

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
POSTGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS
INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL
MEDICINA INTERNA**



INFORME FINAL DE TESIS DE GRADUACIÓN:

**“RESISTENCIA ANTIBIOTICA DE ENTEROBACTERIAS AISLADAS EN
UROCULTIVOS DE SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL
DEL INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL, ENERO 2016 A ENERO
2017”**

PRESENTADO POR:

Dra. María Camila González Rocha
Dra. Liliana Aceneth Murillo Fajardo

Para optar al Título de:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Asesor de tesis:

Dr. Juan Carlos Núñez Portillo

San Salvador, Junio 2019

INDICE

1. RESUMEN DEL PROYECTO	1
2. JUSTIFICACIÓN:.....	2
3. INTRODUCCIÓN:	3
4. OBJETIVOS:.....	8
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:.....	9
6. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS.....	9
7. DISEÑO METODOLOGICO	9
8. DEFINICIÓN Y OPERATIVIZACIÓN DE LAS VARIABLES:	11
9. LIMITACIONES Y POSIBLES SEGOS DEL ESTUDIO	14
10. CONSIDERACIONES ETICAS.....	14
11. ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO.....	15
12. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS:.....	15
13. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS:	23
14. CONCLUSIONES.....	24
15. RECOMENDACIONES:	25
17. ANEXOS:.....	28

1. RESUMEN DEL PROYECTO

El presente trabajo de investigación tiene por objetivo determinar el patrón de resistencia antibiótica de enterobacterias aisladas de urocultivos de pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario nosocomial en el área de Medicina Interna del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social entre enero 2016 a enero 2017; para ello se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, y de corte transversal, utilizando como unidad de análisis los pacientes con diagnóstico de infección nosocomial del tracto urinario con urocultivo positivo y antibiograma en el periodo de tiempo descrito previamente, evaluando bacterias aisladas en más de 100 000 Unidades Formadoras de Colonias de aislamiento único, excluyendo hifas y bacilos Gram negativos no fermentadores; y resultados de resistencia de antibiogramas.

Se utilizó como muestra al 100% de la población con diagnóstico descrito, utilizando criterios de inclusión y exclusión de acuerdo a los objetivos planteados para dicho trabajo. Se utilizó como técnica de recolección de datos la revisión de expedientes clínicos y datos del área de microbiología del laboratorio clínico y los datos del área de Nosocomiales e IAAS, proporcionados por el área de infectología del Hospital General, responsable del programa de IAAS y como instrumentos una ficha de recolección y análisis de datos.

El propósito de esta investigación es definir la flora más frecuentemente aislada, detallar los patrones de resistencia antibiótica, e identificar los antibióticos más utilizados; buscando con la información obtenida actualizar los conocimientos sobre el comportamiento y magnitud, lo que permitirá focalizar esfuerzos para mejorar el manejo médico de esta patología y establecer una opción terapéutica de primera línea, según los patrones de resistencia para infecciones del tracto urinario de origen nosocomial además la información obtenida será proporcionada al equipo de IAAS por quien ha sido solicitada para establecer programas de prevención de infecciones del tracto urinario nosocomiales.

Concomitantemente, con el presente trabajo se optará al título de especialista de medicina interna en esta institución.

2. JUSTIFICACIÓN:

Las infecciones del tracto urinario de origen nosocomial constituyen un problema de salud pública de interés nacional y mundial, debido a su alta frecuencia y morbimortalidad; generando prolongación de días de estancia hospitalaria e incrementos de costos; y por ende un deterioro en los indicadores de calidad de atención sanitaria.

En los últimos años se han producido avances significativos en la patogenia de este tipo de infecciones, cambios sustanciales en los patrones de resistencia de los principales patógenos urinarios, con incremento progresivo de infecciones causadas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), lo que ha condicionado cambios en el enfoque de tratamiento empírico de estas infecciones.

Además, es importante resaltar, que el uso global de un antibiótico particular para tratar estas infecciones, juega un papel determinante en el incremento de resistencias, no solo al mismo sino a otros antibióticos, causando de esta manera un daño colateral; como se ha observado con el consumo global de quinolonas y cefalosporinas de 3ª generación y, por lo tanto, a un incremento de las infecciones causadas por enterobacterias productoras de BLEE.

Por lo antes descrito se consideró de interés investigar este tópico en el área de medicina interna, del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social; con el objetivo de detallar la expresión fenotípica de resistencia antibiótica in vitro de este tipo de bacterias y describir los antibióticos más frecuentemente utilizados. Cabe destacar que los datos obtenidos pueden ser utilizados para fortalecer la prevención y focalizar los esfuerzos para mejorar el manejo médico de esta patología, basándonos en la efectividad y patrón de resistencia demostrado en este estudio de investigación.

3. INTRODUCCIÓN:

Las infecciones del tracto urinario nosocomial constituyen un problema de salud pública de interés nacional y mundial, debido a su alta frecuencia y morbimortalidad; generando prolongación de días de estancia hospitalaria e incrementos de costos; y por ende un deterioro en los indicadores de calidad de atención sanitaria.

A pesar que desde 1847 Ignaz Phillipp Semmelweis, obstetra húngaro propuso el lavado de manos con la solución de hipoclorito cálcico, mientras trabajaba en la primera clínica obstétrica del hospital de Viena, fue hasta 1965 que el centro del control de enfermedades (CDC), en Atlanta Georgia, E.E.U.U recomendó la vigilancia de infecciones nosocomiales con el fin de proponer medidas para su control hospitalario, desarrollando en 1969 el Estudio Nacional de Infecciones Nosocomiales.

Según la Organización Mundial para la Salud, (OMS) las infecciones nosocomiales son las contraídas en el hospital que no se habían manifestado ni estaban en periodo de incubación en el momento del ingreso del paciente y las que ocurren después de 48 horas del ingreso; las infecciones de vías urinarias representan el 12.9% de las infecciones asociadas a la atención sanitaria y el 23% de las infecciones en la Unidad de cuidados intensivos.

Según el CDC, los criterios a considerar para el diagnóstico de infecciones del tracto urinaria son: Fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), tenesmo, polaquiuria, disuria o dolor supra púbico, cultivo de orina con $\geq 10^2$ organismos/ml, con no más de 2 especies de organismos.

En algunos casos se pueden identificar pacientes con fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), tenesmo, polaquiuria, disuria, dolor supra púbico y asociado con: Nitratos o leucocito-esterasa positivo, piuria >10 leucocitos/ml, visualización de microorganismos en la tinción de Gram, dos urocultivos con $>10^2$ organismos/ml del mismo germen,

Urocultivo con $\geq 10^5$ colonias/ml de orina de un solo patógeno en paciente tratado con terapia antimicrobiana apropiada.

Bacteriuria asintomática en el cual el paciente presenta un cuadro sin fiebre, tenesmo, polaquiuria, disuria o dolor supra púbico con: Sonda transuretral presente siete días antes de un cultivo de orina y cultivo de orina con $\leq 10^5$ organismos/ml, con no más de dos especies de organismos o, sonda urinaria no presente siete días antes del primero de dos cultivos de orina y cultivo de orina con $\geq 10^5$ organismos/ml del mismo germen.

El estudio ECO-SENS, es el primer estudio realizado a nivel internacional, en el cual se tomó la muestra a medio chorro en busca de leucocituria de 4734 menores de 65 años, en 252 en 17 países. Mediante el cual se identificó la sensibilidad a 12 antimicrobianos. Entre los patógenos encontrados en 3278 (69.2%) pacientes, figuran, *Escherichia coli* 77.0%. y de estas *E. coli*, 42% era resistente a más de un agente, más comúnmente ampicilina (29.8%), sulfametoxazole (29.1%), trimetoprim (14.8%), trimetoprim/sulfametoxazole (14.1%) y ácido nalidixico (5.4%). La resistencia en *E. coli* a amoxicilina-ácido clavulanato, cefadroxilo, nitrofurantoína, fosfomicina, gentamicina y ciprofloxacino fue $< 3\%$. Sin embargo, la resistencia a amoxicilina-ácido clavulanato era evidente en Portugal (9,3%) como una resistencia a las quinolonas, ácido nalidíxico y ciprofloxacino, (11,6% y 5,8%, respectivamente) y España (26,7% y 14,7%, respectivamente). En general, *Proteus mirabilis* eran menos resistentes a la ampicilina (16,1%) y más resistente a trimetoprim (25,5%) que *E. coli*, mientras que *Klebsiella spp.* eran más resistentes a la ampicilina (83,5%) y fosfomicina (56,7%). Otras enterobacterias eran más resistentes a los betalactámicos (ampicilina 45,9%, amoxicilina-ácido clavulanato 21,3% y el 24,6% cefadroxilo), nitrofurantoína (40,2%) y fosfomicina (15,6%).¹ Otro estudio realizado por Jesús Rodríguez, Jesús Mingorance, Natalia Fernández Romero, Lara Serrano, Lorena Cerero, Álvaro Pascual en el Hospital Universitario Virgen Macarena y en el Hospital Universitario La Paz, de España, en

¹ An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO-SENS Project. J. Antimicrob. Chemother. (2003) 51 (1): 69-76. doi: 10.1093/jac/dkg028
First published online: November 28, 2002

el cual determinaron que parte del potencial patógeno de la E. Coli se debía a factores de virulencia filogenéticos B2 y D, por sobre B1 y A, en este estudio se incluyeron 191 pacientes en los cuales se encontró bacteremia por E.Coli BLEE positivo y de estos pertenecía a: PG A 55 pacientes (28.8%), PG B1 51 (26.7%), PG D 30 (15.7%) PG B2 30 (15.7%)²

En un estudio adicional realizado por Gaelle y colaboradores en Quebec del 2010 al 2015, en mujeres de 16-65 años, de las cuales resultaron 36293 urocultivos positivos con una sensibilidad para la ciprofloxacina, nitrofurantoína y trimetoprim / sulfametoxazol fue del 90,3%, 95,4% y 81,9%, respectivamente. La proporción de susceptibilidad era <80% para trimetoprim / sulfametoxazol en la región de Montreal (73,4%; IC del 95% 71,1% -75,9%), mientras que se mantuvo > 80% para las otras regiones. Una disminución significativa en la susceptibilidad con el tiempo fue identificada por la ciprofloxacina (92,1% -90,3%, P <0,001) y nitrofurantoína (97,1% -95,4%, P <0,001). Aumento de la edad, la hospitalización reciente y el sitio de la recolección se asociaron con un aumento en la resistencia de ciertos antibióticos.³

Un estudio clínico y de laboratorio se llevó a cabo en el Hospital Rey Chalad, Habrá Al Batín, Arabia Saudita, entre marzo de 2014 y octubre de 2015. Se recogieron un total de 908 muestras de orina de pacientes sospechosos de infección del tracto urinario. De una total de 680 muestras, se encontraron 520 muestras (76,5%) de E. Coli y se identificaron 160 muestras de K. neumonía (23,5%)^{4,5}

Las pruebas de urocultivos, evidenciaron la presencia de enterobacterias BLEE en 296 muestras con aislamientos positivos (218 *E. coli* y 78 *K. neumonía*). mostraron resistencia a las cefalosporinas de tercera generación, junto con ampicilina y

² Rodríguez-Banño J, Mingorance J, Fernández-Romero N, Serrano L, López-Cerero L, et al. (2012) Virulence Profiles of Bacteremic Extended-Spectrum β-Lactamase-Producing Escherichia coli: Association with Epidemiological and Clinical Features. PLoS ONE 7(9): e44238. doi:10.1371/journal.pone.0044238

³ Escherichia coli antimicrobial susceptibility profile and cumulative antibiogram to guide empirical treatment of uncomplicated urinary tract infections in women in the province of Québec, 2010–15

⁴ Gaelle Delisle¹, Caroline Quach^{1,2}, Marc-Christian Domingo^{3,4}, Alexandre A. Boudreau^{4,5}, Marie Gourdeau^{4,5}, Harold Bernatchez⁶ and Christian Lavallée⁷. *10.1093/ac/dkw302* First published online: August 3, 2016

⁵ Labombardi VJ, Rojzman A, Tran K. Use of cefepime for the treatment of infections caused by extended spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2006;56(3):313–5.

trimetoprim-sulfametoxazol. En este estudio, se encontraron cuatro factores significativos de riesgo para la infección por ESBL como la diabetes, la Infecciones del tracto urinario recurrente, el uso previo de antibióticos y la hospitalización previa⁶

En un estudio realizado en tres hospitales de enero 2013 a agosto 2015, por Yu Bin Seo⁷, se verificó en un total de 67 pacientes con infección del tracto urinario por E. Coli Blee, que los pacientes manejados con Piperacilina Tazobactan, Cefepime, Ertapenen tuvieron un respuesta clínica favorable; sin embargo se evidenció que el grupo de personas tratado con cefepime tuvo una respuesta favorable en solo un 33.3%, por lo tanto al final del estudio, al comparar la respuesta antibiótica de los 3 fármacos incluidos en el estudio, se concluyó que la Piperacilina Tazobactan tienen mejor sensibilidad in Vitro, que el resto de antibióticos estudiados.

Entre los agentes etiológicos a investigar rutinariamente se encuentran:

Escherichia coli, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Serratia spp.*, *Enterococcus spp*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Candida spp.*, *Staphylococcus spp*. *Estreptococo grupo B* (imprescindible en embarazadas)⁸

El patrón de sensibilidad antibiótica de Enterobacterias en urocultivos de pacientes con infección del tracto urinario nosocomial en el área de medicina interna, es un tema de interés institucional, ya que estas, son una causa importante de morbilidad y mortalidad⁹.

⁶ Clinical and Laboratory Profile of Urinary Tract Infections Associated with Extended Spectrum β -Lactamase Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. Sulaiman Ali Al Yousef1, Sabry Younis1, Eman Farrag1, Hussein Sh. Moussa2, Faten Sayed Bayoumi3 and Ahmed Mohamed Ali. *Ann Clin Lab Sci July-August 2016 vol. 46 no. 4 393-400*

⁷ Thaden JT, Fowler VG, Sexton DJ, Anderson DJ. Increasing incidence of extended-Spectrum beta-Lactamase-producing *Escherichia coli* in community hospitals throughout the southeastern United States. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(1):49–54

⁸ World Health Organization. Antimicrobial Resistance. Global Report on Surveillance 201

⁹ Schwaber MJ, Navon-Venezia S, Schwartz D, Carmeli Y. High levels of antimicrobial coresistance among extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49(5):2137–9.

Debido a lo antes mencionado es importante enfatizar que los médicos deben conocer los niveles de resistencia y sensibilidad antibiótica, con objetivo de iniciar un tratamiento empírico más dirigido.¹⁰

La Sociedad Americana de Enfermedades infecciosas (IDSA), a través de sus guías de manejo de ITU, recomiendan evitar en lo posible el uso empírico de antibióticos cuando la resistencia en el Centro hospitalario de las cepas es superior al 20%.¹¹

Es de tomar en cuenta estudios previos realizados en nuestra institución sobre las infecciones del tracto urinario, de los cuales se han realizado 6 estudios sobre dicho tema, destacando el llevado a cabo en el periodo de Junio a Septiembre de 2006, cuyo objetivo de investigación fue “conocer el perfil clínico y manejo de los pacientes que ingresan con ITU en el hospital Médico quirúrgico”, donde se tomaron como muestra 27 pacientes, obteniendo que un 70.3% de la población es del sexo femenino, las comorbilidades más frecuentemente fueron diabetes mellitus tipo 2 en un 26.3% y en el sexo masculino hipertrofia prostática benigna en un 37.5%, siendo el tratamiento de escoge en dichos casos ciprofloxacina en un 37%, seguido de ceftriaxona en un 29.6%.

De los 27 pacientes tomados en el estudio, solo a 12 se le realizó urocultivo, con positividad para *E. coli* en 66.7%, *enterococcus cloacae* en 8.3% y el resto negativos. En dicho estudio no se determinó la resistencia antimicrobiana ni la resistencia a las beta lactamasas.¹²

¹⁰ Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, 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.* 2011;52(5):e103–120.

¹¹ Guh AY, Limbago BM, Kallen AJ. Epidemiology and prevention of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in the United States. *Expert Rev Anti-Infect Ther.* 2014;12(5):565–80.

¹² Avelar, Villalobos y Lemus. Perfil clínico del paciente con infección de vías urinarias ingresado en el servicio de observación de HMQ (2006)

4. OBJETIVOS:

General:

Determinar el patrón de resistencia antibiótica de enterobacterias en urocultivos de pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario nosocomial en el área de Medicina Interna del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social de enero 2016 a enero 2017.

Específicos:

- Determinar las principales características epidemiológicas de los pacientes con infecciones del tracto urinario de origen nosocomial.
- Detallar patrones de expresión fenotípica de resistencia antibiótica “In vitro”.
- Definir el porcentaje de enterobacterias productoras de BLEE.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son los patrones de resistencia antibiótica “In vitro” de enterobacterias en urocultivos de pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario de origen nosocomial en el área de Medicina Interna del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social entre enero de 2016 a enero de 2017?

6. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

Este estudio se realizó con el objetivo de definir las bacterias más frecuentemente aisladas, detallar los patrones de resistencia antibiótica, e identificar los antibióticos más utilizados en dicha entidad. Buscando, con la información obtenida, conocer el comportamiento de este problema sanitario, porcentaje de bacterias multirresistentes y definir nuestra situación actual en la institución en el contexto de este tipo de infecciones, destacar la importancia de la prevención y adecuado manejo, ya que las infecciones del tracto urinario son de las patologías nosocomiales infecciosas más frecuentes; buscando focalizar esfuerzos para mejorar su manejo médico, fortalecer la prevención y establecer una opción terapéutica de primera línea, basándonos en la efectividad y patrón de resistencia demostrado en este estudio de investigación.

7. DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de estudio: observacional, descriptivo, transversal.

Sujetos: Está constituida por pacientes con diagnóstico de infección nosocomial del tracto urinario con urocultivo positivo y a los que se le realizó antibiograma en el periodo de enero 2016 a enero 2017.

Universo: 100% de los pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario, urocultivo positivo, en el hospital general del instituto salvadoreño del seguro social durante el periodo entre enero 2016 a enero 2017.

Muestra: Se tomará al 100% de la población con diagnóstico de infección del tracto urinario, con urocultivo positivo para Enterobacterias a los que se les realizó antibiograma.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes ingresados en los servicios de hospitalización de Medicina Interna, del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.
- Pacientes que cumplan la definición de Infección del tracto urinario de origen nosocomial por criterios CDC (Fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), tenesmo, polaquiuria, disuria o dolor supra púbico, cultivo de orina con $\geq 10^2$ organismos/ml, con no más de 2 especies de organismos), independientemente que sea Infección del tracto urinario de primera vez o ya tenga antecedentes de ITU previas.
- Se tomará un urocultivo positivo por paciente ingresado en los servicios de medicina interna en las fechas comprendidas de enero 2016 a enero 2017.
- Aislamiento único de una enterobacteria en el urocultivo.
- Pacientes sin antecedentes de cateterismo transuretral en otro hospital o servicio diferente.

Criterios de Exclusión:

- Paciente que no cumple la definición de infección del tracto urinario de origen nosocomial y criterios CDC.
- Paciente con urocultivo positivo, donde se aísla tres o más agentes etiológicos.
- Paciente con urocultivo positivo, donde se aísla hifas u otro agente no bacteriaceae
- Paciente con antecedente de cateterismo transuretral de otro hospital o servicio diferente.
- Paciente con uso crónico de STU.

- Paciente con sonda de Nefrostomía.
- Paciente con alteraciones anatómicas de las vías urinarias conocido.
- Paciente con bacteriuria asintomática.
- Paciente con aislamiento de agente diferente a Enterobacterias en el urocultivo.
- Datos incompletos o ausencia de datos.

Técnica para obtener los datos: Revisión de expedientes clínicos y datos tomados del área de microbiología del laboratorio clínico, junto a los datos proporcionados por el área de Nosocomiales e IAAS de la institución.

Instrumentos, materiales y equipos que se utilizaron: se utilizaron fichas de análisis y recolección de datos, en forma de cuadro y lista de chequeo de criterios del CDC elaborado por nosotros.

Procesamiento de los datos: la tabulación y análisis de los datos se efectuó en el programa Microsoft Excel versión 2015.

8. DEFINICIÓN Y OPERATIVIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

Definición de Variables:

- Infección del tracto urinario nosocomial: Diagnóstico de infección de vías urinarias después de 48 horas de ingreso hospitalario y que cumplan con los criterios del CDC para diagnóstico de ITU.
- Agente infeccioso bacteriano: Microorganismo bacteriano capaz de producir una infección o una enfermedad.
- Antibiótico: Medicamentos utilizados para la prevención y tratamiento de infecciones bacterianas.
- Resistencia antibiótica: capacidad de las bacterias para modificar su estructura o generar sustancias que inactivan el efecto del antibiótico.
- Edad: Tiempo de vida desde el nacimiento.

- Sexo: Femenino - masculino
- Sonda transuretral (sonda Foley): Tubos flexibles de 16 a 24 french, de látex que se pasan través de la uretra hacia la vejiga, con el propósito de drenar la orina.
- Comorbilidades: Enfermedades coexistentes o adicionales en relación al diagnóstico primario.
- Efectividad de tratamiento: pacientes que presenten mejoría de síntomas, ausencia de fiebre y disminución de reactantes de fase aguda (en caso que se encontraran elevados), al finalizar antibiótico, según sensibilidad reportada por 10 a 14 días (Piperacilina tazobactan, nitrofurantoína, trimetoprim / sulfametoxazol, carbapenemicos).

Operativización de variables:

NOMBRE	TIPO	Escala	INDICADOR	FUENTE
Infección del tracto urinario nosocomial	Cuantitativa	Ordinal	Si No	Expediente clínico e instrumento de recolección
Criterios diagnósticos de infección del tracto urinario nosocomial	Cuantitativo	Ordinal	Si No	Expediente clínico e instrumento de recolección
Agente infeccioso bacteriano	Cualitativa	Nominal	Politómica	Expediente clínico e instrumento de recolección
Antibiótico	Cualitativa	Nominal	Politómica	Expediente clínico e instrumento de recolección
Resistencia antibiótica in vitro	Cualitativa	Ordinal	Si No Intermedia	Expediente clínico e instrumento de recolección
Edad	Cuantitativa	Ordinal	Menor de 50 años Mayor de 50 años	Expediente clínico e instrumento de recolección
Sexo	Cualitativa	Nominal, dicotómica	Femenino Masculino	Indicaciones médicas de expediente clínico
Sonda transuretral	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No	Expediente clínico e instrumento de recolección de datos
Comorbilidades	Cualitativa	Ordinal	Si No	Expediente clínico e instrumento de recolección de datos

9. LIMITACIONES Y POSIBLES SEGOS DEL ESTUDIO

Las limitaciones que podemos encontrar son:

- ✓ No se autorice la revisión de los expedientes clínicos.
- ✓ Extravío de expedientes.
- ✓ Se carece de datos previos de investigación acerca de IAAS en la institución.

10. CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio se cataloga como estudio sin riesgo de causar alteraciones físicas o psicológicas a los sujetos incluidos en la investigación, ya que se limita a obtener la información de manera estrictamente documental a partir del expediente clínico y programa cubo bacteriológico sin contacto, manipulación u observación directa del sujeto en estudio, aclarando que dicha información será de carácter anónima, confidencial y estricto a los objetivos expresados previamente, con abstención de recopilar cualquier tipo de información personal, por lo cual se aclara que no será necesario elaborar ni utilizar hojas de consentimiento escrito.

Se solicitó autorización por el Comité de ética de Investigación Clínica Institucional del ISSS para llevar a cabo la investigación y que se nos exima del consentimiento informado. Teniendo dicha autorización, se procedió a recabar los datos a partir del expediente clínico, en los días y horarios establecidos por el ISSS, a través de la competencia pertinente. Los datos obtenidos fueron utilizados exclusivamente por las investigadoras, además se codificó la información para resguardar aspectos como la identidad del paciente entre otros. Siguiendo los principios éticos que son beneficencia, consideramos que la institución y el derechohabiente se benefician de los resultados ya que según estos se realizaran programas de prevención de IAAS; no maleficencia porque nuestro estudio no implica el estudio directo del paciente en el que se pudiera generar una intromisión en su tratamiento de base; autonomía, pues no se publicaran datos personales de cada sujeto de estudio sino que se trabajara con registros; y justicia porque se basa en la concepción ética de dar a cada paciente el tratamiento indicado por igual de acuerdo a la necesidad del mismo.

11. ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO

Este trabajo de investigación fue realizado por las Doctoras Liliana Aceneth Murillo Fajardo y María Camila González Rocha, en conjunto con el Doctor Juan Carlos Núñez, quien fungió como asesor técnico y metodológico de dicha investigación.

Se elaboró un protocolo de investigación, se solicitó autorización para utilizar el programa cubo bacteriológico ISSS para obtener los datos necesarios para la investigación, posteriormente se pidieron los expedientes clínicos de cada paciente para su revisión, recolección de datos y análisis, esto a través de la solicitud de los mismos al archivo clínico de dicho hospital.

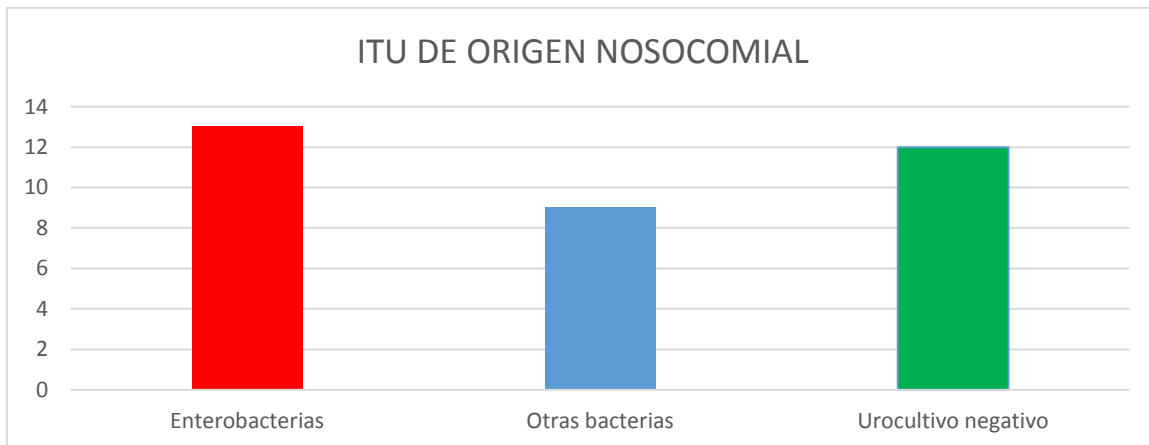
Para dicho proceso se utilizó como herramienta una ficha de recolección de datos elaborada por las investigadoras.

12. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS:

De los 34 pacientes reportados a epidemiología como Infección del tracto urinario de origen nosocomial en los servicios de medicina interna en el periodo comprendido de enero 2016 a enero 2017, 13 cumplieron los criterios de inclusión y 21 fueron excluidos del estudio, los resultados se detallan a continuación:

Gráfico 1: ITU de origen nosocomial reportadas a epidemiología

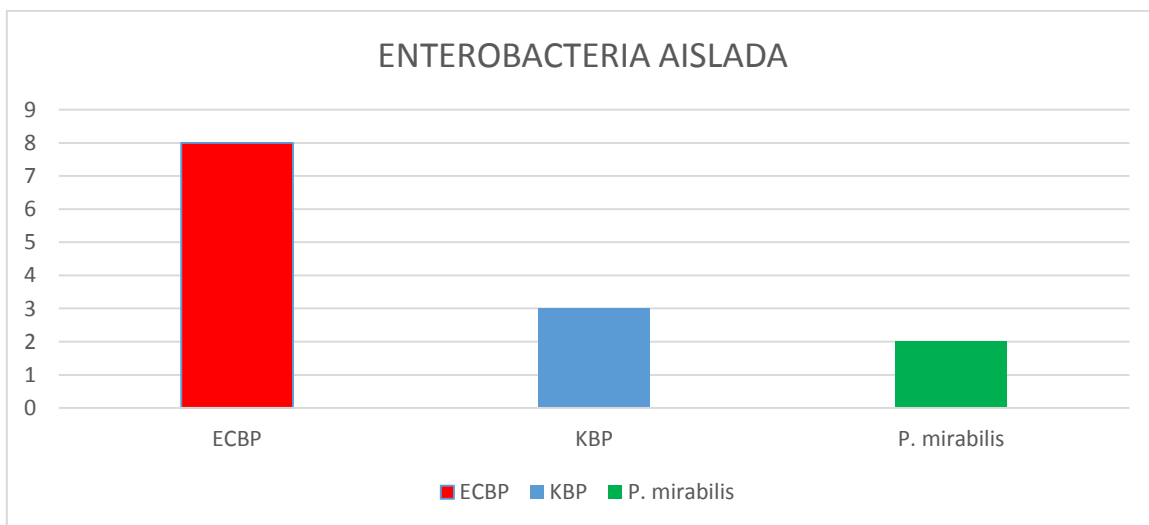
Causa	número	Porcentaje
Urocultivo(+)Enterobacterias	13	38.24
Urocultivo (+)Otras bacterias	9 (acinetobacter baumani, candida albicans, providencia stuartil)	26.47
Urocultivo negativo	12	35.29
Total	34	100%



FUENTE: Registro de expedientes de pacientes con ITU de origen nosocomial en el Hospital General del ISSS en el periodo de enero 2016 a enero 2017, datos IAAS

GRAFICA 2: Enterobacterias aisladas

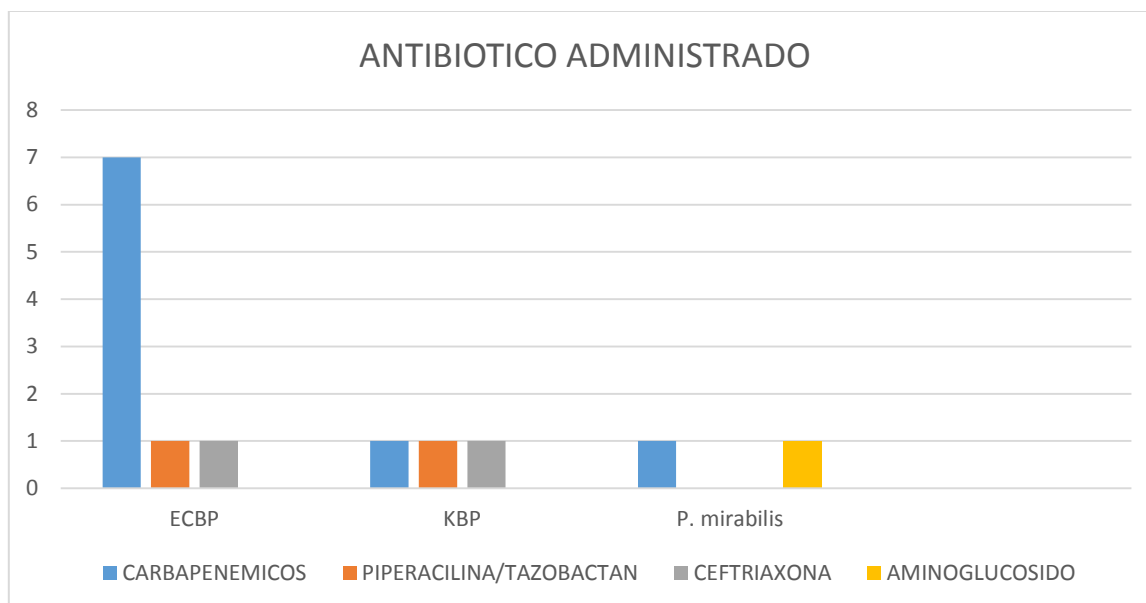
Enterobacterias	Número	Porcentaje
ECBP	8	61.54
KBPB	3	23.08
P. mirabilis	2	15.38
Total	13	100



FUENTE: Registro de expedientes de pacientes con ITU de origen nosocomial en el Hospital General del ISSS en el periodo de enero 2016 a enero 2017, datos IAAS.

GRAFICA 3: Antibiótico administrado

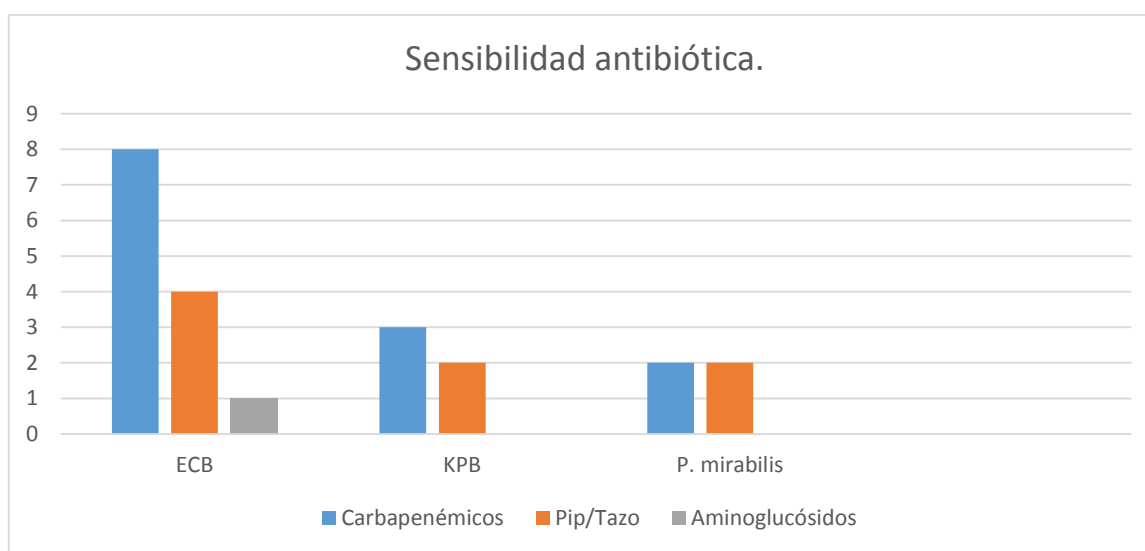
Agente	ATB administrado
KBP (3)	Carbapenemicos:1 Piperacilina Tazobactan:1 Ceftriaxona:1 Amino glucósidos:-
P. mirabilis (2)	Carbapenemicos:1 Piperacilina Tazobactan:- Ceftriaxona:- Amino glucósidos:1
ECBP (8)	Carbapenemicos: 7 Piperacilina Tazobactan: 1 Ceftriaxona: Amino glucósidos:-



FUENTE: Registro de expedientes de pacientes con ITU de origen nosocomial en el Hospital General del ISSS en el periodo de enero 2016 a enero 2017, datos IAAS.

GRAFICA 4: Patrón de sensibilidad antibiótica de enterobacterias

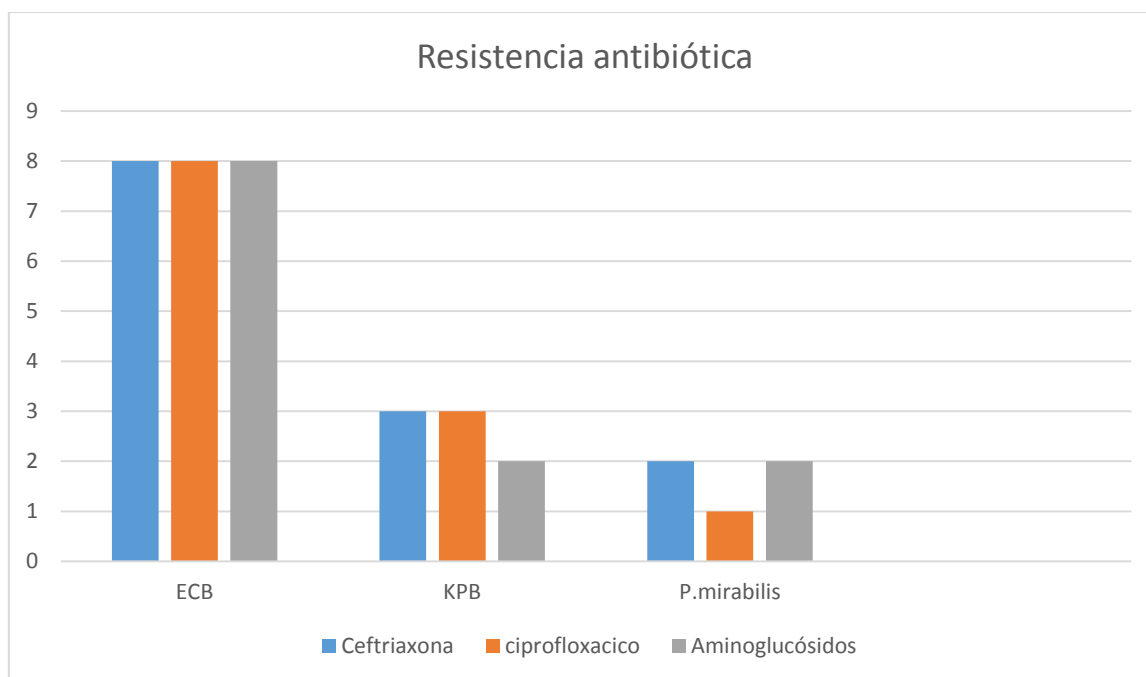
Enterobacterias	ECBP	Porcentaje	KPBP	Porcentaje	P. mirabilis	Porcentaje
Carbapenemicos	8	100	3	100	2	100
Piperacilina/Tazo bactam	4	50	2	66.67	2	100
Aminoglucosidos	1	12.5	0	0	0	0
Total de agentes	8	61.53	3	23.07	2	15.38



FUENTE: Registro de expedientes de pacientes con ITU de origen nosocomial en el Hospital General del ISSS en el periodo de enero 2016 a enero 2017, datos IAAS.

GRAFICA 5: Resistencia antibiótica de enterobacterias

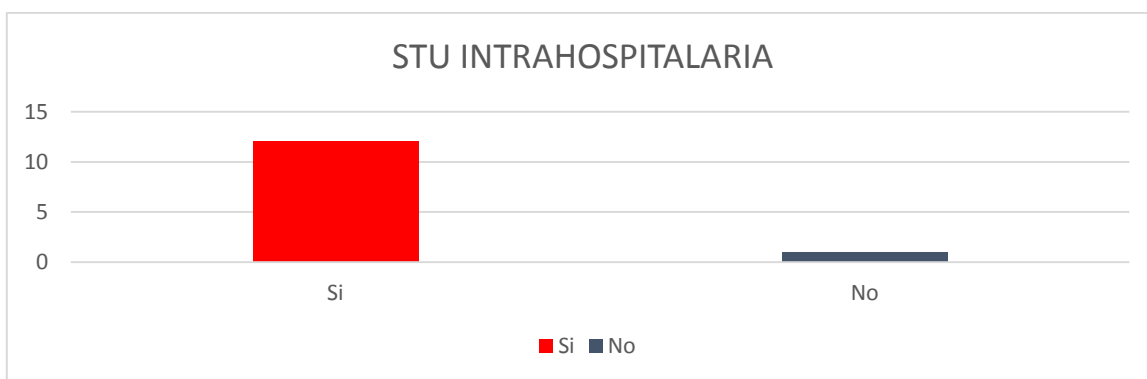
Enterobacterias	ECBP	Porcentaje	KPBP	Porcentaje	P. mirabilis	Porcentaje
Ceftriaxona	8	100	3	100	2	100
Ciprofloxacino	8	100	2	66.67	1	50
Aminoglucosidos	8	100	3	100	2	100
Total de agentes	8	61.53	3	23.07	2	15.38



FUENTE: Registro de expedientes de pacientes con ITU de origen nosocomial en el Hospital General del ISSS en el periodo de enero 2016 a enero 2017, datos IAAS.

GRAFICA 6: Uso de STU

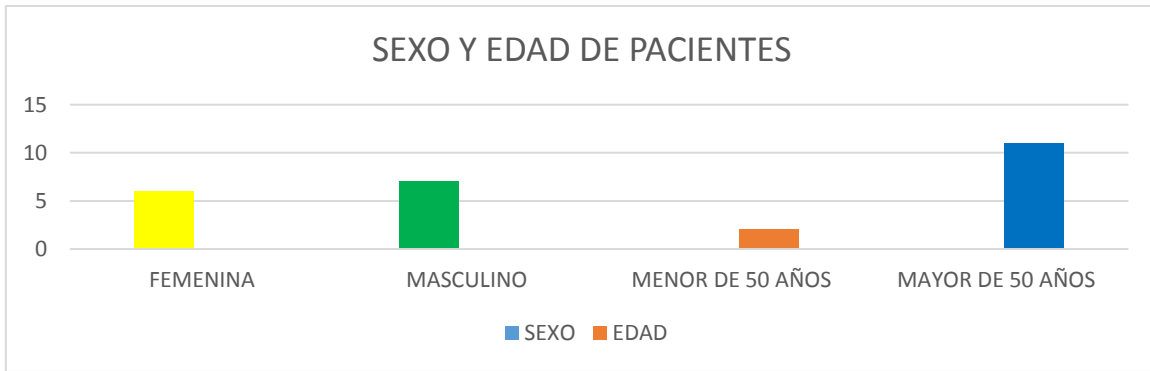
STU intrahospitalaria	numero	Porcentaje
Si	12	92.31
No	1	7.69
Total	13	100



FUENTE: Registro de expedientes de pacientes con ITU de origen nosocomial en el Hospital General del ISSS en el periodo de enero 2016 a enero 2017, datos IAAS

GRAFICA 7: Principales características epidemiológicas

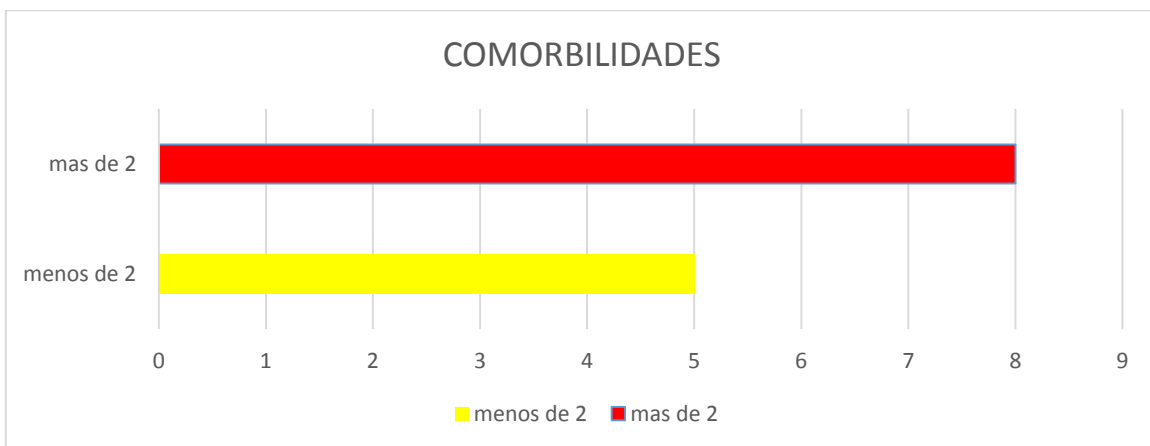
Sexo	Numero	Porcentaje
Femenino	6	46.16
Masculino.	7	53.84
Total	13	100
Edad		
Menor de 50 años	2	15.39
Mayor de 50 años	11	84.61
Total	13	100



FUENTE: Registro de expedientes de pacientes con ITU de origen nosocomial en el Hospital General del ISSS en el periodo de enero a enero 2017.

Grafico 8: Comorbilidades

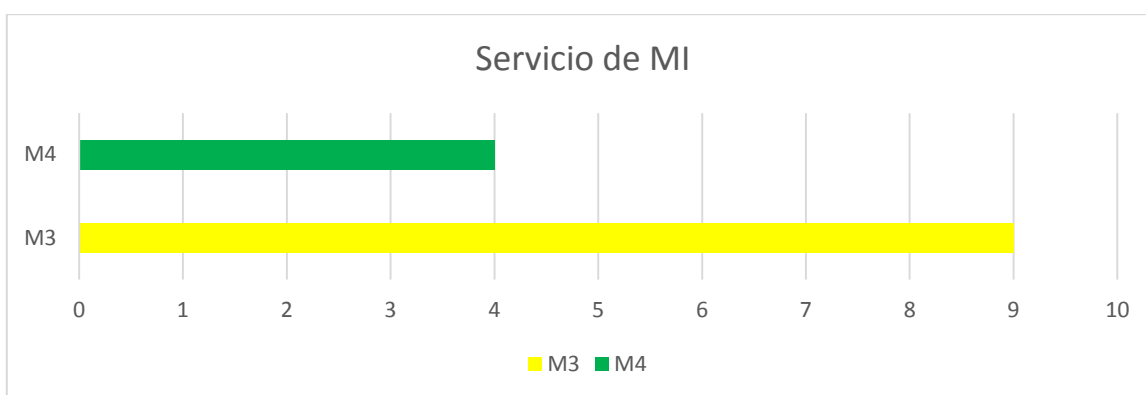
Comorbilidades	numero	Porcentaje
Menos de 2	5	38.46
Más de 2	8	61.54
Total	13	100



FUENTE: Registro de expedientes de pacientes con ITU de origen nosocomial en el Hospital General del ISSS en el periodo de enero a enero 2017.

GRAFICO 9: Servicios de medicina interna con mayor número de ITU de origen nosocomial

Servicio	Numero	Porcentaje
Medicina 3	9	69.23
Medicina 4	4	30.77
Total	18	100



FUENTE: Registro de expedientes de pacientes con ITU de origen nosocomial en el Hospital General del ISSS en el periodo de enero a enero 2017.

13. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS:

De un total de 34 pacientes reportados a epidemiología como Infección del tracto urinario de origen nosocomial, se excluyeron 21 pacientes del estudio; 9 por presentar ITU causada otras bacterias y 12 por presentar urocultivos negativos.

Se incluyeron 13 pacientes con ITU nosocomial por Enterobacterias; de las cuales 8 fueron causadas por E. Coli BLEE (+), 3 por Klebsiella Pneumoniae BLEE (+) y 2 por P. mirabilis; demostrando que el principal factor de riesgo fue el uso de sonda transuretral, la cual estuvo presente en 12 de estos pacientes.

La familia de antibióticos que se utilizó más frecuentemente durante la estancia hospitalaria previo al diagnóstico de ITU nosocomial fueron los carbapenemicos (69.2%), seguidos de piperacilina tazobactam y las cefalosporinas de 3ra generación (15.4%).

El patrón de resistencia antibiótica lo lideraron las cefalosporinas de tercera generación y los aminoglucósidos, con 100% de resistencia en los 13 urocultivos incluidos en el estudio, seguidos por las fluorquinolonas con un 72%. Los antibióticos que presentaron mayor sensibilidad fueron los carbapenemicos con 100%, seguido de piperacilina tazobactam con 72.1% y por último los aminoglucósidos con 12.5%..

De las personas incluidas en el estudio 53.8% fueron del sexo masculino y 46.2% del sexo femenino, con una edad promedio mayor de 50 años en el 84% de los casos; 61.5 % presentaron más de 2 comorbilidades al momento de su ingreso hospitalario.

El servicio que presentó mayor número de ITU de origen nosocomial fue Medicina 3 (69.2%).

14. CONCLUSIONES

- ✓ La E. coli BLEE (+) fue la enterobacteria más frecuentemente aislada en urocultivos de infección del tracto urinario nosocomial en los servicios de medicina interna del hospital general del seguro social durante el periodo de enero 2016 a enero 2017.

- ✓ El patrón de resistencia está liderado por las cefalosporinas de tercera generación y los amino glucósidos; el antibiótico con mayor sensibilidad son los carbapenémicos.

- ✓ La familia de antibióticos que se utilizó más frecuentemente durante la estancia hospitalaria previo al diagnóstico de ITU nosocomial fueron los carbapenemicos.

- ✓ El servicio de medicina interna con mayor número de urocultivos positivos para enterobacterias fue el servicio de medicina 3; la frecuencia de estas infecciones nosocomiales fue similar para ambos sexos, más frecuente en pacientes mayores de 50 años de edad, con más de 2 comorbilidades siendo su principal factor de riesgo el uso de sonda transuretral.

15.RECOMENDACIONES:

- ✓ Se recomienda limitar el uso de sonda transuretral a los pacientes que estrictamente la necesiten, ya que esta es la principal variable asociada a las ITUs nosocomiales.

- ✓ Se recomienda especial atención a los criterios de IVU según el CDC a los pacientes mayores de 50 años con comorbilidades ya que estos son el grupo etario más afectado según el estudio.

- ✓ Se recomienda el uso juicioso de los antibióticos ya que la resistencia a estos en las enterobacterias es de notable importancia.


16. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO-SENS Project. *J. Antimicrob. Chemother.* (2003) 51 (1): 69-76. doi: 10.1093/jac/dkg028
2. Rodríguez-Ban̄o J, Mingorance J, Fernández-Romero N, Serrano L, López-Cerero L, et al. (2012) Virulence Profiles of Bacteremic Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli*: Association with Epidemiological and Clinical Features. *PLoS ONE* 7(9): e44238. doi:10.1371/journal.pone.0044238
3. *Escherichia coli* antimicrobial susceptibility profile and cumulative antibiogram to guide empirical treatment of uncomplicated urinary tract infections in women in the province of Québec, 2010–15
4. Gaele Delisle¹, Caroline Quach^{1,2}, Marc-Christian Domingo^{3,4}, Alexandre A. Boudreault^{4,5}, Marie Gourdeau^{4,5}, Harold Bernatchez⁶ and Christian Lavallee⁷. *10.1093/jac/dkw302* First published online: August 3, 2016
5. Labombardi VJ, Rojzman A, Tran K. Use of cefepime for the treatment of infections caused by extended spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2006;56(3):313–5.
6. Clinical and Laboratory Profile of Urinary Tract Infections Associated with Extended Spectrum β -Lactamase Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. Sulaiman Ali Al Yousef¹, Sabry Younis¹, Eman Farrag¹, Hussein Sh. Moussa², Faten Sayed Bayoumi³ and Ahmed Mohamed Ali. *Ann Clin Lab Sci July-August 2016 vol. 46 no. 4 393-400*
7. Thaden JT, Fowler VG, Sexton DJ, Anderson DJ. Increasing incidence of extended-Spectrum beta-Lactamase-producing *Escherichia coli* in community hospitals throughout the southeastern United States. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016;37(1):49–54

8. World Health Organization. Antimicrobial Resistance. Global Report on Surveillance 2014
9. Schwaber MJ, Navon-Venezia S, Schwartz D, Carmeli Y. High levels of antimicrobial coresistance among extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49(5):2137–9.
10. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, 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.* 2011;52(5):e103–120.
11. Guh AY, Limbago BM, Kallen AJ. Epidemiology and prevention of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in the United States. *Expert Rev Anti-Infect Ther.* 2014;12(5):565–80.

17. ANEXOS:

HERRAMIENTA F01:

<p>INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL</p> <p>DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION Y DOCENCIA EN SALUD</p> <p>INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS</p> <p>“RESISTENCIA ANTIBIOTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DEL INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL, ENERO 2016 A ENERO 2017”</p>	 <p>Universidad de El Salvador <i>Hacia la libertad por la cultura</i></p>
<p>I. DATOS GENERALES:</p> <p>Ficha #: _____</p> <p>Servicio de hospitalización: _____</p> <p>Registro: _____</p> <p>Fecha de ingreso: _____ / _____ / _____</p>	
<p>II. DATOS DEL PACIENTE</p> <p>Edad: _____</p> <p>Sexo: _____</p>	
<p>III. PROCEDIMIENTOS INVASIVOS UROLOGICOS:</p> <p>NO: _____</p> <p>SI: _____</p> <ul style="list-style-type: none">● Nefrostomía: _____● Urostomía: _____● Sonda transuretral: _____	
<p>IV. COMORBILIDADES</p> <ol style="list-style-type: none">1. _____2. _____3. _____4. _____5. _____	
<p>V. DESCRIPCION DE INFECCION NOSOCOMIAL</p> <p>Fecha de urocultivo: _____ / _____ / _____</p> <p>Microorganismo aislado:</p> <ol style="list-style-type: none">1. _____2. _____	

Resistencia in vitro:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Sensibilidad in vitro:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

VI. CRITERIOS DE CDC

VII. Fiebre mayor 38°C

VIII. Tenesmo

IX. Poliaquiuria

X. Disuria

XI. Dolor suprapubico

XII. Urocultivo > o igual 10x2 microorganismo/ml con no mas de 2 especies de organismos

XIII. ANTIMICROBIANO

Fecha de inicio:

1. _____
2. _____
3. _____

Nombre genérico:

1. _____
2. _____
3. _____