

**Características clínicas y desenlace hospitalario en pacientes con infección del tracto urinario por microorganismos con betalactamasa de espectro extendido (BLEE) versus microorganismos sin BLEE hospitalizados en una institución de tercer nivel del municipio de Soledad, Atlántico, 2018-2019**

**Estefanía Barrios Chaparro**  
**Omar Andrés Flórez Montenegro**  
**Luis Alfonso Machado Contreras**  
**Juan José Marengo García**  
**Daniela Rojas Villafañe**

Trabajo de investigación presentado en el curso: Proyecto de Grado II

UNIVERSIDAD DEL NORTE  
División ciencias de la salud  
Programa de medicina  
Departamento de salud pública

Barranquilla, 15/05/2021

**Características clínicas y desenlace hospitalario en pacientes con infección del tracto urinario por microorganismos con betalactamasa de espectro extendido (BLEE) versus microorganismos sin BLEE hospitalizados en una institución de tercer nivel del municipio de Soledad, Atlántico, 2018-2019**

**Estefanía Barrios Chaparro**  
**Omar Andrés Flórez Montenegro**  
**Luis Alfonso Machado Contreras**  
**Juan José Marengo García**  
**Daniela Rojas Villafañe**

Trabajo de investigación presentado en el curso: Proyecto de Grado II

**Dr. Diego Fernando Viasus Pérez MD - Especialista en infectología - Asesor de contenido**  
**Dra. Diana Carolina Consuegra Cabally Enf - Especialista en epidemiología - Asesor metodológico**  
**Dra Martha Elena Peñuela Epalza - MScCHDC - Asesora**

UNIVERSIDAD DEL NORTE  
División ciencias de la salud  
Programa de medicina  
Departamento de salud pública

Barranquilla, 15/05/2021

Página de aceptación

Diego Viasus Pérez  
(asesor disciplinar)

Diana Consuegra Cabally  
(asesor metodológico)

Martha Peñuela Epalza  
Jurado

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecemos a la Fundación Universidad del Norte y al Hospital Universidad del Norte, al departamento de Vigilancia Epidemiológica y al servicio de Infectología, así como a nuestro asesor de contenido Diego Fernando Viasus Pérez y nuestra asesora de metodología Diana Carolina Consuegra Cabally por su participación activa a lo largo de la realización de todo el proyecto.

Damos gracias especialmente a nuestra asesora Martha Elena Peñuela Epalza por su guía durante la finalización de este trabajo.

## CONTENIDO

	Pág.
Resumen.....	6
1. Introducción .....	6
2. Objetivos.....	9
3. Marco teórico .....	9
3.1. Antecedentes del uso de antimicrobianos .....	9
3.2. Infecciones de las vías urinarias (IVU).....	10
3.3. Betalactamasas de espectro extendido (BLEE).....	10
3.3.1. Microorganismos BLEE más frecuentes .....	10
3.3.1.1. Klebsiella pneumoniae.....	10
3.3.1.2. Escherichia Coli .....	11
3.4. Causa de la resistencia antimicrobiana (RAM).....	11
3.5. Complicaciones asociadas a infecciones por microorganismos BLEE.....	11
3.5.1. Antibioticoterapia .....	11
3.5.2. Evolución clínica .....	12
3.6. Estado del arte .....	12
4. Metodología.....	13
4.1. Tipo de estudio .....	13
4.2. Población de estudio .....	13
4.3. Variables .....	14
4.4. Recolección de la información .....	15
4.5. Aspectos éticos .....	15
4.6. Procesamiento y análisis.....	16
5. Resultado .....	17
6. Discusión .....	23
7. Conclusiones.....	26
8. Referencias .....	26
9. Anexos.....	30

## Resumen

En las últimas décadas por causa del uso masivo de los antibióticos, se ha originado una gran problemática por la aparición de bacterias resistentes a los antibióticos. Entre estos se encuentran las bacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) las cuales presentan resistencia a penicilinas, cefalosporinas de tercera generación y al aztreonam. Esta investigación tuvo como objetivo aportar información sobre las características clínicas, desenlace, y evolución de infecciones de vías urinarias (ITU) por microorganismos BLEE microorganismos no BLEE en una institución de tercer nivel del municipio de Soledad, Atlántico, 2018-2019.

Este estudio se realizó mediante una cohorte retrospectiva. Los datos fueron recolectados de historias clínicas de los pacientes ingresados con ITU en un hospital de tercer nivel en Soledad, Atlántico, Colombia, donde se incluyeron pacientes mayores de 18 años hospitalizados entre 2018 y 2019 con urocultivos positivos tanto para bacterias BLEE como no BLEE, y se excluyeron pacientes con antibiograma que reportaron resistencia a aztreonam y carbapenémicos. La muestra es de 146 en la cohorte no BLEE y 65 en la cohorte BLEE. Se realizó análisis bivariados, se calcularon riesgo relativo (RR) se utilizó intervalo de confianza (IC) del 95% para establecer los factores asociados a los desenlaces. Se utilizó la U de Mann-Whitney para determinar la significancia estadística de las variables continuas y el chi-cuadrado para variables categóricas. Se evidenció una asociación entre microorganismos BLEE y una mayor estancia hospitalaria, pero no se encontró una asociación entre estas y una enfermedad más grave.

**Palabras Clave:** Desenlace Hospitalario, Resistencia betalactámicos, Prevalencia, Factores de Riesgo, Enfermedad Grave, Infección del tracto urinario.

## 1. INTRODUCCIÓN

Los antibióticos han sido efectivos en el tratamiento de infecciones salvando millones de vidas, sin embargo, desde hace algunos años se ha originado una gran problemática a nivel global por la aparición de resistencia a los antibióticos que desencadena un aumento en la morbimortalidad y el coste del tratamiento (1). El uso masivo de antibióticos de forma indiscriminada ha sido uno de los causantes principales de la aparición de cepas multirresistentes a betalactámicos, carbapenémicos, cefalosporinas, fluoroquinolonas y otras familias a las que antiguamente eran sensibles, esto explicaría la preocupación actual de los organismos multinacionales por la reducción de las opciones terapéuticas antimicrobianas (2).

Las enterobacterias pertenecen al grupo de los microorganismos productores de  $\beta$ -lactamasas, enzimas con la capacidad de destruir el anillo  $\beta$ -lactámico inactivando así a la familia de las penicilinas y sus derivados. Uno de los eventos más preocupantes a nivel clínico son la aparición de cepas con  $\beta$ -lactamasas de espectro

extendido (BLEE), adaptación que les confiere resistencia a penicilinas, cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima) y el aztreonam (3).

Dentro del grupo de las BLEE las bacterias con mayor importancia clínica son la *Escherichia coli* (*E. Coli*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp*, *Serratia spp* y *Enterobacter spp*, las cuales han generado un aumento en la tasa de mortalidad intrahospitalaria, debido a la disminución del espectro de antibióticos disponibles para combatir estas infecciones lo que dificulta el manejo de estos pacientes y potencia la probabilidad de que aparezcan complicaciones fatales (4).

Se ha informado que las infecciones ocasionadas por bacterias resistentes producen una mayor tasa de mortalidad, a su vez prolongan el tiempo de hospitalización, lo que conlleva a un incremento de los costos para el sistema de salud en comparación con las cepas sensibles, las cuales al tener una mejor respuesta a los tratamientos suelen tener una evolución más favorable (5).

De acuerdo con algunos estudios actuales, se ha evidenciado una gran diseminación de las cepas BLEE en los hospitales, sobre todo en los de mediana y alta complejidad en Colombia, siendo de impacto clínico el alto grado endémico de algunas de estas betalactamasas. Lo anterior revela la necesidad de una vigilancia constante del evento, que permita conocer y con ello predecir su diseminación, con el fin de lograr disminuir la morbimortalidad en los pacientes y, a su vez intentar adaptar las opciones terapéuticas disponibles en la actualidad frente a la aparición de nuevas cepas existentes (6).

Los microorganismos BLEE son causantes de infecciones del tracto urinario (ITU), que se define como la presencia de microorganismos patógenos que pueden causar o no síntomas. Los patógenos más frecuentes son las bacterias, siendo alrededor del 90% de este tipo de infecciones. Las ITU son más frecuentes en mujeres que en hombres con una relación de 30:1 debido a predisposiciones anatómicas de las vías urinarias. Al momento de confirmar su diagnóstico se exige al menos  $10^5$  UFC/mL en orina, sin embargo, en hombres sintomáticos un recuento de  $10^3$  UFC/mL en orina ya es sugerente de ITU. Las ITU pueden ser clasificadas como aguda o crónica, alta o baja, sintomática o asintomática, comunitaria o nosocomial, y según el tipo tendrán diferentes manifestaciones clínicas (7).

Las ITU afectan a una gran parte de la población, se dice que es la segunda causa de infección más frecuente, superada por las infecciones del tracto respiratorio (8) (9). Teniendo en cuenta lo anterior, se evidencia que las ITU representan un problema de salud pública en la actualidad, sumado al uso inadecuado de antibióticos tanto por el personal de la salud como la automedicación por parte de los pacientes, causando así un aumento de la resistencia y de la aparición de microorganismos productores de BLEE, además de infecciones recurrentes que no han sido tratadas de manera óptima, pudiendo progresar rápidamente a sepsis severa y muerte (15). Esta resistencia genera que haya una mayor dificultad a la hora de tratar las infecciones debido a que hay pocas opciones terapéuticas, lo que

conlleva a que la estancia hospitalaria sea más prolongada y de mayor costo, por lo tanto, aumenta la morbi-mortalidad (15).

El tratamiento de elección para los microorganismos BLEE son los carbapenémicos, sin embargo su uso recurrente o continuo podría generar a largo plazo resistencia a este tipo de antibióticos, causando una disminución aún más grande del espectro de antibióticos disponibles empeorando con esto las tasas de morbi-mortalidad (14).

Se estima que la incidencia de las ITU a nivel mundial al año oscila entre 2 a 3 casos por cada 100 habitantes, por lo que se puede concluir que afecta a un gran porcentaje de la población mundial, siendo la *E. Coli* el principal agente etiológico. El problema mencionado del aumento de la resistencia a antibióticos por la creciente aparición de microorganismos BLEE se ha descrito en múltiples países con variaciones geográficas, teniendo una mayor tasa en países como España, Portugal, y países de la región del pacífico de Asia. De la misma manera, en Latinoamérica existe un aumento de la resistencia bacteriana, siendo Colombia uno de los países donde se ha evidenciado un aumento de estos sucesos (10).

De la información que tenemos actualmente, se sabe que en Colombia las *E. coli* resistentes a las cefalosporinas de tercera generación presentan una mayor prevalencia en Santander donde su porcentaje más alto es del 36%, seguido de Valle del Cauca donde oscila entre 15% a 20%. Al momento de analizar los datos correspondientes a la *K. pneumoniae* se observa en todos los departamentos una alta resistencia a cefalosporinas de tercera generación siendo mayor en Valle del Cauca 46% (15).

La Red Nacional de Seguridad Sanitaria del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (NHSNDC por sus siglas en inglés) de USA, entre los años 2011-2014, reportó 365.490 infecciones relacionadas con la atención en salud (IAAS) con un total de 408.151 patógenos aislados, de los cuales los más frecuentes fueron *E. coli* (15%), *S. aureus* (11,8%) y *K. pneumoniae* (7,7%). En relación a los datos de sensibilidad antimicrobiana, NHSN-CDC reportó para *E. Coli* porcentajes de resistencia a cefalosporinas de tercera generación que van en un rango de 30,8 a 49,3% y la resistencia a carbapenémicos en *Klebsiella spp* en el rango de 9,5 a 10,9% (11).

Según el Plan Nacional de Respuesta a la Resistencia a los Microbianos del Ministerio de Salud de Colombia, se puede establecer un control de las resistencia antimicrobianas por medio de: la comunicación, educación y formación efectivas acerca de la resistencia a los antimicrobianos; el desarrollo de la vigilancia y la investigación para fortalecer la base científica y los conocimientos de la RAM; seguir un saneamiento, higiene y prevención para reducir la incidencia de las infecciones; fomentar un uso óptimo de los antimicrobianos en la salud humana, salud animal y el control fitosanitario; y realizar una formulación de argumentos económicos para la inversión en intervenciones como nuevos medicamentos, medios diagnósticos, vacunas y otros. Las estrategias anteriormente planteadas se han ejecutado con el fin de buscar concientizar acerca del uso adecuado de antibióticos (12).



Sin embargo, una gran parte de estas pautas para la prevención y manejo de la resistencia antimicrobiana no son aplicadas de manera correcta, provocando un mal control y un aumento de la prevalencia e incidencia en nuestra población (13).

De acuerdo con todo lo anterior, este estudio busca determinar cuál es la prevalencia de infecciones por bacterias resistentes, además caracterizar a la población según sus factores de riesgo y comparar las complicaciones de los pacientes con infecciones por las diferentes cepas resistentes contra los pacientes con infecciones por cepas sensibles.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo general**

Analizar las características clínicas y desenlace hospitalario (días de estancia hospitalaria, ingreso en UCI y mortalidad) de pacientes con ITU por microorganismos BLEE versus microorganismos no BLEE en una institución de tercer nivel del municipio de Soledad Atlántico, 2018-2019.

### **2.2. Objetivos específicos**

- Describir los factores sociodemográficos de los pacientes en estudio.
- Describir el pronóstico clínico de los pacientes con gérmenes multirresistentes y multisensibles.
- Determinar la asociación entre los factores sociodemográficos y el pronóstico de los pacientes.
- Comparar la evolución de los pacientes con infecciones por gérmenes resistentes en relación con pacientes con infecciones por microorganismos no resistentes.

## **3. MARCO TEÓRICO**

### **3.1. Antecedentes del uso de antimicrobianos**

Los antibióticos desde su introducción a la práctica clínica, a principios de la década de los 60 en el siglo XX, han salvado millones de vidas, sin embargo, a medida que pasa el tiempo estos fármacos van perdiendo eficacia debido a la capacidad bacteriana de adquirir resistencia, un ejemplo de esto es la cefotaxima (cefalosporina de tercera generación) medicamento al cual actualmente el 13-16% de las cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* se han vuelto resistentes (17). Se ha descrito en la literatura cepas de *E.coli* causantes de infecciones urinarias con evolución fatal debido a que poseían Carbapenemasas (VIM y KPC-

3),  $\beta$ -lactamasas AmpC (CMY-2) y/o  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido también conocidas como BLEE, se describió que estas cepas multirresistentes daban un peor pronóstico en los pacientes que las poseían, además específicamente en Colombia se ha reportado la presencia de la enzima CTX-M-15 en las *E.coli* productoras de BLEE (18).

Específicamente las enterobacterias tienen como mecanismo de resistencia la producción de  $\beta$ -lactamasas, enzimas con la capacidad de hidrolizar el anillo  $\beta$ -lactámico dejando sin actividad a los antibióticos del grupo de las penicilinas, para finales del siglo XX se ha encontrado una diseminación de las BLEE a través de todos los países, dato que varía según el sistema de salud de la región o el uso desmedido de los antibióticos, aun así cada vez se describe un aumento mayor de las cepas que presentan estas características de resistencia (19).

### **3.2. Infecciones del tracto urinario (ITU)**

Según los diferentes reportes se describe que a nivel mundial al año alrededor de 2 a 3 personas por cada 100 habitantes presentaran un caso de ITU, por su alta incidencia se considera que estas infecciones son un problema a nivel de salud pública ya que generan altos costos al sistema de salud de muchos países. La *Escherichia coli* es el principal agente etiológico causante lo cual es preocupante, ya que se ha evidenciado un aumento en su resistencia a antibióticos siendo uno de los más conocidos la presencia de cepas con genes BLEE, esas cepas se han descrito tanto a nivel mundial como a nivel local con ciertas variaciones geográficas, siendo descrito mayores tasas en países de Latinoamérica, Asia y algunas regiones de Europa como España (8). Los diferentes entes de salud han declarado esto como una emergencia mundial y solicitan el estudio constante de la resistencia microbiana a los diferentes antibióticos, siendo las infecciones urinarias por gérmenes BLEE un punto de enfoque ya que causan altos costos para el sistema de salud, además de un aumento marcado en la morbimortalidad de los pacientes que consultaron con infecciones por cepas resistentes (20).

### **3.3. $\beta$ -lactamasas de espectro extendido**

Son un grupo de enzimas que le confieren a la bacteria resistencia a un amplio espectro de antibióticos, mediado por la hidrólisis e inactivación de estos, esto se debe a mutaciones en los genes TEM, SHV y CTX-M, que son los que le confieren la capacidad de realizar la hidrólisis e inactivación de los antimicrobianos (21).

#### **3.3.1. Microorganismos BLEE más frecuentes**

##### **3.3.1.1. *Klebsiella pneumoniae***

Es la enterobacteria con el mayor impacto epidemiológico y clínico, debido a que es la bacteria que con mayor rapidez está adquiriendo la capacidad de producir  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido, se ha descrito que esto es gracias a que tiene la capacidad de transmitir de forma horizontal por

medio de transposones los genes de resistencia a las bacterias que están en cercanía con ellas, además que transfiere los genes de resistencia a sus descendientes (20), el problema de esto es que la aparición de cepas resistentes con la capacidad de transmitir sus genes a otros grupos está causando un aumento cada vez más acelerado del número de cepas que presentan resistencia a múltiples familias de antibióticos, razón por la cual la OMS creó el sistema mundial de vigilancia frente a la resistencia antimicrobiana donde se recomienda a las diferentes instituciones de salud que constantemente estén vigilando el índice de cepas con resistencia a antibióticos en sus regiones de atención (14).

#### **3.3.1.2. *Escherichia Coli***

Es uno del microorganismo más frecuente de ITU debido a una alta tasa de recurrencia, la cual, a causa del uso irresponsable de antibióticos, se ha evidenciado un aumento en la proliferación, adaptación y diseminación de mecanismos de resistencia antimicrobiana (22), dentro de los cuales se encuentra más frecuentemente la resistencia a cefalosporinas de tercera generación, especialmente por la presencia de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE), y las resistentes a quinolonas (23)

### **3.4. Causas de la resistencia antimicrobiana (RAM)**

Las bacterias de forma natural se van adaptando con el tiempo gracias a múltiples mutaciones genéticas que le confieren la capacidad de sobrevivir frente a eventos estresantes del medio. Actualmente este proceso de adaptación se ha acelerado de manera alarmante por el mal uso de los antimicrobianos, siendo este el caso de los  $\beta$ -lactámicos que, por su seguridad, tolerabilidad, potencia y bajo precio son recetados de manera frecuente, llegando en ciertas ocasiones a ser utilizado de manera desmedida. Esto representa una gran problemática, ya que estos gérmenes multirresistentes que han ido apareciendo tiene la capacidad de pasar sus genes de resistencia a otros grupos bacterianos empeorando más la situación (29).

### **3.5. Complicaciones asociadas a infecciones por microorganismos BLEE**

La condición de presentar BLEE en una bacteria genera diversos obstáculos a la hora de manejar las ITUs pues se asocian con resultados devastadores, lo que representa una gran amenaza para la salud pública.

#### **3.5.1. Antibioticoterapia**

La resistencia a las  $\beta$ -lactamasas trae consigo una reducción en el repertorio farmacológico frente a los mismo, ya que la cantidad de medicamentos efectivos y accesibles frente a este tipo de bacteria es limitada. Dentro de la literatura, se resalta la particular resistencia a las quinolonas, trimetropim-sulfametoxazol y aminoglucósidos. A medida que pasa el tiempo se registra un

marcado aumento de la resistencia antimicrobiana, además del aumento de la frecuencia de patógenos multirresistentes a distintos antibióticos. Actualmente, en la gama antibiótica que aún es eficaz contra este tipo de bacterias, se encuentran la nitrofurantoína, fosfomicina y amoxicilina clavulanato (30).

### **3.5.2. Evolución clínica**

Al ser una bacteria multirresistente, el tratamiento, la estancia hospitalaria y la probabilidad de necesitar cuidado intensivo aumenta comparado con los microorganismos no BLEE. En un estudio se demostró que los días en estancia hospitalaria pueden aumentar en promedio un 50% cuando se detecta un microorganismo BLEE como el agente etiológico de la ITU (31). Todos estos aspectos clínicos del paciente se ven reflejados también en el aumento de la morbimortalidad por parte de la enfermedad.

### **3.6. Estado del arte**

A nivel mundial se han publicado estudios de casos y controles donde se han analizado la presencia de ITUs por cepas resistentes y los factores que aumentan el riesgo en estos pacientes de presentar tales infecciones (10).

Se ha descrito en múltiples estudios que en los pacientes que se encuentran hospitalizados el hecho de una larga estancia hospitalaria, estar intubados, uso de ventilación mecánica, cateterización arterial o urinaria, diabetes, insuficiencia renal, exposición previa a antibióticos, infección de vías urinarias y habitar en un hogar de ancianos, aumenta el riesgo de presentar cepas productoras de BLEE; además de los factores de riesgos expuestos anteriormente surge como posible riesgo el hecho de viajar a áreas endémicas (32). El estudio de las variables epidemiológicas relacionadas con la presencia de cepas BLEE resulta complejo debido a factores como la distribución geográfica, densidad poblacional, condiciones hospitalarias, entre otros; por lo que ante la necesidad y relevancia de estos datos por la magnitud del problema se necesitan la realización de estudios locales que permitan conocer el avance de la problemática (21).

Se ha reportado que los pacientes con infecciones urinarias recurrentes tienen más probabilidades de desarrollar una infección debido a un organismo resistentes a múltiples fármacos (MDRO), siendo así que cada nueva infección urinaria predispone a un mayor riesgo de otra infección urinaria a futuro, lo que podría relacionarse con las múltiples exposiciones a antibiótico (24).

La prevalencia de enterobacterias resistentes a los antibióticos de primera línea se ha incrementado y su asociación con BLEE no se limita al ámbito hospitalario. En Latinoamérica, la *E.Coli* es la BLEE más prevalente con datos que van desde 1.7% en países como Argentina, Brasil, Chile y México, hasta 16% en países como Guatemala; en contraste, países como Estados Unidos y Taiwán presentan una prevalencia del 3% y el 8% respectivamente. En un estudio similar al nuestro, realizado Colombia se encontró una prevalencia de 12.5% de la *E.coli* como

causante de ITUs complicadas, en donde la enzima BLEE predominante (66-100%) es CTX-M-15 siendo la más común en nuestra población, las cuales representan el 6.7% de todas las ITU confirmadas (33).

Hay muchas razones por las que ha ocurrido este cambio en el perfil de resistencia a los grupos de antibióticos, entre ellas están el uso irresponsable de antibióticos, mutaciones espontáneas o transferencia de DNA a los microorganismos, enfermedades crónicas, entre otras (25). Razón por la cual se justifica la realización de nuestro estudio, como indica la bibliografía el problema de la resistencia bacteriana es una crisis mundial en constante aumento, con resultados devastadores, los cuales se reflejan en una amenaza grande para la salud pública, y las dificultades de un estudio a nivel global hacen necesarios los pequeños estudios a nivel local.

Por todo lo anteriormente descrito, consideramos que el proyecto que vamos a realizar no solo es necesario, sino que significa un gran aporte referente al conocimiento sobre la prevalencia de cepas BLEE en la población que consulta al Hospital Fundación Universidad del Norte.

## **4. METODOLOGÍA**

### **4.1. Tipo de estudio**

El tipo de diseño que se escogió, para poder cumplir con los objetivos anteriormente planteados, es un estudio observacional analítico de cohortes retrospectivo.

### **4.2. Población de estudio:**

**4.2.1. Población diana:** Pacientes que consultan por infecciones de vías urinarias diagnosticadas que requieren hospitalización, en el municipio de Soledad, Atlántico, durante el periodo de 2018 y 2019.

**4.2.2. Población accesible:** Pacientes hospitalizados en una institución de tercer nivel del municipio de Soledad, Atlántico por infecciones de vías urinarias diagnosticados con pielonefritis durante el periodo de 2018 y 2019.

### **4.2.3. Población elegible:**

Los grupos estudio fueron:

- **Cohorte BLEE:**
  - **Criterios de inclusión**
    - Adultos mayores de 18 años.
    - Hospitalizados entre 2018 y 2019.

- Urocultivo positivo (+).
- Diagnóstico de ITU que requiere ingreso hospitalario.
- **Criterios de exclusión**
  - Resistencia a carbapenémicos.
- **Cohorte No BLEE:**
  - **Criterios de inclusión**
    - Adulto mayor de 18 años.
    - Hospitalizado entre 2018 y 2019.
    - Urocultivo positivo (+).
    - Diagnóstico de ITU que requiere ingreso hospitalario.
  - **Criterios de exclusión**
    - Resistencia a cefalosporina de tercera generación, aztreonam y carbapenémicos.

### 4.3. Variables

Tipo de variable	Macrovariables	Variables
Variables independientes secundarias	Características sociodemográficas	Sexo Edad
	Características Clínicas	Signos vitales al ingreso Signos y síntomas asociados a la infección Shock al ingreso Agente etiológico Paraclínicos
	Antecedentes Hospitalarios	Comorbilidades Infección de vías urinarias en el último año Hospitalizaciones en los últimos 6 meses Portador de sonda vesical Cirugía urológica previa en el último mes
	Consumo de Fármacos	Tratamiento antibiótico en los últimos 6 meses

Variables dependientes	Desenlaces hospitalarios primarios	Días de estancia hospitalaria Enfermedad grave (ingreso en UCI, mortalidad)
	Desenlaces hospitalarios secundarios	Días de tratamiento con antibiótico Curación clínica

#### 4.4. Recopilación de la información

Con la previa sustentación y aprobación del proyecto ante el comité de ética, se procederá a descargar las historias clínicas de aquellos pacientes que en el periodo de tiempo del 2018 al 2019 cumplan con los criterios de inclusión y exclusión planteados, estos datos serán recolectados en un formato previamente diseñado para nuestro estudio (cuaderno de recogida de datos) que se encuentra como un formulario de google forms y que está conectado con un Excel lo que facilita la digitalización, recolección y el posterior análisis de los datos. **(Anexo 2)**

No se hará uso del consentimiento informado por ser un estudio retrospectivo, sin riesgo y autorización del Comité de Ética, pero se contará con la autorización por parte del hospital y estricto seguimiento de los requisitos para acceder a las historias clínicas, las cuales estando en su formato digital no podrán salir de la institución ni ser enviadas por ningún medio, esto con el fin de mantener la confidencialidad de los pacientes.

#### 4.5. Aspectos éticos

Éste estudio se rige por las pautas CIOMS (2016) el cual establece reglamentos que buscan asegurar que toda investigación se realice bajo principios que preserven los derechos humanos, respeten, protejan y sean justos con quienes participaran en el estudio y las comunidades donde se realiza la investigación. Además de que establece los lineamientos sobre la manipulación de una base de datos asegurando la debida privacidad de los evaluados (26).

De igual forma nos acogemos a los lineamientos internacionales descritos en el código de Nuremberg (1947) el cual establece las pautas que se deben realizar para la experimentación médica responsable en seres humanos (27). También nos acogemos a los principios establecidos en la declaración de Helsinki (1964), que reconocen el papel fundamental de las investigaciones en la generación de nueva información, con el fin de optimizar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas, siempre y cuando se salvaguarde dentro del proceso de investigación por la vida, la salud y el bienestar, la dignidad de los

participantes, respetando su derecho a la intimidad, la autodeterminación y la confidencialidad de los datos personales suministrados (28).

Teniendo en cuenta lo mencionado y de acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de salud colombiano en el artículo 11 del capítulo 1, se establece y considera este estudio como una investigación sin riesgo dado que la recolección de los datos proviene de la base de datos de las Historias clínicas de los pacientes, sin intervención alguna a los mismos. Se recalca que según lo consignado en el artículo 8 del capítulo antes mencionado, se protegerá la privacidad del individuo, sujeto de investigación, identificándose sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice. No se realizará consentimiento informado, basados en la pauta 12 de la CIOMS, la cual establece que el comité de ética de la investigación (acta No 216) puede omitir el requisito de este puesto que no sería factible o viable realizar la investigación sin estos datos, la investigación tiene un valor social importante y la investigación tiene riesgo nulo para los participantes o su comunidad (26).

#### **4.6. Procesamiento y análisis estadístico de los datos**

Para la tabulación mecánica de los datos procedentes del Hospital Universidad del Norte utilizamos inicialmente un Excel donde se encuentra toda la información recolectada con el cuaderno de recogida de los datos. Este documento funciona como la base de datos de nuestro proyecto debido a que contiene toda la información necesaria de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

La construcción de este Excel nos permitió realizar el procesamiento de las variables dependientes e independientes previamente definidas, haciendo posible la consolidación de los datos que posteriormente fueron importados en el software de epi info 7.2, en el cual se realizó el respectivo análisis, todo esto con el fin de llevar a cabo un correcto desarrollo de los objetivos generales y específicos de nuestro proyecto previamente planteados.

Se compararon los pacientes con ITU BLEE y no BLEE. Las variables de desenlace fueron estancia prolongada que fue definida como días de hospitalización mayores a 7 días. Enfermedad grave fue definida como el ingreso a UCI y la mortalidad ocurrida durante el ingreso hospitalario.

Para las variables cuantitativas se utilizó la media, la mediana, la desviación estándar o cuartiles dependiendo de la forma en la que se expresen los datos. En el caso de las variables cualitativas se utilizó, porcentaje para la representación de los datos estudiados.

Para el análisis bivariado, se utilizó para medir la asociación entre cada variable independiente y la variable dependiente, el Chi cuadrado (variables cualitativas) y



U de Mann Whitney (variables cuantitativas), y se utilizó la medida de asociación RR y el valor de p para definir la presencia de asociación estadísticamente significativa.

En el análisis de factores potencialmente asociados con las variables de desenlace se incluyeron las variables que resultaron significativas en el análisis univariante y las variables clínicamente importantes. El resultado se informó como riesgo relativo (RR) y en intervalos de confianza (IC) del 95%. La significancia estadística se estableció en  $\leq 0.05$ . Todos los valores de *P* informados serán de dos colas, para esto se utilizó Epi info 7.2.

Los datos que al momento de analizarlos eran significativos y/o necesarios para la justificación de nuestros objetivos fueron consignados en tablas que nos facilitó la construcción de resultados y discusiones.

## **5. RESULTADOS**

Se identificaron 468 historias clínicas de pacientes con ITU con urocultivo positivo. Posterior a la aplicación del filtro con criterios de inclusión y exclusión, quedaron 211 historias clínicas, de las cuales 65 (30.8%) fueron causadas por microorganismos BLEE y 146 (69.1%) por microorganismos no BLEE (Figura 1).

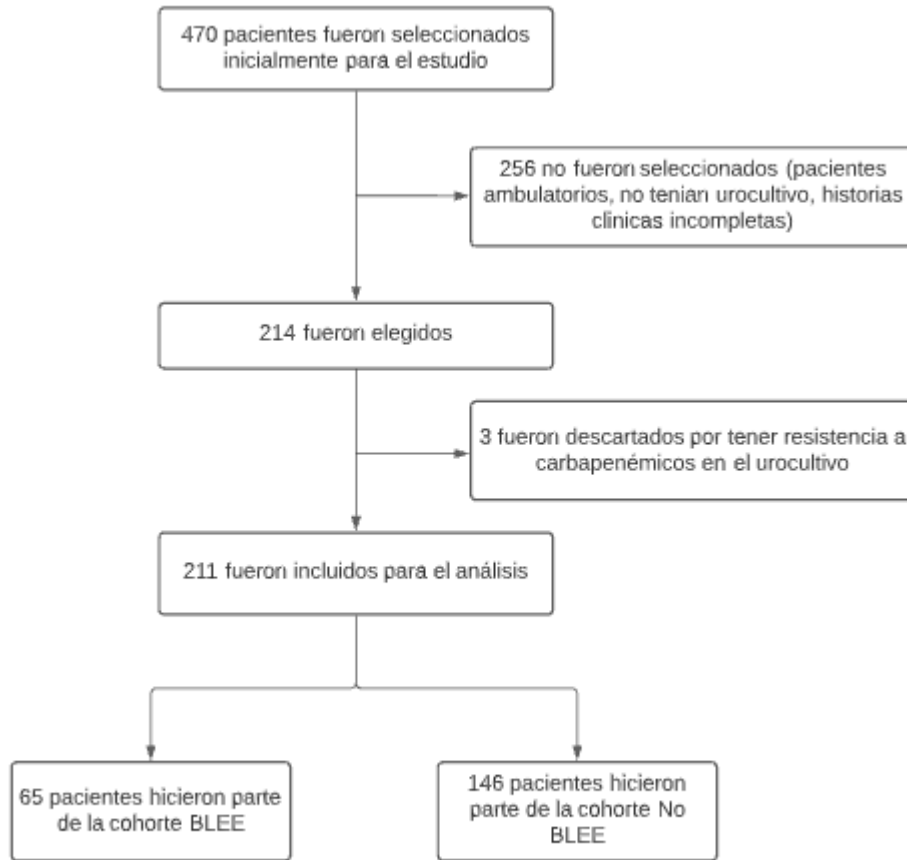


Figura 1. Muestreo y selección de los grupos poblacionales

### 5.1. Características generales de la población

La mediana de edad fue de 60.5 (RIC 43 - 76) y 52.5 (RIC 30 - 75.7) años para BLEE y no BLEE respectivamente, con una  $P$  de 0.02, en los pacientes que eran mayores de 60 años el 56.9% eran BLEE. En la población estudiada, los pacientes con ITU por microorganismos BLEE con mayor frecuencia eran hombres (56.9%,  $P < 0.01$ ). La enfermedad urológica previa se documentó con mayor frecuencia en pacientes con ITU con BLEE (46.1% vs 32.1%,  $P$  0.02), además se encontró que otras comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial e insuficiencia renal leve no fueron estadísticamente significativas para concluir que existe alguna relación entre ellas y la infección por microorganismos resistentes. Dentro de los antecedentes que se analizaron en nuestro estudio, las personas que tenían infecciones de tracto urinario previas dentro de los últimos 12 meses con mayor frecuencia presentaban ITU por microorganismos BLEE (46.1% vs 32.1%,  $P$  0.02). También se encontró que un porcentaje mayor de pacientes con ITU BLEE eran portadores de sonda vesical (35.3% vs 20.5%,  $P < 0.01$ ), además otras variables como hospitalizaciones previas, cirugías urológicas o el uso de antibióticos no fueron significativas (Tabla 1).

**Tabla 1.** Descripción demográfica y antecedentes de los adultos con ITU causadas por BLEE vs no BLEE

<i>Datos demográficos (%)</i>	<i>Frecuencia n= 211</i>	<i>BLEE n= 65</i>	<i>No BLEE n= 146</i>	<i>Valor de P</i>
Edad, mediana (RIQ), años	54,9 (32 - 74)	60,5 (43 - 76)	52,5 (30 - 75,7)	<b>0,02</b>
Mayores de 60	105 (49,7)	37 (56,9)	68 (46,5)	0,08
Sexo				
Masculino	82 (38,8)	37 (56,9)	45 (30,8)	<b>&lt; 0,01</b>
<i>Comorbilidades</i>				
Cardiopatía crónica	26 (12,32)	9 (13,8)	17 (11,6)	0,32
Diabetes	32 (15,17)	6 (9,2)	26 (17,8)	0,05
Hipertensión arterial	68 (32,23)	24 (36,9)	44 (30,1)	0,16
Insuficiencia renal leve	23 (10,9)	8 (12,3)	15 (10,2)	0,32
Enfermedad urológica	77 (36,49)	30 (46,1)	47 (32,1)	<b>0,02</b>
<i>Antecedentes</i>				
ITU en los últimos 12 meses	77 (36,4)	30 (46,1)	47 (32,1)	<b>0,02</b>
Antibióticos en los últimos 6 meses	83 (39,3)	29 (44,6)	54 (36,9)	0,15
Hospitalización en los últimos 6 meses	84 (39,8)	29 (44,6)	55 (37,6)	0,17
Portador de sonda vesical	53 (25,1)	23 (35,3)	30 (20,5)	<b>&lt; 0,01</b>
Cirugía urológica en el último mes	23 (10,9)	8 (12,3)	15 (10,2)	0,32

Los datos se presentan en n (%) a menos que se indique lo contrario, RIQ: rango intercuartil, BLEE: β-lactamasas de espectro extendido.

## 5.2. Laboratorios al ingreso

No hay diferencias significativas en el recuento de los datos del hemograma, función renal, uroanálisis y reactantes de fase aguda entre ambos grupos del estudio. Sin embargo, se encuentra una mayor cantidad de pacientes con trombocitosis en los pacientes BLEE comparados con los no BLEE (25% vs 7.6%,  $P < 0.01$ ) (Tabla 2).

<b>Tabla 2. Laboratorios</b>					
<i>Hemograma (%)</i>	<i>Frecuencia n= 211</i>	<i>BLEE n= 65</i>	<i>No BLEE =146</i>	<i>n</i>	<i>Valor de P</i>
Leucocitos totales, Mediana (RIQ)	1343 (9500 - 18000)	13780 (9550 - 18930)	13040 (9410 - 17520)		0,44
Leucocitosis (> 11000 Celulas/mm3)	129 (62,6%)	43 (68,2%)	86 (60,1%)		0,13
Neutrófilos totales, Mediana (RIQ), Celulas/mm3	10850 (7090 - 15760)	11575 (7260 - 16410)	10330 (6780 - 15020)		0,24
Neutrofilia (> 8000 Celulas/mm3)	138 (68,3%)	44 (70,9%)	94 (67,1%)		0,29
Plaquetas, Mediana (RIQ), Celulas/mm3	261500 (205500 - 341500)	266000 (194500 - 393000)	260500 (207000 - 313000)		0,27
Trombocitosis (> 400000 Celulas/mm3)	27 (12,9%)	16 (25%)	11 (7,6%)		<b>&lt; 0,01</b>
<i>Funcion renal</i>					
Creatinina, Mediana (RIQ), mg/dL	1,1 (0,84 - 1,51)	1,16 (0,89 - 1,55)	1,09 (0,83 - 1,42)		0,36
Elevada (> 1,5 mg/dL)	2 (2,1%)	1 (3,1%)	1 (1,6%)		0,34
Urea, Mediana (RIQ), mg/dL	33,5 (23,4 - 51)	33,5 (23,6 - 68)	32,8 (22,7 - 49)		0,66
Elevada (> 54 mg/dL)	30 (23,2%)	13 (28,8%)	17 (20,2%)		0,13
<i>Uroanálisis</i>					
Nitritos					0,27
Positivos	79 (39,5%)	28 (45,1%)	51 (36,9%)		0,13
Leucocitos por campo					0,13
Incontables	106(51,9%)	37 (59,6%)	69 (48,5%)		0,33
Bacterias por campo					0,33
≥ 2+	190 (92,6%)	61 (95,3%)	129 (91,4)		0,17
<i>Reactantes de fase aguda</i>					
PCR, Mediana (RIQ), mg/dL	81,8 (20,1 - 142,2)	112,7 (39,6 - 147,6)	71,2 (14,5 - 140,9)		0,11
Elevada (> 40 mg/L)	96 (65,3%)	33 (75%)	63 (61,1%)		0,05

Los datos se presentan en n (%) a menos que se indique lo contrario. RIQ: rango intercuartil, BLEE: β-lactamasas de espectro extendido.

### 5.3. Aislamiento bacteriano y patrón de resistencia

En los urocultivos analizados se aisló un único patógeno, donde el microorganismo causal más frecuente de la infección urinaria fue *Escherichia Coli* (72.9% de los casos), seguida por *Klebsiella pneumoniae* (14.2%), *Proteus Mirabilis* (3.7%) (Tabla 3).

**Tabla 3.** Distribución de los patógenos aislados en los urocultivos de la población de Soledad, Atlántico

<i>Patógenos (%)</i>	<i>Frecuencia n= 211</i>	<i>BLEE n= 65</i>	<i>No BLEE n= 146</i>
E. Coli	154 (72,9)	54 (83)	100 (72,9)
K. Pneumoniae	30 (14,2)	8 (12,3)	22 (15)
P. Mirabilis	8 (3,7)	1 (1,5)	7 (4,7)
Otros	19 (9)	28 (3)	17 (11,6)

Los datos se presentan en n (%) a menos que se indique lo contrario. RIQ: rango intercuartil, BLEE: β-lactamasas de espectro extendido. Otros microorganismos: P. Aeruginosa, enterococos y enterobacter.

El patrón de resistencia encontrado nos muestra que el 40.7% de las bacterias son resistentes a ciprofloxacino, el 32.7% a ampicilina sulbactam y cefazolina y el 30.8% tenían resistencia a ceftriaxona (Tabla 4).

**Tabla 4.** Patrón de resistencia a los diversos antibióticos evaluados en los urocultivos

<i>Patrón de resistencia (%)</i>	<i>Frecuencia n= 211</i>
Resistencia a ciprofloxacino	86 (40,7)
Resistencia ampicilina, ampicilina sulbactam y cefazolina	69 (32,7)
Resistencia a ceftriaxona (BLEE)	65 (30,8)
Resistencia a gentamicina	45 (22)
Resistencia a trimetropin sulfametoxazol	20 (20)
Resistencia a cefuroxima	16 (14,2)
Resistencia a nitrofurantoina	4 (7,6)
Resistencia a amikacina	5 (2,4)

Los datos se presentan en n (%) a menos que se indique lo contrario, RIQ: rango intercuartil, BLEE: β-lactamasas de espectro extendido.

#### 5.4. Manifestaciones clínicas

Los pacientes con ITU por microorganismo BLEE tuvieron más probabilidad de tener fiebre en comparación con ITU por no BLEE (80% vs 63.7%,  $P < 0.01$ ). Dolor lumbar fue más prevalente en pacientes con infección no BLEE (63.7% vs 47.6%,  $P < 0.01$ ). Dolor abdominal fue más frecuente en pacientes con infección no BLEE (59.5% vs 44, 6%,  $P 0.02$ ). La retención urinaria fue menos prevalente en pacientes no BLEE ( 19.1% vs 35.3%,  $P < 0.01$ ). Se encontró que los porcentajes de tener shock al ingreso fueron similares entre los pacientes BLEE y no BLEE (3.7% vs 2.3%,  $P < 0.3$ ). Lo mismo sucede con el porcentaje de tener alteración de conciencia que fue similar en los pacientes BLEE vs no BLEE (13.2% vs 16.9%,  $P < 0.15$ ) (Tabla 5).

**Tabla 5.** Síntomas y signos clínicos en los pacientes con ITU en la cohorte BLEE vs No BLEE

<i>Signos y síntomas (%)</i>	<i>Frecuencia n= 211</i>	<i>BLEE n= 65</i>	<i>No BLEE n= 146</i>	<i>Valor de P</i>
Fiebre	145 (68,7)	52 (80)	93 (63,7)	<b>&lt; 0,01</b>
Disuria	127 (60,1)	40 (61,5)	87 (59,5)	0,39
Dolor lumbar	124 (58,7)	31 (47,6)	93 (63,7)	<b>&lt; 0,01</b>
Dolor abdominal	116 (54,9)	29 (44,6)	87 (59,5)	<b>0,02</b>
Tenesmo vesical	88 (41,7)	25 (38,4)	63 (43,1)	0,26
Vómitos	60 (28,4)	19 (29,2)	41 (28)	0,42
Retención urinaria	51 (24,1)	23 (35,3)	28 (19,1)	<b>&lt; 0,01</b>
Hematuria macroscópica	38 (18)	12 (18,4)	26 (17,8)	0,44
Alteración de la conciencia	28 (13,2)	11 (16,9)	17 (11,6)	0,15
Cefalea	25 (11,8)	8 (12,3)	17 (11,6)	0,45
Shock al ingreso	5 (2,7)	2 (3,7)	3 (2,3)	0,3

Los datos se presentan en n (%) a menos que se indique lo contrario, RIQ: rango intercuartil, BLEE: β-lactamasas de espectro extendido.

#### 5.5. Desenlaces hospitalarios

Los pacientes con ITU por microorganismos BLEE tenían mayor probabilidad de presentar estancia hospitalaria prolongada (81.5% vs 44.5%,  $P < 0.01$ ), y un tratamiento endovenoso de mayor duración (84.6% vs 35.8%,  $P < 0.01$ ). La reinfección por microorganismos BLEE fue mayor (7.6% vs 1.3%,  $P < 0.01$ ). No se encontró una asociación entre ITU por microorganismos BLEE con enfermedad grave (10.9% vs 10.7%,  $P 0.49$ ). Otras variables como curación clínica, reingreso y recaída no fueron significativas (Tabla 6).

**Tabla 6.** Descenlaces clínicos y hospitalarios en la población con ITU por microorganismos BLEE vs no BLEE

Descenlaces (%)	Frecuencia n= 211	BLEE n= 65	No BLEE n= 146	Valor de P
Días de estancia hospitalaria ≥ 7 (estancia prolongada)	118 (55,9)	53 (81,5)	65 (44,5)	<b>&lt; 0,01</b>
Enfermedad grave (ingreso a UCI, mortalidad)	23 (10,9)	7 (10,7)	16 (10,9)	0,49
Resolución sintomática				
Curación clínica	183 (91,9)	55 (93,2)	128 (91,4)	0,35
Días hasta alcanzar la estabilidad clínica *				
Curación tardía (≥ 2 días)	89 (57)	29 (65,9)	60 (53,2)	0,08
Días tratamiento endovenoso ≥ 8	107 (50,9)	55 (84,6)	52 (35,8)	<b>&lt; 0,01</b>
Días totales de tratamiento (endovenoso y oral) ≥ 10	88 (41,9)	48 (73,8)	40 (27,5)	<b>&lt;0,01</b>
Pronóstico				
Reingreso	21 (9,9)	9 (13,8)	12 (8,2)	0,11
Recaída	15 (7,1)	7 (10,7)	8 (5,4)	0,09
Reinfección	7 (3,3)	5 (7,6)	2 (1,3)	<b>&lt; 0,01</b>
Ingreso a UCI	17 (8,06)	6 (9,23)	11 (7,53)	0,33
Mortalidad	7 (3,32)	1 (1,54)	6 (4,11)	0,19

Los datos se presentan en n (%) a menos que se indique lo contrario, RIQ: rango intercuartil, BLEE: β-lactamasas de espectro extendido

\* presenta ausencia de fiebre (temperatura < 38 °C), frecuencia cardíaca < 100 latidos por minuto y, una frecuencia respiratoria < 20 respiraciones por minuto

## 5.6. Factores asociados

En nuestro modelo de estudio bivariable se encontró como asociaciones el hecho de presentar una enfermedad grave, la cual se define como mortalidad e ingreso a UCI, con ser mayor de 60 años de edad (RR=3.63, IC 95%: 1.4-9.42,  $P < 0.01$ ). El dolor lumbar resultó ser menos frecuente en los pacientes que presentaban enfermedad grave (RR=0.45, IC=95%: 0.2-0.99,  $P 0.02$ ), a su vez las ITU causadas por una E. coli resultaron menos graves que las originadas por otros microorganismos (RR=0.4, IC=95%: 0.18-0.86,  $P < 0.01$ ). Los pacientes con Alteración de conciencia tenían 5.9 veces más riesgo de presentar enfermedad grave (RR= 5.99, IC=95%: 2.93-12.24,  $P < 0.01$ ), por último no se encontró una asociación significativa entre presentar una ITU por microorganismo BLEE y tener una enfermedad grave (RR= 0.98, IC=95% : 0,42-2,27,  $P 0,49$ ) (Tabla 7).

**Tabla 7. Enfermedad grave en los pacientes con ITU por microorganismo BLEE vs No BLEE**

Desenlace (%)	Frecuencia n= 211	Enfermedad grave n = 23 (10,9)	Enfermedad no grave n = 188 (89,1)	RR	95% IC	Valor de P
ITU por microorganismo BLEE	23 (10,9)	7 (30,4)	58 (30,8)	0,98	0,42 - 2,27	0,49
E. Coli	154 (72,9)	12 (52,1)	142 (75,5)	0,4	0,18 - 0,86	< 0,01
Mayores de 60 años	105 (49,7)	18 (78,2)	87 (46,2)	3,63	1,4 - 9,42	< 0,01
Portador de sonda vesical	53 (25,1)	7 (30,4)	46 (24,4)	1,3	0,56 - 2,99	0,26
Comorbilidades	132 (62,5)	16 (69,5)	116 (61,7)	1,36	0,58 - 3,17	0,23
Fiebre	145 (68,7)	15 (65,2)	130 (69,1)	0,85	0,38 - 1,91	0,34
Dolor lumbar	124 (58,7)	9 (39,1)	115 (61,1)	0,45	0,2 - 0,99	0,02
Alteracion de la conciencia	28 (13,2)	11 (47,8)	17 (9)	5,99	2,93 - 12,24	< 0,01

Los datos se presentan en n (%) a menos que se indique lo contrario, RIQ: rango intercuartil, BLEE:  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido.

Otro hallazgo importante en este estudio es la asociación encontrada donde las ITU por microorganismo BLEE tenían 1.8 veces más riesgo de tener una estancia prolongada en hospitalización (RR=1.83, IC=95%: 1.47-2.27,  $P < 0.01$ ). Los pacientes portadores de sonda tenían 1.3 veces más riesgo de tener una estancia prolongada que aquellos que no tenían sonda (RR=1,38, IC=95%: 1,03 - 1,66,  $P 0.02$  ). Se encontró que los pacientes que tenían ITU por microorganismo BLEE tenían 1.8 veces más riesgo de tener una estancia prolongada en comparación a los microorganismo no BLEE (RR= 1.83, IC=95%, 1.47-2.27,  $P < 0.01$ ) (Tabla 8).

**Tabla 8. Estancia hospitalaria en pacientes con ITU por microorganismo BLEE vs No BLEE**

Desenlaces (%)	Frecuencia n= 211	Estancia prolongada ( $\geq 7$ días) n = 118	Estancia no prolongada (< 7 días) n = 93	RR	95% IC	Valor de P
ITU por microorganismo BLEE	65 (30,8)	53 (44,9)	12 (12,9)	1,83	1,47 - 2,27	< 0,01
E. Coli	154 (72,9)	90 (76,2)	64 (68,8)	1,18	0,88 - 1,59	0,11
Mayores de 60 años	105 (49,7)	62 (52,5)	43 (46,2)	1,11	0,87 - 1,42	0,18
Portador de sonda vesical	53 (25,1)	36 (30,5)	17 (18,2)	1,38	1,03 - 1,66	0,02
Comorbilidades	132 (62,5)	56 (60,2)	76 (64,4)	0,98	0,68 - 1,23	0,26
Fiebre	145 (68,7)	83 (70,3)	62 (66,6)	1,07	0,82 - 1,4	0,28
Dolor lumbar	124 (58,7)	58 (49,1)	66 (70,9)	0,67	0,53 - 0,85	< 0,01
Alteracion de la conciencia	28 (13,2)	19 (16,1)	9 (9,68)	1,25	0,94 - 1,67	0,08

Los datos se presentan en n (%) a menos que se indique lo contrario, BLEE:  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido.

## 6. DISCUSIÓN

En los resultados respecto al desenlace clínico y hospitalario de los pacientes con ITU por microorganismos BLEE, se mostró que estos tenían mayor probabilidad de presentar estancia hospitalaria prolongada (81.5% vs 44.5%,  $P < 0.01$ ), y un tratamiento endovenoso de mayor duración (84.6% vs 35.8%,  $P < 0.01$ ). No se encontró una asociación entre ITU por microorganismos BLEE con enfermedad grave (10.9% vs 10.7%,  $P 0.49$ ). Variables como curación clínica, reingreso y recaída no fueron significativas.

En nuestro estudio se encontró una prevalencia alta de infecciones urinarias por microorganismos BLEE, siendo un 30.8% de la muestra. Al contrastarlo con otros artículos similares se evidencia diferencias con esta prevalencia: un estudio realizado en Bogotá mostró que la prevalencia de las BLEE en las ITU fue de un 33.3% (34); mientras que otro estudio realizado en Chile muestra una prevalencia

BLEE del 17% (35). Esta variabilidad de la prevalencia se explica por la diferencia del tamaño muestral, el método de estudio y, las características sociodemográficas y económicas de la población estudiada (34).

Una de las variables más relevantes para nuestro estudio fue la estancia prolongada en hospitalización; se encontró que existe una asociación de esta con el hecho de presentar una infección urinaria por microorganismos BLEE. Esta asociación ha sido altamente descrita en estudios similares, lo que evidencia una concordancia entre nuestro estudio y la literatura (35), (36). Esta similitud estadística en relación a la estancia hospitalaria, se podría explicar por el hecho de que la infección por una entidad BLEE genera una variación en la evolución de la clínica del paciente ya que implica más tiempo hasta alcanzar la estabilidad clínica con una mayor duración de la terapia endovenosa, lo que implica que haya una mayor estancia hospitalaria y como consecuencia un aumento en los costos terapéuticos .

Por otra parte, en nuestro estudio los pacientes que padecían una enfermedad grave en su mayoría presentaron alteración de la conciencia y se determinó que la población mayor de 60 años fue la que más se complicó. Esta información está muy poco detallada en los estudios de ITU por microorganismos BLEE y no BLEE similares al nuestro puesto que en la mayoría de la bibliografía se investiga la estancia hospitalaria previa prolongada como factor de riesgo para desarrollar ITU, pero no está muy descrito el impacto de factores asociados a una enfermedad grave (36).

Estos resultados reflejan la importancia de una vigilancia activa de estas infecciones, que por el hecho de presentar una prevalencia mayor del 10% según la bibliografía internacional, nos indica que se deben modificar las pautas en la forma de abordar ciertos eventos patológicos y que se realice un correcto abordaje clínico específico, tales como una adecuada antibioticoterapia empírica así como la contextualización de las características clínicas del paciente con infecciones urinarias y los factores que pueden asociarse a un peor pronóstico o demora en la estabilidad clínica del paciente. Debido a la relación encontrada entre estancias hospitalarias previas prolongadas y el desarrollo de ITU por microorganismo BLEE, podría evaluarse más a menudo la posibilidad de realizar hospitalizaciones domiciliarias si está indicada en los pacientes, con el fin de disminuir este factor de riesgo. (37).

Estudios sobre la recurrencia de ITU por bacterias BLEE obtuvieron como resultados tasas de reinfección entre 33% y 70% causadas por el mismo tipo de germen. Estas recurrencias están bien explicadas por los factores de virulencia de las bacterias, sobre todo de la E. Coli los cuales le permiten ascender por uretra y llegar a vías urinarias altas (38), en nuestro estudio encontramos que las recurrencias de infecciones por microorganismos BLEE era significativa (7.6% vs 1.3%,  $P < 0.01$ ). Encontramos que los pacientes que tenían una estancia prolongada tenían mayormente una ITU por un microorganismo BLEE (44.9% vs 12.9%. IC:95%,  $P < 0,01$ ).



## **Fortalezas**

Consideramos que este estudio tiene su mayor fortaleza en el diseño metodológico, que al ser una cohorte con exigencia de un RR de 2.3, nos permitió establecer las asociaciones relevantes relacionadas a infecciones urinarias por microorganismos BLEE y, también nos permitió que los resultados obtenidos sean confiables.

La utilización de las historias clínicas como medio para recolectar la información nos permitió un registro más objetivo y con menor sesgo de memoria en comparación a otras estrategias como la entrevista al paciente.

## **Limitaciones**

Dentro de nuestras limitaciones, la que consideramos más importante es la fuente de donde se obtuvieron los datos, que al ser adquiridos de las historias clínicas, es decir, fuente secundaria, son dependientes del clínico que las redacta lo que podría conllevar a la falta de recolección de datos específicos que podrían ser necesarios para completar las variables evaluadas en el estudio. A pesar de esto, consideramos que la cantidad de datos obtenidos son suficientes para realizar un análisis completo y arrojar resultados significativos.

Aunque alcanzamos el tamaño muestral mínimo calculado con un RR de 2.3, el tamaño muestral de nuestro estudio es pequeño en comparación a otros estudios similares de este ámbito, lo que podría conllevar a que algunos factores de riesgo sean subestimados, razón por la cual aparecen en nuestros resultados como poco frecuentes o no significativos.

Ciertas variables estudiadas como el uso de antibiótico y hospitalización previas, están sujetas a la memoria del paciente, por lo cual en ocasiones podrían no ser aportadas, lo que hace que sean difíciles de cuantificar. Aun así consideramos que la información obtenida en las historias clínicas alcanzó el número mínimo necesario para ser tenidas en cuenta al momento del análisis.

Como criterios de gravedad clínica sólo se tuvieron en cuenta el ingreso a UCI, la mortalidad y la estancia prolongada, para esto tuvimos que utilizar las fechas de ingreso y salida de los pacientes de estos servicios con el fin de calcular el tiempo de hospitalización. Para determinar la gravedad asociamos la prolongación de la estancia con un mayor tiempo necesario de tratamiento o el ingreso a un servicio de mayor complejidad.

Este estudio se realizó en un único hospital, por lo cual nuestros datos no reflejan la heterogeneidad de la población atendida en otros centros de atención, por lo cual los resultados obtenidos pueden no ser extrapolables a otras regiones del país y pueden variar según las diferencias sociodemográficas de otros grupos poblacionales.

## **Aporte a futuras investigaciones**

Nuestro estudio permitió conocer más a fondo la situación actual sobre la resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario de la población de Soledad, Atlántico que consulta al Hospital Universidad del Norte. Estos datos sirven de partida para estudios más complejos donde se pueda realizar un análisis génico de las cepas y las mutaciones causantes de la aparición de estas resistencias; además conocer sobre el aumento de estas cepas ayuda a establecer su relación con la estancia prolongada, enfermedad grave o días hasta alcanzar la estabilidad clínica, lo que permitiría a futuro una posible adaptación de las guías de manejo clínico, ajuste de tratamientos profilácticos y limitar las intervenciones que se pueden realizar en los diferentes grupos etarios con el objetivo de disminuir el riesgo de infección por este tipo de bacterias.

## **7. CONCLUSIONES**

En conclusión, la infección urinaria causada por microorganismos BLEE fue un fenómeno frecuente en este estudio, siendo la *E. Coli* el microorganismo más aislado, con un porcentaje considerable de *Klebsiella pneumoniae*. Encontramos que las características que se presentaban con mayor frecuencia en los pacientes que tenían ITU por microorganismos BLEE eran el uso de antibióticos previos, infección urinaria previa, ser del sexo masculino y ser mayor de 60 años. Otros datos como el uso reciente de antibióticos en los últimos 6 meses o de hospitalizaciones en este periodo de tiempo no fueron significativos para explicar una mayor prevalencia de BLEE. Lo anteriormente descrito concuerda con lo apreciado en la literatura científica internacional.

Por último, encontramos una asociación entre infecciones por bacterias BLEE con una estancia prolongada de los pacientes, la necesidad de tratamiento antibiótico más prolongado, y el riesgo de reinfección.

## **8. REFERENCIAS**

1. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. [cited 2020 Apr 17]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antimicrobianos>
2. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. 2012 [cited 2020 Apr 17]. Available from: [www.elsevier.es/eimc](http://www.elsevier.es/eimc)
3. BUSTAMANTE JA. The general practitioner as a psychotherapist. *Doc Geigy Acta Psychosom (Dtsch Ausg)*. 1962;10(4):137–51.
4. De Sanctis G, Ferraris A, Ducatenzeiler L, Benso J, Fernández-Otero L, Angriman F. Risk factors for in-hospital mortality among adult patients infected with colistin-resistant carbapenemase producing *Klebsiella pneumoniae*: A

- retrospective cohort study. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2018 [cited 2020 Apr 17];35(3):239–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30534902>
5. Lemos E V., De La Hoz Restrepo F, Alvis N, Quevedo E, Cañon O, León Y. *Acinetobacter baumannii* related mortality in intensive care units in Colombia. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal*. 2011;30(4):287–94.
  6. Rada AM, Hernández-Gómez C, Restrepo E, Villegas MV. Distribution and molecular characterization of beta-lactamases in Gram negative bacteria in Colombia (2001-2016). *Biomedica*. 2019 May 1;39:199–220.
  7. Echevarría-Zarate J, Aguilar ES, Osoro-Plenge F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico [Internet]. [cited 2020 Apr 17]. Available from: <http://www.umm.edu/patiented/articles/>
  8. Brzezinski M, Michelotti GA, Schwinn DA. Genomics and proteomics. In: *Foundations of Anesthesia*. Elsevier Ltd; 2006. p. 71–8.
  9. Blanco VM, Maya JJ, Correa A, Perenguez M, Muñoz JS, Mota G, et al. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016 Nov 1;34(9):559–65.
  10. Claudia Patricia Orrego-Marin., Claudia Patricia He Henao-Mejia, Jaiberth Antonio Cardona-Arias. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana [Internet]. 2014. 2014 [cited 2020 May 22]. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n4/v39n4a08.pdf>
  11. de Medicina Alberto Hurtado F, Peruana Cayetano Heredia Lima U, Nacional Cayetano Heredia Lima H, Asociado Médico Asistente P, Calle Núñez A, Antonio Colqui Campos K, et al. INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido Factors associated with urinary tract infections caused by extended spectrum betalactamase producing strains of *Escherichia coli*. Vol. 28, *Rev Med Hered*. 2017.
  12. Estratégico P. PLAN NACIONAL DE RESPUESTA A LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS. 2018
  13. Peralta G, Lamelo M, Álvarez-García P, Velasco M, Delgado A, Horcajada JP, et al. Impact of empirical treatment in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. bacteremia. A multicentric cohort study. *BMC Infect Dis*. 2012 Oct 5;12.
  14. Avilés C, Betancour P, Velasco CL, Godoy R, Barthel E, Martínez F. Factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido: Una cohorte prospectiva. *Rev Chil Infectol*. 2016;33(6):628–34.
  15. Ambito Hospitalario E. RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIMICROBIANOS EN.
  16. Pineda-Posada M, Arias G, Suárez-Obando F, Bastidas A, Ávila-Cortés Y. Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido

adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia. *Infectio*. 2017 Apr 10;21(3).

17. GLASS | Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS). WHO. 2020;

18. Alós JI. Antibiotic resistance: A global crisis. Vol. 33, *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Elsevier Doyma; 2015. p. 692–9.

19. Rojo V, Vázquez P, Reyes S, Fuertes LP, Cervero M. Risk factors and clinical evolution of carbapenemase-producing *klebsiella pneumoniae* infections in a university hospital in Spain. Case-control study. *Rev Esp Quimioter*. 2018 Oct 1;31(5):427–34.

20. Naylor NR, Atun R, Zhu N, Kulasabanathan K, Silva S, Chatterjee A, et al. Estimating the burden of antimicrobial resistance: a systematic literature review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018 Apr 25;7(1):58.

21. Méndez-Fandiño YR, Caicedo-Ochoa EY, Guio-Guerra SA, Fernández-Niño DS, Urrutia-Gómez JA, Prieto AC. Caracterización clínica de infecciones de vías urinarias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en Duitama (Colombia), durante 2010-2015. *Infectio*. 2017;21(1):15–8.

22. Luis J, Escalona M, Leyva Toppes M, Enrique J, Heredia C, Docente H, et al. Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad [Internet]. Vol. 31, *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2015 [cited 2020 Apr 17]. Available from: <http://scielo.sld.cu78http://scielo.sld.cu79>

23. Cavagnaro Santa María F. Resistencia antibiótica en la infección urinaria: La historia sin fin. Vol. 71, *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. Masson-Doyma Mexico, S.A.; 2014. p. 329–31.

24. Anesi JA, Lautenbach E, Nachamkin I, Garrigan C, Bilker WB, Omorogbe J, et al. The role of extended-spectrum cephalosporin-resistance in recurrent community-onset Enterobacteriaceae urinary tract infections: A retrospective cohort study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2019 Feb 14 [cited 2020 Apr 17];19(1):163. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30764770>

25. Diaz-Granados LES, Mendoza OES, Nuñez JFG. Clinical characteristics and risk factors for urinary tract infection with extended spectrum betalactamase infections in the emergency service of the Central Military Hospital. *Infectio*. 2018;22(3):147–52.

26. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos Elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) [Internet]. 2017 [cited 2020 May 13]. Available from: [www.paho.org/permissions](http://www.paho.org/permissions).

27. CÓDIGO DE NÚREMBERG Tribunal Internacional de Núremberg, 1947.

28. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos – WMA – The World Medical Association [Internet]. [cited 2020 May 13]. Available from: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>.

29. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: No ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009 Jan 1;48(1):1–12.
30. Azap ÖK, Arslan H, Şerefhanoğlu K, Çolakoğlu Ş, Erdoğan H, Timurkaynak F, et al. Risk factors for extended-spectrum  $\beta$ -lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2010 Feb 1 [cited 2021 Feb 11];16(2):147–51. Available from: <http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198743X14615378/fulltext>
31. Avilés C, Betancour P, Velasco CL, Godoy R, Barthel E, Martínez F. Factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido: Una cohorte prospectiva. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2016 [cited 2021 Feb 11];33(6):628–34. Available from: [www.sochinf.cl](http://www.sochinf.cl)
32. Larramendy S, Deglaire V, Dusollier P, Fournier JP, Caillon J, Beaudeau F, et al. Risk factors of extended-spectrum beta-lactamases-producing *Escherichia coli* community acquired urinary tract infections: A systematic review [Internet]. Vol. 13, *Infection and Drug Resistance*. Dove Medical Press Ltd; 2020 [cited 2021 Feb 11]. p. 3945–55. Available from: [/pmc/articles/PMC7650195/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33019571/)
33. Blanco VM, Maya JJ, Correa A, Perenguez M, Muñoz JS, Motoa G, et al. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2021 Feb 11];34(9):559–65. Available from: [/pmc/articles/PMC5061630/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27166303/)
34. Mariana P, Gerson A, Fernando S, Alirio B. Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia [Internet]. 2017 [cited 2021 May 22]. p. 1–7. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v21n3/0123-9392-inf-21-03-00141.pdf>
35. Avilés C, Betancour P, Velasco CL, Godoy R, Barthel E, Martínez F. Factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido: Una cohorte prospectiva. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2016 [cited 2021 May 22];33(6):628–34. Available from: [www.sochinf.cl](http://www.sochinf.cl)
36. Adriana C, Kevin A, David A & Javier A. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido . *Rev Med Hered* 1–8 <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v28n3/a02v28n3.pdf> (2017).
37. Blanco VM, Maya JJ, Correa A, Perenguez M, Muñoz JS, Motoa G, et al. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2021 May 22];34(9):559–65. Available from: [/pmc/articles/PMC5061630/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27166303/)

38. Ahn, S. T. et al. Does urinary tract infection caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Escherichia coli show same antibiotic resistance when it recurs? J. Infect. Chemother. 25, 498–502 (2019).

## 9. ANEXOS

### Anexo 1. Cartas de aprobación de los comités



Comité de Ética en investigación de la División  
Ciencias de la Salud de la Universidad del Norte

**ACTA DE EVALUACION:** N° 216

**Fecha:** 27 de agosto de 2020

**Nombre Completo del Proyecto:** "Características clínicas y pronóstico de pacientes con infecciones urinarias por gérmenes betalactamasas de espectro extendido en una institución de tercer nivel del municipio de Soledad Atlántico, 2018 - 2019."

**Investigador principal:** Estefanía Barrios Chaparro, Omar Andrés Flórez Montenegro, Luis Alfonso Machado Contreras, Juan José Marengo García y Daniela Rojas Villafañe

**Asesor de contenido:** Diego Fernando Viasus Pérez MD - Especialista en infectología y Diana Carolina Consuegra Cabally Enf - Especialista en epidemiología

**Sitio en que se conduce o desarrolla la investigación:** En el departamento del Atlántico.

**Fecha en que fue sometido a consideración del comité:** 27 de agosto de 2020

EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN EL ÁREA DE LA SALUD. Creado mediante Resolución rectoral N° 05 de febrero 13 de 1995 en atención a la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud como parte esencial para el funcionamiento de cualquier institución que realiza programas de investigación en humanos.

Conformado inicialmente por los siguientes miembros. Refrendado en el año 2005 con el objeto de ajustarse a estándares éticos y científicos de la investigación biomédica establecidos en la Declaración de Helsinki, Guías Operacionales para Comités de Ética de la OMS y las Guías para Buena Práctica Clínica del ICH.

Se acoge a las Buenas Prácticas Clínicas del ICH de acuerdo con la normativa vigente, Resolución N° 2378 del Ministerio de Protección Social, Declaración de Helsinki versión 2013 y guías operativas de OMS, Informe Belmont.

**El comité de ética en investigación en el Área de la Salud Universidad del Norte certifica que:**

1. **Sus miembros revisaron los siguientes documentos del protocolo en referencia:**
  - Proyecto de investigación
  - Resumen ejecutivo del proyecto
  - Hojas de vida

 UNIVERSIDAD DEL NORTE  
Comité de Ética en Investigación  
en el Área de la Salud

Soledad, 01 de Diciembre de 2020

**Investigadores:** Estefanía Barrios Chaparro.  
Omar Andrés Flórez Montenegro.  
Luis Alfonso Machado Contreras.  
Juan José Marengo García.  
Daniela Rojas Villafañe.

**Asunto:** *“Características clínicas y desenlace hospitalario de pacientes con ITU por microorganismos BLEE versus microorganismos no BLEE en una institución de tercer nivel del municipio de Soledad, Atlántico, 2018-2019.”*

**Estimados investigadores:**

En reunión del comité de investigación del Centro de Investigación del Hospital Universidad del Norte, el 01 de Octubre del 2020, legalizada según acta N°23, el consenso de sus miembros da el aval para la recolección de la información requerida y el desarrollo del estudio de investigación: *“Características clínicas y desenlace hospitalario de pacientes con ITU por microorganismos BLEE versus microorganismos no BLEE en una institución de tercer nivel del municipio de Soledad, Atlántico, 2018-2019.”*

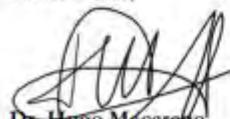
En las instalaciones de nuestra institución, el cual será conducido por los investigadores: **Estefanía Barrios Chaparro, Omar Andrés Flórez Montenegro, Luis Alfonso Machado Contreras, Juan José Marengo García, Daniela Rojas Villafañe**

Para estos efectos, es necesaria la suscripción de acuerdo de confidencialidad y no divulgación anexa, previo al inicio de las actividades relacionadas con el estudio de investigaciones que se autoriza en la presente misiva.

Lo anterior, con el compromiso que al concluir la investigación seremos retroalimentado con los hallazgos de este estudio.

En este sentido, nos comprometemos a participar en este proceso ofreciendo la información y el apoyo necesario para el desarrollo de la propuesta, para lo cual agradecemos contactarse con la oficina Docencia Servicio HUN, correo electrónico: [docenciaserviciohun@uninorte.edu.co](mailto:docenciaserviciohun@uninorte.edu.co), Tel. 3715610 Ext: 557 y Centro de Investigación, correo electrónico: [huninvestigacion@uninorte.edu.co](mailto:huninvestigacion@uninorte.edu.co), Tel. 3715510.

Cordialmente,



**Dr. Hugo Macareño**  
Director Científico  
Hospital Universidad Del Norte



Calle 30 vía Aeropuerto al lado del Parque Muvdi  
Soledad - Atlántico  
PBX Oficinas: 3715555 Central de Citas: 3888131  
[www.hospitaluniversidaddelnorte.com](http://www.hospitaluniversidaddelnorte.com)

## Anexo 2. Cuaderno de recogida de datos

### + IDENTIFICACION

Nº de caso	
Nº historia clínica	
Fecha de ingreso	(dd/mm/aaaa)

### CARACTERISTICAS CLINICAS

Demográficas	
Edad	_(años)
Sexo	0=hombre 1=mujer
Peso (Kg)	
<b>Comorbilidades:</b>	
Enfermedad pulmonar crónica (cualquier etiología)	0=no 1=si
EPOC	0=no 1=si
Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)	0=no 1=si
Asma	0=no 1=si
Diabetes (en tratamiento con insulina o hipoglucemiantes orales)	0=no 1=si
Daño de órganos por diabetes (neuropatía, nefropatía, retinopatía, etc.)	0=no 1=si
Cardiopatía crónica (cualquier etiología)	0=no 1=si
Insuficiencia cardíaca (evidencia hospitalización por ICC)	0=no 1=si
Enfermedad coronaria (angina o revascularización sin IAM)	0=no 1=si
Infarto de miocardio (evidencia de hospitalización por IAM)	0=no 1=si
Enfermedad cerebrovascular (AVC/AIT con o sin secuelas, no incluye hemiplejía)	0=no 1=si
Hemiplejía (de cualquier causa, incluye paraplejía)	0=no 1=si
Enfermedad arterial periférica (incluye aneurisma aorta >6cm)	0=no 1=si
Insuficiencia renal leve (creatinina entre 1.5 – 3 mg/dl [136 - 265 mmol/L])	0=no 1=si
Insuficiencia renal moderada/severa (creatinina > 3 mg/dl o diálisis)	0=no 1=si
Enfermedad hepática leve (sin hipertensión portal)	0=no 1=si
Enfermedad hepática moderada/severa (cirrosis, varices, encefalopatía, ascitis)	0=no 1=si
Enfermedad de tejido conectivo (lupus, AR, polimiositis, vasculitis)	0=no 1=si
Neoplasia sólida sin metástasis y diagnóstico < 5 años	0=no 1=si
Neoplasia con metástasis	0=no 1=si
Leucemia	0=no 1=si
Linfoma (incluye mielomas)	0=no 1=si
Úlcera gastroduodenal (con diagnóstico y tratamiento completo, incluye HDA)	0=no 1=si
Demencia (deterioro cognitivo crónico con dependencia ABVD)	0=no 1=si
Urológica: 1=uropatía obstructiva 2=vejiga neurogénica 3=malformación vía urinaria 4=catéter doble j	
Otra	



Índice de Barthel	Total
Alimentación 10= independiente 5= necesita ayuda 0=dependiente	
Lavado (baño) 5= independiente 0= necesita ayuda o independiente	
Vestido 10= independiente 5= necesita ayuda 0=dependiente	
Arreglarse 5= independiente 0= necesita ayuda o independiente	
Deposición 10= continente 5= accidente ocasional 0=incontinente	
Micción 10= continente 5= accidente ocasional 0=incontinente	
Ir al retrete 10= independiente 5= necesita ayuda 0=dependiente	
Traslado sillón-cama 15=independiente 10=mínima ayuda 5=gran ayuda 0=dependiente	
Deambulación 15=independiente 10=mínima ayuda 5=gran ayuda 0=dependiente	
Escaleras 10= independiente 5= necesita ayuda 0=dependiente	

Residencia en centro socio-sanitario o geriátrico	0=no 1=si	
Portador de sonda vesical	0=no 1=si	
Fumador	0=no 1=si	
Consumo de alcohol (>3 UBE/día)	0=no 1=si	
Infecciones urinarias en los últimos 12 meses	0=no 1=si	
Hospitalización por cualquier motivo en los últimos 6 meses	0=no 1=si	
Fecha de última hospitalización	(dd/mm/aaaa)	
Antibiótico en los últimos 6 meses	0=no 1=si	
	Nombre genérico de antibiótico 1	
	Nombre genérico de antibiótico 2	
	Nombre genérico de antibiótico 3	
Cirugía urológica en el último mes	0=no 1=si	
<b>Medicamentos previos:</b>		
Antibióticos ambulatorios para este episodio	0=no 1=si	
	Nombre genérico del antibiótico	

1

Enfermedad actual:		0=no 1=si
Días de clínica		
Fiebre	Diarrea	
Disuria	Vómitos	
Dolor lumbar	Artralgias	
Dolor abdominal	Cefalea	
Tenesmo vesical	Alteración de la conciencia	
Hematuria macroscópica	Retención urinaria	

Signos vitales al ingreso:	
Temperatura	Frecuencia cardíaca
Presión arterial sistólica	Frecuencia respiratoria
Presión arterial diastólica	Glasgow
Saturación basal (pulsioximetría)	Shock al ingreso (uso vasopresores)

Hallazgos de laboratorio al ingreso:	
Leucocitos totales	Albumina
Neutrófilos totales	Sodio
Linfocitos totales	Potasio
Hematocrito	Creatinina
Plaquetas	Lactato deshidrogenasa (LDH)
AST	Glucosa
ALT	Urea
Procalcitonina	PCR

Parcial de orina:	
Leucocitos por campo	Proteinuria 0=no 1=si
Eritrocitos por campo	Nitritos positivos 0=no 1=si
Bacterias por campo	

ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS (tomados en las primeras 24 horas de ingreso)	
Urocultivo (> 100.000 UFC)	0=negativo 1=positivo 2=no realizado
	Germen 1
	Germen 2
Hemocultivo	0=negativo 1=positivo 2=no realizado
	Germen 1
	Germen 2

Germen Gram negativo con penicilinas	0=no 1=si	
Germen Gram negativo con penicilinas de espectro ampliada		
Germen resistente a cefuroxima		
Germen Gram negativo con betalactamasa de espectro extendido (BLEE)		
Germen Gram negativo con AmpC		
Germen Gram negativo resistente a carbapenémicos		
Germen resistente a ciprofloxacino		
Germen resistente a TMP/SMX		
Germen resistente a gentamicina		
Germen resistente a amikacina		
Germen resistente a nitrofurantoína		
Germen resistente a fosfomicina		
Enterococo resistente a ampicilina		
Enterococo resistente a vancomicina		
Gram positivo resistente a oxacilina		

CIM <del>cefepima</del>		
CIM ceftriaxona		
CIM piperacilina/tazobactam		
CIM meropenem		
CIM <del>ertapenem</del>		
CIM vancomicina		

#### TRATAMIENTO

Antibiótico empírico 1		
Antibiótico empírico 2		
Tiempo desde ingreso hasta inicio de antibiótico empírico (horas)		

¿Se mantuvo o modificó a antibiótico sensible según antibiograma?	0=no 1=si	
Día de inicio de antibiótico sensible según antibiograma	(dd/mm/aaaa)	
Nombre antibiótico que se utilizó		
Días totales de tratamiento antibiótico endovenoso		
Días totales de tratamiento antibiótico (endovenosos y oral)		

Corticosteroides durante hospitalización	0=no 1=si	
Día de inicio de corticosteroides	(dd/mm/aaaa)	
Días totales de tratamiento con corticosteroides		
Dosis de prednisona o <u>equivalente</u> (mg)		

#### EVOLUCION

Días de fiebre		
Curación clínica (FR < 24, PAS > 90 mmHg, sat > 90%, temp. < 37.2°C, estado mental normal, ingesta normal, no síntomas urinarios)	0=no 1=si	
Días hasta alcanzar la estabilidad clínica desde el inicio de antibiótico		
Persistencia de síntomas urinarios a pesar de tratamiento antibiótico sensible que ocasiona cambio de antibiótico	0=no 1=si	
Curación microbiológica (urocultivo negativo al 5 día luego de inicio de <u>antibiótico</u> )	0=no 1=si	

<b>Complicaciones</b>	0=no 1=si	
Ingreso a UCI	0=no 1=si	
Fecha de ingreso en UCI	(dd/mm/aaaa)	
Días totales de estancia en UCI		
<b>Cardíacas</b>	0=no 1=si	
Insuficiencia cardíaca descompensada	0=no 1=si	
Arritmia cardíaca nueva	0=no 1=si	
Evento coronario agudo	0=no 1=si	
Fecha de ocurrencia	(dd/mm/aaaa)	
<b>Respiratorias</b>	0=no 1=si	
Intubación/ventilación mecánica	0=no 1=si	
Ventilación mecánica no invasiva	0=no 1=si	
Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)	0=no 1=si	
<b>Shock posterior al día de ingreso</b>	0=no 1=si	
Fecha de shock		
<b>Infección nosocomial</b>	0=no 1=si	
Neumonía asociada a ventilación mecánica	0=no 1=si	
Bacteriemia por catéter	0=no 1=si	
Otra		

Intervención quirúrgica urológica para el control del foco infeccioso	0=no 1=si	
Fecha de intervención quirúrgica	(dd/mm/aaaa)	
Otra complicación 1		
Otra complicación 2		
Otra complicación 3		

Fecha de alta o mortalidad	(dd/mm/aaaa)	
----------------------------	--------------	--

<b>MORTALIDAD</b>	0=no 1=si	
-------------------	-----------	--

<b>DESCRIPCIÓN ANATOMOPATOLOGICA</b>	0=no 1=si 2= no realizada	
--------------------------------------	---------------------------	--

Microbiología:	0=negativa 1=positiva 2= no realizada	
----------------	---------------------------------------	--

Germen 1	
----------	--

Germen 2	
----------	--

Causa de mortalidad 1:	
------------------------	--

Causa de mortalidad 2:	
------------------------	--

<b>REINGRESO (dentro de 30 días luego de inicio de terapia hospitalario)</b>	0=no 1=si	
--	-----------	--

Recaída	0=no 1=si	
---------	-----------	--

Reinfección	0=no 1=si	
-------------	-----------	--

--	--	--

### Seguimiento

	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4
Fecha (dd.mm.aaaa)				

PAS				
PAD				
FC				
Temperatura				
FR				
Síntomas urinarios				
Alteración de conciencia				
PCR				
Creatinina				
Leucocitos				
Neutrófilos				
Plaquetas				
Leucocitos				
Hematocrito				

Tratamiento				
Cristaloides				
- Cantidad diaria (ml/día)				
Protector gástrico				
Estatina				
Corticoides				



### Seguimiento

	DIA 5	DIA 6	DIA 7	DIA 8
Fecha (dd.mm.aaaa)				

PAS				
-----	--	--	--	--

PAD				
FC				
Temperatura				
FR				
Síntomas urinarios				
Alteración de conciencia				
PCR				
Creatinina				
Leucocitos				
Neutrófilos				
Plaquetas				
Leucocitos				
Hematocrito				

<b>Tratamiento</b>				
Cristaloides				
- Cantidad diaria (ml/día)				
Protector gástrico				
Estatina				
Corticoides				

---

**Seguimiento**

---

	DIA 9	DIA 10	DIA 11	DIA 12
Fecha (dd.mm.aaaa)				
PAS				
PAD				
FC				
Temperatura				
FR				
Síntomas urinarios				
Alteración de conciencia				
PCR				
Creatinina				
Leucocitos				
Neutrófilos				
Plaquetas				
Leucocitos				
Hematocrito				
<b>Tratamiento</b>				
Cristaloides				
- Cantidad diaria (ml/día)				
Protector gástrico				
Estatina				
Corticoides				

#### Seguimiento

	DIA 13	DIA 14	DIA 15	DIA 16
Fecha (dd.mm.aaaa)				
PAS				
PAD				
FC				
Temperatura				
FR				
Síntomas urinarios				
Alteración de conciencia				
PCR				
Creatinina				
Leucocitos				
Neutrófilos				
Plaquetas				
Leucocitos				
Hematocrito				
<b>Tratamiento</b>				
Cristaloides				
- Cantidad diaria (ml/día)				
Protector gástrico				
Estatina				
Corticoides				

### Anexo 3. Tabla de codificación de variables del estudio

<b>Objetivo</b>	<b>Variable</b>	<b>Naturaleza y nivel de medición</b>	<b>Categoría</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Tipo de tabla</b>	<b>Tipo de gráfica</b>
1. Describir los factores sociodemográficos de los pacientes en estudio.	Edad	Cuantitativa Discreta	(18 - 28), (29 - 39), (40 - 50), (51 - 61), (62 - 72)	Independiente	Tablas de frecuencias	Cajas y bigote o histograma o barras
	Sexo	Cualitativa Binaria o dicotómica	Masculino, Femenino	Independiente	Tablas de frecuencias	Barras doble o conjugadas
	Estrato socioeconómico	Cualitativa Ordinal	1, 2, 3, 4, 5, 6	Independiente	Tablas de frecuencias	Barras doble o conjugadas
	Nivel de escolaridad	Cualitativa Ordinal	Analfabeta, Primaria, secundaria, Técnico Pregrado, Magíster, Doctorado	Independiente	Tablas de frecuencias	Barras doble o conjugadas
	Procedencia	Cualitativa nominal	Rural, Urbana	Independiente	Tablas de frecuencias	Barras doble o conjugadas
2. Describir el pronóstico clínico de los pacientes con gérmenes multirresistentes	Tensión Arterial	Cualitativa ordinal	mmHg	Dependiente	Tablas de frecuencias	Barras doble o conjugadas
	Frecuencia cardíaca	Cuantitativa continua	Latidos por minuto	Dependiente	Tablas de frecuencias	Cajas y bigote o histograma o barras

Frecuencia Respiratoria	Cuantitativa continua	Respiraciones por minuto	Dependiente	Tablas de frecuencias	Cajas y bigote o histograma o barras
Presión Arterial Media	Cuantitativa continua	mmHg	Dependiente	Tablas de frecuencias	Cajas y bigote o histograma o barras
Temperatura	Cuantitativa continua	Grados Celsius	Dependiente	Tablas de frecuencias	Cajas y bigote o histograma o barras
Saturación arterial de oxígeno	Cuantitativa continua	Porcentaje	Dependiente	Tablas de frecuencias	Cajas y bigote o histograma o barras
Saturación de pulso de oxígeno	Cuantitativa continua	Porcentaje	Dependiente	Tablas de frecuencias	Cajas y bigote o histograma o barras
Escala Glasgow	Cuantitativa continua	3-15	Dependiente	Tablas de frecuencias	Cajas y bigote o histograma o barras
Puntaje qSofa	Cualitativa ordinal	1, 2, 3	Dependiente	Tabla bivariante	Barras doble o compuestas
Score SOFA	Cualitativa ordinal	Anexo 3	Dependiente	Tabla bivariante	Barras doble o compuestas
Agente etiológico	Cualitativa nominal	Microorganismo detectado	Independiente	Tablas de frecuencias	Barras doble o compuestas
Tratamiento empírico	Cualitativa nominal	Antibióticos referidos	Dependiente	Tablas de frecuencias	Barras doble o compuestas

	usado		en la historia clínica			
3. Determinar la asociación entre los factores sociodemográficos y el pronóstico de los pacientes	Hospitalización en el último año	Cuantitativa Continua	(0), (1), (2), (3), (4), (5)...	Independiente	Tablas de frecuencias	Cajas y bigote o histograma o barras
	Uso de sonda vesical previo	Cualitativa Binaria o dicotómica	Sí, No	Dependiente	Tabla bivariante	Barras doble o compuestas
4. Estimar la asociación entre las variables clínicas y el pronóstico de los pacientes del estudio.	Índice de Charlson	Cuantitativa Discreta	Anexo 4	Dependiente	Tablas de frecuencias	Cajas y bigote o histograma o barras
5. Comparar la evolución de los pacientes con infecciones por gérmenes resistentes en relación con pacientes con infecciones por microorganismos no resistentes	Ingreso a UCI	Cualitativa Binaria o dicotómica	Sí, No	Dependiente	Tabla bivariante	Barras doble o compuestas
	Días en UCI	Cuantitativa continua	Tiempo reportado en el historia clínica	Dependiente	Tablas de frecuencias	Cajas y bigote o histograma o barras
	Días de tratamiento con antibióticos	Cuantitativa continua	Tiempo reportado en el historia clínica	Dependiente	Tablas de frecuencias	Cajas y bigote o histograma o barras



	Días de presentación de síntomas sistémicos	Cuantitativa continua	Tiempo reportado en el historia clínica	Dependiente	Tablas de frecuencias	Cajas y bigote o histograma o barras
	Estancia hospitalaria	Cuantitativa continua	Tiempo reportado en el historia clínica	Dependiente	Tablas de frecuencias	Cajas y bigote o histograma o barras