Auxiliadora.

1.4.2 Viabilidad

Se cuenta con el apoyo de la jefatura del Departamento de Ginecología y Obstetricia para poder ejecutar el estudio y hacer la revisión de las historias clínicas, siendo relativamente sencillo obtener la información de qué historias clínicas son las que se debe revisar debido a los registros que se llevan. Así mismo, desde el punto de vista ético, el estudio es éticamente viable (los aspectos éticos se detallan en la sección correspondiente de este protocolo).

El estudio que se pretende realizar tiene un costo muy bajo por la metodología del mismo y el modo en que serán recolectados los datos (de historias clínicas), por lo que el estudio es viable desde el punto de vista económico, y la investigadora puede asumir los costos del mismo.

1.5 Limitaciones

Una de las principales limitaciones será que, siendo conoedora que no siempre se ha contado con reactivos para realizar los cultivos de orina en el Hospital María Auxiliadora, podría encontrarse alguna variabilidad en el lugar donde fueron realizados los urocultivos de las pacientes incluidas en la muestra.

Por otro lado, en la variable enfermedades crónicas, se ha incluido las patologías que podrían influir en la presencia de enterobacterias productoras de BLEE en infecciones del tracto urinario, y al tratarse de varias patologías incluidas en una sola variable, se deberá tener en cuenta al interpretar los resultados que la determinación de los tres posibles factores de riesgo que se estudian con este trabajo, será ajustada para las enfermedades crónicas como conjunto y no de manera aislada para cada una de ellas.

Se debe también tener en cuenta que, por la metodología del estudio (retrospectivo, con casos prevalentes y fuente de datos las historias clínicas), puede haber algunas limitaciones en la confiabilidad de los datos. Sin embargo, esta limitación está siendo contenida al usar una sola ficha de datos para los casos y los controles.

De los datos que se obtengan en este estudio, no necesariamente se podrá hacer inferencia a otras poblaciones, incluso dentro de la misma institución, sin embargo serán de utilidad para hacer futuras comparaciones con otros servicios u otras instituciones.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

El estudio de Colodner R, *et al.*, realizaron un análisis multivariado para los factores de riesgo considerados en dicho estudio, hallando que la hospitalización previa y el tratamiento antibiótico en los tres meses previos eran factores asociados a la presencia de bacterias productoras de BLEE. Así mismo, encontraron que las enfermedades crónicas como diabetes, cardiovasculares, genitourinarias, neurológicas y cáncer estuvieron asociadas a la presencia de BLEE, sin embargo solo incluyeron diabetes en el análisis multivariado.⁶

Un estudio retrospectivo realizado en Israel incluyó pacientes hospitalizados para identificar factores de riesgo asociados a ITU por Enterobacteriaceae productoras de BLEE, encontrando que la hospitalización previa es un factor importante, además de residir en casa de reposo y del cateterismo urinario permanente.³

Un estudio realizado en Noruega encontró que los factores de riesgo asociados eran viaje reciente a Asia, Medio Oriente o África, uso reciente de fluoroquinolonas y Beta lactámicos y diabetes mellitus. De ellos, el factor con mayor asociación fue el antecedente de viaje a las zonas mencionadas. Sin embargo, se debe tener en cuenta que en la zona donde se realizó el estudio, la prevalencia estimada de ITU BLEE es de solo 1,6%, y se estima que la prevalencia nacional y local es mucho mayor, lo que limitaría la aplicación de dichos resultados. En cuanto al uso reciente de antibióticos, principalmente fluoroquinolonas, como un factor de riesgo, el estudio encontró que constituye un factor de riesgo importante.⁸

Un estudio de casos y controles que incluyó 77 pacientes hospitalizados también encontró que el uso previo de antibióticos constituye un factor de riesgo para resistencia tipo BLEE. Un aspecto a resaltar en este estudio es que el antecedente de intervención quirúrgica también tuvo asociación significativa con la presencia de resistencia tipo BLEE en *Klebsiella*.⁹

El estudio de Vardi M, *et al.*, incluyeron a 366 pacientes de un total de 6754 hospitalizaciones para realizar un análisis retrospectivo en búsqueda de los factores asociados a ITU BLEE. Encontró que la hospitalización en los tres meses previos fue un factor importante, con un odds ratio de 3.4. Así mismo, la presencia de catéter urinario también tuvo una asociación significativa como factor de riesgo, con un OR de 2,2.³

Otro estudio, cuyo objetivo era identificar el perfil microbiológico de pacientes mujeres con infección de tracto urinario, incluyó 495 casos, de los cuales el 23% correspondía a pacientes hospitalizadas en Ginecología y Obstetricia. El estudio encontró que solo el 5,7% de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* y el 1,8% de los aislamientos de *E. coli* eran productores de BLEE. La frecuencia observada es menor a la reportada habitualmente.¹⁰

En pacientes gestantes, de acuerdo al estudio realizado por Rizvi M, *et al.*, se debe realizar un tamizaje rutinario para evaluar la presencia de infección del tracto urinario, teniendo en cuenta para el tratamiento la susceptibilidad antimicrobiana de los antibióticos más seguros durante la gestación, más aun teniendo en cuenta que

encontró una frecuencia alta de bacterias productoras de BLEE (47% para E. coli y 36,9% para Klebsiella).⁷

En el ámbito local, se realizó un estudio en el Hospital Daniel Alcides Carrión, recolectando en total 3149 muestras de orina de las cuales 2235 (70,9%) eran de pacientes mujeres. Encontraron una frecuencia de cultivos positivos para bacterias productoras de BLEE de 29,4%, siendo los servicios críticos donde hubo mayor frecuencia. Concluyó que la prevalencia fue similar a la de América Latina, mas no analizó los factores asociados a la presencia de bacterias BLEE.¹¹

Un estudio transversal realizado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia incluyó a todos los pacientes mayores de 14 años con hemocultivos positivos para enterobacterias en 2016 con el objetivo de describir los factores asociados a resistencia BLEE. El estudio encontró que el 50,58% de las bacteriemias eran causadas por enterobacterias productoras de BLEE, no encontrando asociación con el uso previo de antibióticos ni con los otros factores asociados. El estudio no discriminó si el origen de la infección era la vía urinaria.¹²

2.2 Bases teóricas

Definición

Las infecciones del tracto urinario son una causa importante de morbilidad en todos los grupos etarios. Existen estudios que han ayudado a definir mejor los grupos poblacionales en riesgo para estas infecciones, como también las estrategias más efectivas y menos costosas. Inicialmente, la infección del tracto urinario puede ser categorizada como complicada o no complicada, pero otra categorización de la

infección es por síndrome clínico y huésped, por ejemplo, cistitis aguda en mujeres jóvenes, pielonefritis aguda, infección asociada a catéter, infección en hombres, y bacteriuria asintomática en adultos mayores. Esta clasificación ayuda al médico a determinar las estrategias apropiadas de diagnóstico y manejo.¹³

Esta infección representa una de las razones más frecuentes también de hospitalización. Como resultado de su prevalencia en la comunidad y en el ambiente hospitalario, esta constelación de infecciones representa una gran carga de enfermedad para los sistemas globales de salud.¹⁴

Las infecciones del tracto urinario no complicadas son causadas por un grupo predecible de organismos susceptibles. Estas infecciones pueden ser tratadas empíricamente sin necesidad de cultivos de orina. La terapia más efectiva para una infección no complicada es un curso de tres días de trimetropim-sulfametoxazol. Las infecciones complicadas son diagnosticadas mediante cultivos de orina y requieren de una terapia antibiótica más prolongada. La bacteriuria asintomática rara vez requiere tratamiento y no está asociada con un incremento de la morbilidad en adultos mayores.¹³

Signos y síntomas

Los síntomas de la infección urinaria dependen de la zona anatómica comprometida, y pueden incluir una necesidad más frecuente de miccionar, dolor o disconfort al miccionar, urgencia miccional, pujo y tenesmo vesical, hematuria, malestar, cansancio, dolor pélvico, fiebre, dolor lumbar, confusión y otros.¹⁵

Historia natural

El espectro microbiano de la cistitis y pielonefritis no complicada consiste

principalmente en *Escherichia coli* (75-95%), y ocasionalmente Enterobacterias como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus saprophyticus*. Otras especies de gram negativos y gram positivos son raramente aisladas en infección urinaria no complicada. No obstante, la susceptibilidad antimicrobiana de *E coli* en particular debe ser considerada en la selección antimicrobiana empírica de la infección urinaria no complicada. Debido a que los patrones de resistencia de las cepas de *E. coli* que causan infección urinaria varía considerablemente entre regiones y países, no se puede realizar una recomendación de tratamiento universal para todas las regiones o países.¹⁶

En relación a los patrones de resistencia, las enterobacterias multirresistentes no son un problema nuevo en las unidades hospitalarias de alto riesgo, tales como cuidados intensivos. La emergencia de *Escherichia coli* que co-exprese beta lactamasas de espectro extendido, junto con la resistencia a Fluoroquinolonas en la comunidad ha empezado a impactar en situaciones en las que las cefalosporinas y ciprofloxacino eran vistos como una primera línea de tratamiento confiable. La reducción en las opciones efectivas para tratar estas infecciones, principalmente del tracto urinario, puede resultar en un incremento en la producción de carbapenems, generando así mayor presión selectiva para carbapenemasas y otros mecanismos de resistencia antibiótica en el futuro.¹⁷

Es así, que la resistencia antibiótica implica un riesgo para el tratamiento de un número cada vez mayor de infecciones, implicando una amenaza para la salud pública, por lo que requiere que los gobiernos y la sociedad tomen acciones.¹⁸

Uno de los principales problemas es la emergencia de bacterias productoras de beta lactamasas de espectro extendido que llevan a que los tratamientos orales frecuentemente utilizados y los parenterales como la penicilina y cefalosporinas, tengan muy poca utilidad clínica.¹⁴

Las beta lactamasas son enzimas que abren el anillo beta lactámico, inactivando el antibiótico. La primera mediada por plásmidos en bacterias gram negativas fue descubierta en Grecia en la década de 1960. Se llamó TEM debido a que el paciente del cual se aisló apellidaba Temoniera. Subsecuentemente, una enzima íntimamente relacionada fue descubierta y llamada TEM-2. Era idéntica en propiedades bioquímicas a la TEM-1 más común, pero difería por un simple aminoácido con un cambio resultante en el punto isoeléctrico de la enzima.¹⁹

Estas dos enzimas son las beta lactamasas mediadas por plásmido más comunes en bacterias gram negativas, incluyendo enterobacterias, *Pseudomona aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, y *Neisseria gonorrhoeae*. TEM-1 y TEM-2 hidrolizan penicilinas y estrechan el espectro de las cefalosporinas como cefalotina o cefazolina. Sin embargo, no son efectivas contra cefalosporinas de generaciones mayores.^{20,21}

Poco después se descubrió la enzima llamada SHV-2, responsable de resistencia a otras cefalosporinas como ceftazidima y ceftriaxona. Luego, las beta lactamasas de espectro extendido, conocidas como BLEE o ESBL (por sus siglas en inglés) fueron descubiertas en Francia, en 1984, y en Estados Unidos, en 1988. La familia de BLEE es una familia heterogénea y varía en su actividad contra diferentes

substratos oxymino-betalactámicos pero no puede atacar las cefamicinas y los carbapenems.²⁰

Los organismos productores de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE) generan retos únicos para los microbiólogos clínicos, médicos, profesionales de control de infecciones y científicos que se dedican al estudio y descubrimiento de antibacterianos. Son enzimas capaces de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactams, y generalmente son derivadas de las enzimas tipo TEM y SHV. Las BLEE están comúnmente localizadas en plásmidos que son transferibles de una cepa a otra cepa entre las especies de bacterias.²²

A pesar que la prevalencia de BLEE no es conocida, claramente se está incrementando y en varias partes del mundo entre 10 a 40% de las cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* expresan enzimas BLEE.²²

Las enterobacterias productoras de BLEE han sido responsables de un gran número de brotes de infecciones a lo largo del mundo, y los datos de resultados clínicos indican que las BLEE son clínicamente significativas y, cuando son detectadas, indican la necesidad de usar agentes antibacteriales apropiados. Actualmente, los carbapenems son reconocidos como las drogas de elección para el tratamiento de enterobacterias productoras de BLEE.²²

2.3 Definición de términos básicos

Infección del tracto urinario: Colonización y multiplicación microbiana, habitualmente bacteriana, a lo largo del trayecto del tracto urinario. Incluye la

pielonefritis, que afecta al riñón y pelvis renal; cistitis, a la vejiga; uretritis, a uretra; y prostatitis, a la próstata.²³

Antibióticos: Medicamentos utilizados para prevenir y tratar las infecciones bacterianas.²⁴

Enfermedades crónicas: Afecciones de larga duración y, por lo general, de progresión lenta.²⁵

Cateterismo urinario: Introducción de sonda hasta la vejiga para retirar la orina.²⁶

Cirugía reciente: Especialidad médica que tiene por objeto curar mediante incisiones que permiten operar directamente la parte afectada del cuerpo. Para efectos de los estudios, se suele considerar como reciente cuando ha sido en un periodo de tres meses previos.²⁷

Enterobacteria: Familia única que integra el orden Enterobacteriales. Contiene más de 30 géneros y más de 100 especies. Son gram negativas y pueden tener la forma de cocos o bacilos.²⁸

β -lactamasas de espectro extendido: Enzimas capaces de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactams.²²

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

El uso previo de antibióticos, la hospitalización previa y las enfermedades crónicas son factores asociados a la presencia de enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizadas en Ginecología y Obstetricia con infección del tracto urinario en el Hospital María Auxiliadora 2017.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valor	Medio de Verificación
Uso previo de antibióticos	Uso de cualquier cefalosporina o quinolona en los últimos 3 meses previos al diagnóstico actual de ITU y por un periodo mínimo de 48 horas.	Cualitativa	Uso de antibiótico	Cualitativa nominal	Sí utilizó cefalosporina o quinolona en los últimos 3 meses No utilizó cefalosporina o quinolona en los últimos 3 meses	Sí / No	Historia clínica
Hospitalización previa	Hospitalización por mínimo 48 horas en los 3 meses previos a la hospitalización actual.	Cualitativa	Hospitalización previa	Cualitativa nominal	Paciente sí estuvo hospitalizada por al menos 48 hrs en los últimos 3 meses Paciente no estuvo hospitalizada por al menos 48 hrs en los últimos 3 meses	Sí / No	Historia clínica
Enfermedades crónicas	Enfermedades diagnosticadas antes del episodio de ITU	Cualitativa	Diagnóstico de alguna de las siguientes enfermedades: VIH, cáncer activo (excepto piel) o quimioterapia en los últimos 6 meses, uso de	Cualitativa nominal	Sí: tiene alguna de las enfermedades incluidas No: No tiene ninguna de las enfermedades incluidas	Sí / No	Historia clínica

			inmunosupresores, enfermedad hepática grave, ERC estadio 5, diabetes, anomalía de tracto urinario				
Edad	Años cumplidos a la fecha de atención por ITU	Cuantitativa	Años cumplidos	Cuantitativa discreta	No corresponde	No corresponde	Historia clínica
Cateterismo urinario	Cateterización urinaria por al menos 24 hrs en los últimos 3 meses	Cualitativa	Antecedente de cateterismo urinario	Cualitativa nominal	No corresponde	Sí / No	Historia clínica
Cirugía reciente	Cirugía abdominal o pélvica en los últimos 3 meses	Cualitativa	Antecedente de cirugía	Cualitativa nominal	No corresponde	Sí / No	Historia clínica
Tipo de enterobacteria aislada	Tipo de enterobacteria aislada en urocultivo según la característica de ser o no productor de β -lactamasas de espectro extendido.	Cualitativa	Resultado de urocultivo	Cualitativa nominal	Enterobacteria productora de BLEE Enterobacteria no productora de BLEE	Blee / No blee	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Es un estudio cuantitativo, de casos y controles; según la intervención, observacional; según relación causal, analítico; según medición de variables, longitudinal; según planificación de toma de datos, retrospectivo

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes hospitalizadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital María Auxiliadora que cursan con infección del tracto urinario.

Población de estudio

Pacientes hospitalizadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital María Auxiliadora que cursan con infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de β lactamasas de espectro extendido.

Muestreo o selección de la muestra

Para el tamaño muestral se ha considerado un nivel de confianza de 95%, potencia de 80% y una razón de 1 control por cada caso. Luego de la revisión de datos en la literatura^{3,6,12} en relación a la proporción de exposición en los controles y casos para cada uno de los factores de riesgo que se estudiarán, se determinó que el factor que mayor cálculo muestral requiere es la hospitalización previa, con un total de 50 casos y 50 controles mediante el método de Kelsey. Considerando un 10% adicional de pacientes en cada grupo, se ha determinado que el tamaño muestral

será de 55 casos y 55 controles.

Casos: Pacientes hospitalizadas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital María Auxiliadora con diagnóstico de infección de tracto urinario y urocultivo positivo para enterobacteria productora de β lactamasas de espectro extendido.

Controles: Pacientes hospitalizadas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital María Auxiliadora con diagnóstico de infección de tracto urinario y urocultivo positivo para enterobacteria no productora de β lactamasas de espectro extendido.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes hospitalizadas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital María Auxiliadora.
- Edad \geq 18 años.
- Diagnóstico de infección de tracto urinario.
- Urocultivo positivo para enterobacteria con crecimiento de más de 100 000 UFC/ml.

Criterios de exclusión

- Pacientes cuyo urocultivo tiene crecimiento de 3 o más bacterias de manera simultánea.

- Pacientes cuya historia clínica no cuenta con datos completos para alguna de las variables de interés.

4.3 Procedimientos de recolección de datos

La técnica que se utilizará para la recolección de datos será la de registro documentario, utilizando como instrumento una única ficha de datos (anexo 1) que será llenada por la investigadora para cada paciente incluida en la muestra. Los datos registrados en dicha ficha incluirán aspectos relacionados al resultado del urocultivo y a cada uno de los factores de riesgo considerados para el estudio. Se trabajará con casos y controles prevalentes e incluidos de manera consecutiva y retrospectiva siempre y cuando cumplan los criterios de selección. Para ello se revisarán las historias clínicas de pacientes que hayan sido hospitalizadas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital María Auxiliadora y que hayan cursado con ITU, partiendo desde las pacientes dadas de alta el día previo al inicio de recolección de datos y yendo hacia atrás en el tiempo. Si alguna de las historias clínicas no cumple los criterios de selección, se continuará con la siguiente hasta completar todos los casos y controles requeridos.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Para el procesamiento de los datos se usará el programa estadístico Stata 13 (StataCorp®). Se presentarán medidas de resumen como media aritmética para los datos cuantitativos. Para el análisis bivariado se utilizará el test de χ^2 , o en su defecto el test exacto de Fisher, para las variables cualitativas, las mismas que serán dicotomizadas. En el caso de las variables cuantitativas, serán analizadas mediante la prueba T de Student, o en su defecto, la prueba U de Mann Withney.

Posteriormente se realizará un análisis de regresión logística múltiple, presentando la medida de odds ratio con el respectivo intervalo de confianza 95%. Se considerarán significativas las variables con $p < 0.05$. En el análisis de regression logística multiple se ajustarán las variables principales (hospitalización previa, uso previo de antibióticos y cirugía reciente) por las variables que podrían estar interviniendo en el resultado (edad, cateterismo urinario y enfermedades crónicas).

4.5 Aspectos éticos

El proyecto de investigación será presentado a la Sección de Posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad San Martín de Porres. Una vez aprobado, será presentado al Hospital María Auxiliadora para evaluación por la Institución y por el Comité de Ética en Investigación, al mismo que se le solicitará ser exceptuado de revisión debido a que la metodología no implica riesgo alguno para los sujetos de investigación. Así mismo, siendo la fuente para la recolección de datos las historias clínicas, no se incluirá ningún identificador de las pacientes incluidas a fin de salvaguardar la confidencialidad.

CRONOGRAMA

MES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
FASE I: Elab. de proyecto																				
Recolección de información																				
Redacción y revisión																				
Presentación y evaluación																				
FASE II: Ejecución																				
Recolección de datos																				
Tabulación de datos																				
Análisis e interpretación de datos																				
FASE III																				
Elaboración de informe final																				
Presentación																				

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Duckitt R, Roger D, Palsson R, Runolfur P, Bosanska L, Lenka B, *et al.* Common diagnoses in internal medicine in Europe 2009: a pan-European, multi-centre survey. *Eur J Intern Med.* octubre de 2010;21(5):449-52.
2. Lautenbach E, Patel JB, Bilker WB, Edelstein PH, Fishman NO. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 de abril de 2001;32(8):1162-71.
3. Vardi M, Kochavi T, Denekamp Y, Bitterman H. Risk factors for urinary tract infection caused by Enterobacteriaceae with extended-spectrum beta-lactamase resistance in patients admitted to internal medicine departments. *Isr Med Assoc J IMAJ.* febrero de 2012;14(2):115-8.
4. Treccarichi EM, Cauda R, Tumbarello M. Detecting risk and predicting patient mortality in patients with extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae bloodstream infections. *Future Microbiol.* 1 de octubre de 2012;7(10):1173-89.
5. Rubio-Perez I, Martin-Perez E, Garcia DD, Calvo ML-B, Barrera EL. Extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in a tertiary care hospital in Madrid: epidemiology, risk factors and antimicrobial susceptibility patterns. *Emerg Health Threats J [Internet].* 18 de julio de 2012;5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3400742/>
6. Colodner R, Rock W, Chazan B, Keller N, Guy N, Sakran W, *et al.* Risk Factors for the Development of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria in Nonhospitalized Patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* 1 de marzo de 2004;23:163-7.
7. Rizvi M, Khan F, Shukla I, Malik A, Shaheen null. Rising prevalence of antimicrobial resistance in urinary tract infections during pregnancy: necessity for exploring newer treatment options. *J Lab Physicians.* julio de 2011;3(2):98-103.
8. Søråas A, Sundsfjord A, Sandven I, Brunborg C, Jennum PA. Risk Factors for Community-Acquired Urinary Tract Infections Caused by ESBL-Producing Enterobacteriaceae –A Case–Control Study in a Low Prevalence Country. *PLoS ONE [Internet].* 23 de julio de 2013;8(7). Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3720588/>

9. Demirdag K, Hosoglu S. Epidemiology and risk factors for ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae*: a case control study. *J Infect Dev Ctries*. 24 de noviembre de 2010;4(11):717-22.
10. Thabet L, Messadi AA, Meddeb B, Mbarek M, Turki A, Ben Redjeb S. [Bacteriological profile of urinary tract infections in women in Aziza Othmana Hospital: 495 cases]. *Tunis Med*. diciembre de 2010;88(12):898-901.
11. Tejada-Llacsá PJ, Huarcaya JM, Melgarejo GC, Gonzales LF, Cahuana J, Pari RM, et al. Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. *An Fac Med*. abril de 2015;76(2):161-6.
12. Sarmiento F, Roberto A, Mejía N, Ivan M, Bedoya Rozas A. Factores asociados a bacteriemia por enterobacterias productoras de BLEE en pacientes internados en un hospital general de Lima. *Univ Peru Cayetano Heredia* [Internet]. 2017 [citado 28 de noviembre de 2017]; Disponible en: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/736>
13. Orenstein R, Wong ES. Urinary Tract Infections in Adults. *Am Fam Physician*. 1 de marzo de 1999;59(5):1225.
14. Steiger SN, Comito RR, Nicolau DP. Clinical and economic implications of urinary tract infections. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. agosto de 2017;17(4):377-83.
15. Urinary tract infections in adults [Internet]. nhs.uk. [citado 28 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://content-platform.service.nhs.uk/conditions/urinary-tract-infections-utis/>
16. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 1 de marzo de 2011;52(5):e103-20.
17. Denton M. Enterobacteriaceae. *Int J Antimicrob Agents*. mayo de 2007;29 Suppl 3:S9-22.
18. OMS | Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. WHO. [citado 28 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>

19. Bradford PA. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev.* octubre de 2001;14(4):933-951, table of contents.
20. Kliebe C, Nies BA, Meyer JF, Tolxdorff-Neutzling RM, Wiedemann B. Evolution of plasmid-coded resistance to broad-spectrum cephalosporins. *Antimicrob Agents Chemother.* agosto de 1985;28(2):302-7.
21. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev.* octubre de 2005;18(4):657-86.
22. Rupp ME, Fey PD. Extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae: considerations for diagnosis, prevention and drug treatment. *Drugs.* 2003;63(4):353-65.
23. Infecciones de tracto urinario [Internet]. [citado 28 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-infecciones-tracto-urinario-4>
24. OMS | Resistencia a los antibióticos [Internet]. [citado 28 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibiotic-resistance/es/>
25. OMS | Enfermedades crónicas [Internet]. WHO. [citado 28 de noviembre de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/topics/chronic_diseases/es/
26. Cateterismo urinário: facilidades e dificuldades relacionadas à sua... [Internet]. [citado 28 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/714/71419104016/>
27. ASALE R-. cirugía [Internet]. Diccionario de la lengua española. [citado 28 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=9LTpfel>
28. Enterobacterias - EcuRed [Internet]. [citado 28 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://www.ecured.cu/Enterobacterias>

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

TÍTULO	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIÓTESIS	TIPO DE DISEÑO	POBLACIÓN Y MUESTRA	INSTRUMENTO
FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE BACTERIAS PRODUCTORAS DE B-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES HOSPITALIZADAS EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2017	¿Cuáles son los factores asociados a la presencia de bacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizadas en Ginecología y Obstetricia con infección del tracto urinario Hospital María Auxiliadora 2017?	<p>GENERAL: Conocer cuáles son los factores asociados a la presencia de bacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizadas en Ginecología y Obstetricia con infección del tracto urinario Hospital María Auxiliadora 2017.</p> <p>Objetivos específicos Identificar la asociación del uso previo de antibióticos con ITU BLEE.</p> <p>Establecer la asociación de hospitalización previa con ITU BLEE.</p> <p>Determinar la asociación de cirugía reciente con ITU BLEE.</p>	El uso previo de antibióticos, la hospitalización previa y las enfermedades crónicas son factores asociados a la presencia de enterobacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizadas en Ginecología y Obstetricia con infección del tracto urinario en el Hospital María Auxiliadora 2017.	<p>Estudio de casos y controles</p> <p>Según la intervención: Observacional</p> <p>Según relación causal: Analítico</p> <p>Según medición de variables: Longitudinal</p> <p>Según planificación de toma de datos: Retrospectivo</p>	<p>Población de estudio Pacientes hospitalizadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital María Auxiliadora que cursan con infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de β lactamasas de espectro extendido.</p> <p>Muestra 55 casos y 55 controles</p> <p>Casos: Pacientes hospitalizadas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital María Auxiliadora con diagnóstico de infección de tracto urinario y urocultivo positivo para enterobacteria productora de β lactamasas de espectro extendido.</p> <p>Controles: Pacientes hospitalizadas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital María Auxiliadora con diagnóstico de infección de tracto urinario y urocultivo positivo para enterobacteria no productora de β lactamasas de espectro extendido.</p>	Ficha de datos

Anexo 2: Instrumentos de recolección de datos

FICHA DE DATOS

N.º de sujeto incluido (consecutivo): _____

1) Enterobacteria aislada: _____ a) BLEE b) No BLE

2) Edad (años cumplidos): _____

3) Uso previo de antibiótico (últimos 3 meses por mínimo 48 horas)

3.1 Cefalosporina a) Sí b) No
¿Cuál (es)?

3.2 Quinolona a) Sí b) No
¿Cuál (es)?

4) Hospitalización previa (últimos 3 meses por mínimo 48 horas)

a) Sí b) No
N.º días: _____

5) Enfermedades crónicas (marcar si está presente como antecedente)

- a) VIH
- b) Cáncer activo (except piel) o quimioterapia en últimos 6 meses
- c) Uso de inmunosupresores
- d) Enfermedad hepática grave
- e) ERC estadio 5
- F) Anomalía de tracto urinario

6) Cateterismo urinario (Cateterización urinaria por un periodo mínimo de 24 horas en los últimos 3 meses)

a) Sí b) No
N.º días: _____

7) Cirugía abdominal o pélvica en los últimos 3 meses

a) Sí b) No
Cirugía realizada: _____