

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL GUERRERO HUAMAN



**PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE KLEBSIELLA SPP.
Y CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICO-CLÍNICAS ASOCIADAS EN
PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA ATENDIDOS EN LA
CLÍNICA GOOD HOPE 2015-2017**

**PRESENTADO POR EL BACHILLER:
ROY PITER BELTRÁN PAREDES**

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

Dr. Nicanor Dominguez Navarrete
Dr. Antonio Grandez Urbina
Asesores de Tesis

LIMA - PERU
2018

AGRADECIMIENTO

A Dios en primer lugar, porque en estos 7 años de carrera he visto claramente su ayuda, abriendo “puertas y caminos” que humanamente eran imposibles.

A mi padre Melinio; gracias por tu apoyo desde lo financiero hasta lo moral, tus frases de ánimo (“Usos son de la guerra...”) constantemente resonaban en mi cabeza durante estos 7 años.

A mi madre Angela; coautora de este logro, ya que es la persona que más influyó de manera positiva, ya sea desde la elección de mi carrera hasta la culminación de la misma. Madre gracias por confiar mucho en mí, aun cuando el horizonte se veía muy sombrío; tu amor siempre ha sido mi fortaleza.

A mi hermana Ana; su cariño, su comprensión y sus consejos, ayudaron a que afiance mi vocación por el servicio.

A mi “Mama” Nelly; porque sé que nunca dejaste de orar por mí, día y noche tus plegarias elevadas al cielo hicieron que esto fuera posible.

A los docentes médicos y grandes maestros de la URP y Clínica Good Hope, por sus enseñanzas siempre actualizadas en el área de la salud, las cuales impartieron ya sea en las aulas como en los hospitales.

A los asesores; grandes maestros, siempre con buena disposición, gracias por los consejos y el conocimiento brindado durante la realización de este trabajo de investigación.

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación está dedicado: a mis padres por enseñarme con su ejemplo la perseverancia, el deseo de superación y el servicio al prójimo. A mi hermana Ana, su interés por las ciencias médicas, me animaba a estar siempre actualizado. A toda mi familia: abuelos, tíos y primos; porque siempre tuvieron a bien el considerarme como el “médico familiar” aun desde los primeros años de carrera, JUNTOS LO LOGRAMOS.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de *Klebsiella* spp. y las características epidemiológico-clínicas asociadas en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

METODOLOGÍA: El estudio fue observacional, analítica y retrospectivo. El tamaño de muestra fue de 80 pacientes con multirresistencia antimicrobiana y para mantener una relación 1 a 1, 80 pacientes sin multirresistencia antimicrobiana.

RESULTADOS: La frecuencia de *Klebsiella* spp productora de BLEE en pacientes con infección urinaria fue del 41.2%. Respecto a las características epidemiológicas, la edad promedio de los pacientes con y sin multirresistencia antimicrobiana fueron 63.5 y 53.4 respectivamente, asimismo se encontró que la edad estuvo asociada a la multirresistencia antimicrobiana ($p=0.027$). Entre las características clínicas se halló que la hospitalización previa ($p<0.001$), origen de la infección urinaria ($p<0.001$), intervención quirúrgica previa ($p=0.005$), procedimientos invasivos ($p<0.001$) y antibióticos previos ($p<0.001$) se asociaron a la multirresistencia antimicrobiana, siendo en los procedimientos invasivos la cateterización venosa periférica ($p=0.001$) y cateterización vesical con sonda Foley ($p=0.005$), mientras que entre los antibióticos previos se encontró a la cefalosporina ($p<0.001$).

CONCLUSIÓN: La mayor parte de pacientes fueron resistentes a la ampicilina, cefazolina, cefuroxima axetil, amoxicilina/ácido clavulánico, cefaclor, cefotaxima y cefuroxima. Las características epidemiológico-clínicas asociadas en pacientes con infección urinaria multirresistente fueron la edad, hospitalización previa, origen de la infección urinaria, intervención quirúrgica previa, procedimientos invasivos y antibióticos previos.

Palabras claves: Características epidemiológicas-clínicas, infección urinaria, multirresistencia antimicrobiana.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the antimicrobial resistance profile of *Klebsiella spp.* and associated epidemiological-clinical characteristics in patients with urinary tract infection treated at the Good Hope Clinic 2015-2017.

METHODOLOGY: The study was observational, analytical and retrospective. The sample size was 80 patients with antimicrobial multiresistance and to maintain a 1 to 1 ratio, 80 patients without antimicrobial multiresistance.

RESULTS: The frequency of *Klebsiella spp.* producing ESBL in patients with urinary tract infection was 41.2%. Regarding epidemiological characteristics, the average age of patients with and without antimicrobial multiresistance was 63.5 and 53.4 respectively, and it was also found that age was associated with antimicrobial multiresistance ($p = 0.027$). Among the clinical characteristics it was found that the previous hospitalization ($p < 0.001$), origin of the urinary infection ($p < 0.001$), previous surgical intervention ($p = 0.005$), invasive procedures ($p < 0.001$) and previous antibiotics ($p < 0.001$) were associated with the antimicrobial multiresistance, being in the invasive procedures peripheral venous catheterization ($p = 0.001$) and bladder catheterization with Foley catheter ($p = 0.005$), while in previous antibiotics the cephalosporin was found ($p < 0.001$).

CONCLUSION: The majority of patients were resistant to ampicillin, cefazolin, cefuroxime axetil, amoxicillin / ac clavulanic acid, cefaclor, cefotaxime and cefuroxime. Associated epidemiological and clinical characteristics in patients with multiresistant urinary tract infection were age, previous hospitalization, origin of urinary tract infection, previous surgery intervention, invasive procedures and previous antibiotics.

Key words: Epidemiological-clinical characteristics, urinary infection, antimicrobial multiresistance.

INTRODUCCIÓN

La resistencia antimicrobiana es un problema de salud pública que afecta negativamente el bienestar de la población, y por ello es un enorme desafío clínico. Existe una propagación mundial de clones de bacterias y de genes que otorgan resistencia a los antimicrobianos, el género *Klebsiella* ocupa un lugar primordial entre ellos. Específicamente, la especie *Klebsiella pneumoniae* ha incrementado la morbimortalidad en diferentes continentes, por lo tanto, es un desafío para las instituciones de salud. En Latinoamérica, alrededor del 30 % de las neumonías son causadas por esta especie.

En la década de los 80 se reportan los primeros aislamientos de *K. pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) dado que eran resistentes a las cefalosporinas de tercera generación. En 1996 se producen nuevos aislamientos por ser resistentes a los carbapenémicos. En Cuba representa un importante patógeno nosocomial. En La Habana se evidencia un elevado porcentaje de cepas productoras de BLEE. Por ello, el Laboratorio Nacional de Referencia de Microbiología del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” el 2010 crea una colección de cultivos aislados de *Klebsiella* en diferentes hospitales para establecer una vigilancia progresiva de ese patógeno.

Entre los factores contribuyentes de la aparición de resistencia bacteriana se encuentran la presión selectiva al prescribir de manera formal o libremente medicamentos para uso terapéutico en humanos, el uso generalizado de antimicrobianos en pacientes inmunocomprometidos en la unidad de cuidados intensivos, el uso de dosis o duración inadecuadas de la terapia antimicrobiana, el desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los diferentes bacterias teniendo en cuenta la microbiota local de cada institución o comunidad, entre otros.

Por todo lo anterior, el objetivo de este estudio fue conocer el perfil de resistencia antimicrobiana de *Klebsiella spp.* y las características epidemiológicas y clínicas asociadas, en pacientes con infección urinaria.

De acuerdo con las Líneas de Investigación aprobadas para el periodo 2016-2020 por la Universidad Ricardo Palma; el presente estudio se enmarca en el Área de conocimiento de Medicina Humana y Enfermería, siendo su línea de investigación lo clínico médico, clínico-quirúrgico y sus especialidades. Asimismo, de acuerdo con las “*Prioridades Nacionales de Investigación en Salud 2015 – 2021*” del Instituto Nacional de Salud (INS), esta investigación encaja en lo que se refiere a infecciones agudas –específicamente el estudio de sus determinantes–, lo que es considerado de mediana prioridad. Por otro lado, la investigación se ejecutó en la Clínica Good Hope, ubicada en Malecón Balta 956, Miraflores, Lima. Esta institución se fundó en el año 1947 y tiene como misión principal el cuidado de la salud física, mental y espiritual.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO.....	2
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	6
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	10
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	10
1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	12
1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	13
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	14
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	14
2.2 BASES TEÓRICAS.....	19
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	23
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	24
3.1 HIPÓTESIS.....	24
3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	24
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	25
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	25
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	25
4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	28
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	29
4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS	30
4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	31
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	33
5.1 RESULTADOS	33
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	46
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	50
CONCLUSIONES	50
RECOMENDACIONES.....	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
ANEXO.....	56

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones del tracto urinario son habituales motivos de consulta en las diversas instituciones de salud, tanto públicas y privadas en todo el mundo, esto se da debido a su alta prevalencia y a la dificultad terapéutica que ocasiona el agente microbiano y su resistencia antibiótica.¹ Las infecciones del tracto urinario constituyen una gran carga de salud pública pues cerca del 40% de las mujeres y el 12% de los varones tendrán al menos un episodio de infección urinaria a lo largo de su vida. Además, esta afección se relaciona con altas tasas de recurrencia y que, con un manejo inadecuado, puede convertirse rápidamente en una sepsis y dar como consecuencia la muerte.²

La etiología de las infecciones del tracto urinario es atribuida a diversos agentes uropatógenos, de los cuales, el segundo agente causante más importante luego de la *E. coli.*, es la *Klebsiella spp.*³ Esta bacteria, tiene la capacidad de unirse directamente al epitelio de la vejiga, para luego unirse a las uroplaquias. Esta unión se debe a que la *Klebsiella spp.*, al igual que otros agentes Gram negativos, expresa una serie de fibras adhesivas llamadas pili que media la adhesión a las superficies del huésped y la formación de biopelículas.⁴

Alrededor del mundo, se diagnostican 150 millones de casos de infección urinaria al año, teniendo una frecuencia en adultos que oscila entre 10 al 50%.⁵ Por ejemplo, en España, se calcula que al año cerca de 4 millones de mujeres con edades entre 20 y 44 años de edad desarrollan infección urinaria, de las cuales, 1 millón presentan recurrencias.⁶ En Colombia, la prevalencia de infección del tracto urinario es del 31%,⁷ de las cuales, el 10% se debe a la *Klebsiella spp.*⁸ En Argentina, el 4% de las infecciones del tracto urinario se debe *Klebsiella spp.*⁹ En el Perú, las infecciones urinarias tienen una prevalencia de 34.6%, de las cuales, el 20% son atribuidas a *Klebsiella spp.*¹⁰

La resistencia a los antibióticos se da cuando las bacterias sufren cambios al estar expuestas a los mismos, lo que da como resultado, que los medicamentos se tornen ineficaces y en consecuencia, limitan el tratamiento.⁸

¹¹ Actualmente la resistencia bacteriana se ha convertido en un problema de salud pública, debido a que, además de que ha alcanzado grandes proporciones, cada vez son más las bacterias que manifiestan diversos tipos de resistencia. Este fenómeno ha traído consigo elevadas tasas de morbimortalidad y el incremento de los costos de la atención en salud.¹² Dentro de este contexto, se ha observado la creciente capacidad de resistencia que se presenta en las bacterias involucradas en las infecciones de tracto urinario como por ejemplo, la *Klebsiella spp.*¹³

En relación a la problemática descrita y dando cuenta de la relevancia de la *Klebsiella spp.* y la resistencia bacteriana asociada a la misma, a nivel mundial y nacional, en el presente estudio se buscó determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* y las características epidemiológico clínicas asociadas en pacientes con infección urinaria que son atendidos en la Clínica Good Hope durante el periodo comprendido entre los años 2015 y 2017.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana de *Klebsiella spp.* y las características epidemiológico-clínicas asociadas en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017?

1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Justificación Legal

El desarrollo del presente estudio se apoya en las leyes del Perú que respaldan los derechos concernientes a la salud y la investigación científica, las cuales se detallan a continuación.

- **Ley General de Salud N° 26842**¹⁴

Título I: De los derechos, deberes y responsabilidades concernientes a la salud individual

Artículo 1.- Toda persona tiene el derecho al libre acceso a prestaciones de salud y a elegir el sistema previsional de su preferencia.

Artículo 4.- Ninguna persona puede ser sometida a tratamiento médico o quirúrgico, sin su consentimiento previo o el de la persona llamada legalmente a darlo, si correspondiere o estuviere impedida de hacerlo. Se exceptúa de este requisito las intervenciones de emergencia.

Artículo 15.- Toda persona, usuaria de los servicios de salud, tiene derecho:

- a) Al respeto de su personalidad, dignidad e intimidad;
- b) A exigir la reserva de la información relacionada con el acto médico y su historia clínica, con las excepciones que la ley establece;
- c) A no ser sometida, sin su consentimiento, a exploración, tratamiento o exhibición con fines docentes

Artículo 16.- Toda persona debe velar por el mejoramiento, la conservación y la recuperación de su salud y la de las personas a su cargo.

- **Ley Marco de Ciencia y Tecnología N° 28303**¹⁵

Menciona que “El desarrollo, promoción, consolidación, transferencia y difusión de la Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (CTel), son de necesidad pública y de preferente interés nacional, como factores fundamentales para la productividad y el desarrollo nacional en sus diferentes niveles de gobierno”.

Justificación Teórico-Científico

Es importante tener en cuenta que la resistencia bacteriana ha sido generada por el uso irracional y la autoadministración de los diversos antibióticos que existen en el mercado, y en menor proporción a los tratamientos empíricos que brindan los especialistas médicos ante infecciones en las cuales aún no se conoce al agente etiológico, en este contexto las bacterias uropatógenas como la *Klebsiella spp.*, han desarrollado diferentes formas de resistencia. Con base en ello, el presente estudio está orientado a la descripción del perfil de resistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* y las características epidemiológico-clínicas asociadas en pacientes con infección urinaria que son atendidos en la Clínica Good Hope. Uno de los principales beneficiarios de la ejecución del estudio, será el personal médico ya que tendrá información

fidedigna que contribuya a la adquisición de nuevos conocimientos actualizados que ayudaran en al mejor desempeño profesional; en este sentido el estudio se considera un aporte para la literatura científica nacional, cuyos resultados servirán como información estadística para la institución de estudio y para futuras investigaciones que se realicen al respecto.

Justificación Práctica

El identificar el perfil de resistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* y las características epidemiológico-clínicas asociadas con la infección urinaria, tiene gran relevancia a nivel práctico ya que los resultados que se encuentren serán de ayuda en la implementación de prácticas preventivas en la institución de estudio; con ello, se contribuiría en la disminución de la probabilidad de adquirir morbilidades asociadas a esta infección por parte de los pacientes que se atienden en la Clínica Good Hope, impidiendo la afectación de la calidad de vida del paciente y de sus familiares. Además, con estos hallazgos se podrían evitar costos innecesarios debidos al uso de tratamientos no efectivos, a una estancia hospitalaria prolongada por la complicación del cuadro.

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Delimitación espacial

La presente investigación se llevó a cabo en la Clínica Good Hope, la cual es una clínica privada de categoría II-2 y se encuentra ubicado en: Malecón Balta 956, Miraflores. Lima-Perú.

Delimitación social-temporal

La población objeto de estudio se constituyó por pacientes con infección urinaria por *Klebsiella spp.*

Los resultados corresponden al periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2017.

Delimitación conceptual

El problema de estudio de la investigación se delimita en el área de conocimiento de Medicina Humana y Enfermería, la Línea de investigación corresponde lo clínico médico, clínico-quirúrgico y sus especialidades.

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

GENERALES

Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de *Klebsiella spp.* y las características epidemiológico-clínicas asociadas en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

ESPECIFICOS:

- Describir el perfil de susceptibilidad antibiótica de *Klebsiella spp.* en pacientes con infección urinaria.
- Identificar la frecuencia de *Klebsiella spp.* productora de BLEE en pacientes con infección urinaria.
- Determinar las características epidemiológicas asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* en pacientes con infección urinaria.
- Determinar las características clínicas asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* en pacientes con infección urinaria.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

A nivel nacional se presentan los siguientes antecedentes:

Linares S, en el 2015 presenta en Lima su tesis de grado titulada “Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido”, un estudio descriptivo y de corte transversal que busco determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de los agentes *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE). Se identificó retrospectivamente la susceptibilidad antimicrobiana de *E. coli* y *K. pneumoniae* en el hospital Guillermo Almenara Irigoyen, mediante el método de microdilución en caldo complementado con el método de difusión en discos. Del total de muestras positivas a *K. pneumoniae* (n=513) se identificaron 376 cepas productoras de BLEE (73.29%), donde el 13.9% provino del área de emergencia adulto. La sensibilidad antimicrobiana superior al 90 % de estas bacterias BLEE se observó con carbapenems y cefotaxima-ácido clavulánico para *K. pneumoniae*. Se concluyó que la prevalencia de *K. pneumoniae* productora de BLEE fue del 73.3%, y que estas cepas mostraron sensibilidad a carbapenems y cefotaxima - ácido clavulánico.¹⁶

Pineda M, en el 2013 presenta en Trujillo su tesis de grado titulada “Frecuencia de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* aisladas de urocultivos en hospitales de la ciudad de Trujillo, La Libertad, 2012”; la cual realizo con el objetivo de determinar la frecuencia de producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas en aislados de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* procedentes de muestras de urocultivo. Se analizaron 40 urocultivos: 20 con aislamiento de *E. coli* y 20 de *Klebsiella spp.* La detección de BLEE se hizo mediante el método preliminar el de Kirby-Baüer y adicionalmente con la prueba confirmatoria de sinergia del doble disco. *E. coli* no presentó BLEE (+) ni

carbapenemasas (+). Solo 3 cultivos de *Klebsiella spp.* (15%) fueron productores de BLEE, aunque este resultado no fue estadísticamente significativo ($p > 0.05$). Se concluyó que la frecuencia de producción de betalactamasas por estos microorganismos es baja.¹⁷

A nivel internacional se presentan los siguientes antecedentes:

Jiménez-Guerra G, et al., en el 2017 publican en España su estudio retrospectivo “*Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de betalactamasa de espectro extendido en infecciones de vías urinarias: evolución de la resistencia antibiótica y opciones terapéuticas”, el cual realizaron con el objetivo de analizar la presencia de aislados de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), así como su sensibilidad a antibióticos, en el contexto de infecciones urinarias durante un periodo de 5 años (2012-2016). De las muestras en estudio, se aislaron 9.772 cepas de *E. coli*, 1.784 de *Klebsiella pneumoniae* y 248 de *Klebsiella oxytoca*. En general y durante todos los años, las cepas con BLEE fueron más frecuentes en mujeres que en varones ($p < 0.001$). La prevalencia de *K. pneumoniae* productora de BLEE aumentó con el tiempo, siendo de 7.86% en el 2012 y de 28.1% en el 2016. La presencia de BLEE en *K. oxytoca* pareció mantenerse estable en el tiempo. Para *K. pneumoniae*, las mayores resistencias en todos los años fueron a ciprofloxacino (64% en el 2012 a 89.5% en 2015, $p = 0.074$) y cotrimoxazol. (72% en 2012 a 94.7% en 2015, $p = 0.047$). Se concluyó que las cepas *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE positivo son prevalentes en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada y, sobre todo de *K. pneumoniae* BLEE positivo con una elevada resistencia simultánea a ciprofloxacino y cotrimoxazol.¹⁸

Chaudhary P, et al, en el 2016 publicaron en la India “Prevalence of Extended Spectrum Beta-Lactamase Producing *Klebsiella Pneumoniae* Isolated From Urinary Tract Infected Patients”, un estudio retrospectivo realizado con el propósito de evaluar la prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE aislada de urocultivos en un hospital de atención terciaria en Katmandú.

Los aislamientos de *Klebsiella spp.* fueron identificados usando las pruebas bioquímicas y de fermentación de azúcar específicas recomendadas por la Sociedad Americana de Microbiología (ASM). La prueba de sensibilidad a los antibióticos se realizó mediante el método de difusión de disco Kirby-Bauer modificado. El examen inicial con disco de ceftriaxona reveló que 18 aislamientos de *K. pneumoniae* eran resistentes. Pruebas adicionales confirmaron que 7 (18.4%) aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* fueron productores de BLEE. Los autores concluyeron que en su estudio se observó una mayor prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE en comparación con otros estudios en la misma región, lo cual justifica una vigilancia nacional para el control de rutina de este tipo de infección.¹⁹

Lin WH, et al, en el 2014 publicaron en Taiwán su estudio prospectivo “Clinical and microbiological characteristics of *Klebsiella pneumoniae* from community-acquired recurrent urinary tract infections”, el cual realizaron con el propósito de evaluar las características del huésped y del agente bacteriano *Klebsiella pneumoniae* en la infección recurrente del tracto urinario. Participaron 468 pacientes diagnosticados con ITU por *K. pneumoniae* adquirida en la comunidad en un periodo de 2 años. Del total de episodios, se encontró recurrencia de ITU en 7 pacientes. Todos los pacientes con ITU recurrente fueron adultos mayores (edad media de 74 años) y tenían diagnóstico de diabetes mellitus (100%). Los aislamientos clínicos de *K. pneumoniae* derivados de los mismos pacientes con ITU recurrente revelaron huellas genómicas idénticas, lo que indicó que la ITU por *K. pneumoniae* recayó a pesar de la terapia antibiótica adecuada. La resistencia antimicrobiana, la curva de crecimiento y la formación de biopelícula de estos aislados no cambiaron. Las cepas de *K. pneumoniae* que causaron ITU recurrente presentaron más adhesión e invasividad que las cepas de colonización ($p < 0.01$). Cuando comparamos las cepas recurrentes con las cepas de ITU adquiridas en la comunidad, la prevalencia de diabetes mellitus fue significativa en el grupo con ITU recurrente (100% versus 53.7%, $p = 0.03$). Se concluyó que las cepas de *K. pneumoniae* persistirían dentro del tracto urinario a pesar del tratamiento

antibiótico adecuado, y la mayor adhesión e invasión en las cepas recurrentes puede jugar un papel importante en las infecciones recurrentes.²⁰

Jiménez A, et al., publicaron en Colombia en el 2014 el estudio “Factores de riesgo asociados al aislamiento de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia”, para determinar los factores de riesgo que están asociados a la infección o colonización por *E coli* o *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE, por ello se realizó un estudio de casos y controles. De los 110 casos positivos para BLEE, se obtuvo que el 62.7% presentó infección por *E. coli* y el 37.3% por *K. pneumoniae*. La edad media de los casos fue de 62.1 años, el 52.3% fueron mujeres y el 47.7% varones, los aislamientos de las cepas BLEE se originaron en el 63.6% en la orina, en el 11.8% en la herida quirúrgica y en el 10.9% en la sangre. La comorbilidad más frecuente fueron las enfermedades cardiovasculares (36.3%). El origen de la infección fue principalmente hospitalario entre los pacientes BLEE positivos (64.5% versus 41.8%, $p=0.007$), sin importar el área de hospitalización ($p=4.62$). No se demostró la asociación con el tiempo de hospitalización de 0 a 15 días o más de 15 días ($p=0.207$) o el uso previo de antibióticos en general ($p=0.06$). Si hubo diferencia estadística respecto al uso de antibióticos en los 3 meses anteriores de la hospitalización actual ($p=0.002$). Se concluyó que el conocimiento de los factores de riesgo relacionados con la resistencia antibiótica por BLEE permitiría el inicio de un tratamiento antimicrobiano efectivo y oportuno.²¹

Quiñonez D, et al, en el 2014 publican en Cuba su estudio “Resistencia antimicrobiana en aislamientos clínicos de *Klebsiella spp.* y producción de B-lactamasas de espectro extendido en hospitales de Cuba”, el cual realizaron con el objetivo de identificar las especies de *Klebsiella* causantes de infecciones, así como sus características y susceptibilidad antimicrobiana y prevalencia de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), en los hospitales de Cuba. Se realizó un estudio descriptivo en 448 aislamientos de *Klebsiella spp.* procedentes de 40 hospitales. La susceptibilidad a 15 antibióticos se determinó mediante el método E-test y la producción de BLEE mediante el

método de discos combinados. La especie más prevalente fue la *Klebsiella pneumoniae* (95.1 %), seguida por *K. oxytoca* (4.5%) y *K. ozaenae* (0.4%). El 26.3% de los aislamientos se obtuvo de los servicios de Unidades de Cuidados Intensivos, el 22% de cirugía y el 13% de neonatología. Mediante el método E-test se encontró mayor resistencia de *Klebsiella spp.* a cefotaxima (52%), cefuroxima y trimetoprim-sulfametoxazol (49% c/u), ceftazidima (48%), gentamicina y aztreonam (43% c/u), ácido nalidíxico (38%) y tetraciclina (34%). Por último, el 52 % de los aislamientos de *Klebsiella spp.* fueron productores de BLEE y prevaleció la enzima CTX-M (82%) y la TEM (70%). Se concluyó que existe una elevada resistencia a antibióticos por parte de las cepas de *Klebsiella spp.* en los hospitales de Cuba.²²

Aladag M, Uysal A , Dundar N , Gunes E y Durak Y, en el 2013 publicaron su estudio “Characterization of *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from urinary tract infections: detection of ESBL characteristics, antibiotic susceptibility and RAPD genotyping”, en el cual evaluaron 100 cepas de *Klebsiella pneumoniae* aisladas de infecciones del tracto urinario (ITU) en términos de genotipificación, susceptibilidad a ciertos antibióticos y detección de espectro extendido de producción de betalactamasa (BLEE). Las pruebas de susceptibilidad a antibióticos se llevaron a cabo utilizando un método de difusión de disco contra 16 antibióticos. Se determinaron 55 perfiles de resistencia diferentes entre las cepas. Las producciones de BLEE de las cepas se determinaron mediante la prueba de sinergia de doble disco y tiras de E-test para BLEE. Se encontró que las tasas de producción de BLEE entre las cepas eran del 55% por el método E-test y del 45% por el método de sinergia de doble disco. Mientras que las cepas de *K. pneumoniae* productora de BLEE mostraron mayor resistencia a la penicilina G (100%), seguida de piperacilina (92.7%) y eritromicina (85.4%); las tasas de resistencia de las cepas que no producen BLEE a esos antibióticos fueron de 97.8%, 88.8% y 88.8%, respectivamente. Ambos grupos mostraron mayor sensibilidad al meropenem. Se concluyó que la detección de cepas productoras de BLEE fue más sensible por el método E-test que, por el método de sinergia de doble disco, hallándose resistencia a la penicilina G en todas las cepas BLEE positivas.²³

2.2 BASES TEÓRICAS

Klebsiella spp

Klebsiella spp. incluyen a bacilos gramnegativos, facultativos anaeróbicos, inmóviles, formadores de cápsula perteneciente a la familia Enterobacteriaceae. El biotipo corresponde a bacterias que metabolizan la lactosa; pero no forman indol a partir del triptófano, producen una potente enzima ureasa y forman el producto acetil-metil-carbinol a partir de dextrosa (Voges proskawer +); así como son capaces de multiplicarse teniendo como única fuente de carbono al citrato de sodio. Estas son bacterias comensales de la nasofaringe y el tracto gastrointestinal. Este último a menudo es la fuente latente de infecciones. El patógeno *Klebsiella pneumoniae* es una fuente bien reconocida de infecciones nosocomiales en pacientes inmunocomprometidos y también es el patógeno más común capaz de producir β -lactamasas de espectro extendido (BLEE). Debido a la resistencia a múltiples fármacos, las infecciones urinarias (principalmente del tracto superior) debidas a *Klebsiella spp.* son un problema de salud grave asociado a mortalidad.²⁴

Infección del tracto urinario

Una infección del tracto urinario (ITU) es una infección microbiana en cualquier parte del tracto urinario, incluidos los riñones, los uréteres, la vejiga y la uretra. Las ITU se pueden categorizar anatómicamente. Si se localiza en la vejiga se llama cistitis; si hay afectación renal se llama pielonefritis. Clínicamente, la cistitis y la pielonefritis pueden subcategorizarse como una infección no complicada o complicada.²⁵ Existen una variedad de patógenos que pueden causar ITU, como las bacterias Gram-negativas y Gram-positivas, así como por ciertos hongos; los agentes más comunes son la *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis* y *Proteus mirabilis*. Tanto para ITU complicada como no complicada, la *K. pneumoniae* es el segundo agente causal más prevalente después de la *E. coli* uropatógena, con un 8% y 6% respectivamente.⁴

Los factores de riesgo de ITU se pueden dividir en factores que exponen al huésped a los potenciales uropatógenos, aquellos que mejoran las condiciones de colonización por los patógenos urinarios, y aquellos que llevan al huésped a responder a la colonización que causa la enfermedad. Los uropatógenos viven en múltiples entornos, incluidos el intestino, el área periuretral, la cavidad vaginal y el tracto urinario; se transfieren entre individuos a través del contacto directo de persona a persona, incluida la actividad sexual, y mediante la ruta fecal-oral.²⁶ Entre los principales factores de riesgo se tienen los siguientes: sexo femenino, antecedente de ITU, actividad sexual, uso de condón, diafragma o espermicida, infección vaginal, trauma o manipulación, diabetes, obesidad, susceptibilidad genética, anomalía o variante anatómica.²⁶

La mayoría de los uropatógenos tienen características especiales que les permiten habitar el tracto urinario. Ciertos uropatógenos como la *K. pneumoniae*, tienen la capacidad de unirse directamente al epitelio de la vejiga, que está compuesto por las células (paraguas) superficiales, células intermedias y células basales. La *K. pneumoniae* se une a las uroplaquinas, que son los principales componentes proteicos de la membrana apical de la célula superficial y que forman una matriz cristalina que protege el tejido de la vejiga de agentes perjudiciales. Esta unión se debe a que la *Klebsiella spp.*, al igual que otros agentes Gram negativos, expresa una serie de fibras adhesivas llamadas pili (tipo 1 y tipo 3) que media la adhesión a las superficies del huésped y la formación de biopelículas. Se ha descrito que en comparación con la *E. coli* uropatógena, las propiedades adhesivas de *K. pneumoniae* en el tracto urinario son relativamente pobres.⁴

Resistencia antibiótica

La resistencia antibiótica resulta de mutaciones cromosómicas espontáneas que ofrecen ventajas selectivas que permiten a las bacterias eliminar uno o más de los mecanismos de ataque de los fármacos antibacterianos. Estas mutaciones permiten que los organismos cambien el sitio de acción del fármaco, aumenten su eliminación o limiten su disposición dentro del mismo organismo. Esta resistencia también puede ser adquirida de información

genética foránea a través de transposones y plásmidos, que se transfieren entre organismos de igual o distinta especie. Asimismo, los plásmidos pueden transferir genes de resistencia a distintos antibióticos, creando así resistencia múltiple.²⁷ Los agentes uropatógenos resistentes a múltiples fármacos se están convirtiendo en una amenaza de salud pública en expansión.⁴ La resistencia antibiótica de las bacterias uropatógenas es debido a un mecanismo multifactorial, pero frecuentemente se relaciona con el uso prolongado e inapropiado de estos fármacos.²⁷ Los miembros de la familia Enterobacteriaceae, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* principalmente, cada vez más adquieren β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) como cefotaximasas (CTX-M) y oxacilinasas (OXA), β -lactamasas de tipo AmpC y carbapenemasas.⁴

Las betalactamasas son enzimas que inactivan a las penicilinas y a las cefalosporinas. Estas enzimas son capaces de romper el puente amida del anillo penicilánico o cefalosporánico y producir ácidos sin propiedades bactericidas, evitando así que el antibiótico se pueda unir a la proteína transportadora e impedir la formación de la pared bacteriana y por ende realizar la lisis bacteriana. Además de ser capaces de inactivar las penicilinas y cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, también actúan sobre las oximino-cefalosporinas, monobactámicos (aztreonam) y los carbapenémicos.²⁸ En 1980, Ambler propone una clasificación molecular en la cual divide las betalactamasas en 4 grupos principales: A, B, C y D, basándose en su homología proteica.²⁹ Las betalactamasas de clase A, C y D son serina β -lactamasa y las enzimas de clase B son metalo- β -lactamasas.³⁰ También se tiene la clasificación de Bush-Jacoby-Medeiros, en la que se basa en los sustratos que la betalactamasa hidroliza y en la inhibición de su actividad por compuestos como el ácido clavulánico, EDTA, y aztreonam y oxacilina, este modelo define 4 grupos según a los sustratos hidrolizados y perfiles de inhibición.²⁸

Actualmente se conocen más de 890 enzimas β -lactamasa. Se ha indicado que las β -lactamasas de la familia SHV derivan de la *Klebsiella spp.*, donde un gen

cromosómico evoluciono y luego se incorporó a un plásmido que se ha diseminado a otras especies de enterobacterias. La β -lactamasa SHV-1 confiere resistencia a las penicilinas de amplio espectro como la ampicilina, la tigeciclina y la piperacilina, pero no a las cefalosporinas sustituidas con oxymino. La β -lactamasa SHV-1 es responsable de hasta el 20% de la resistencia a ampicilina mediada por plásmido en especies de *K. pneumoniae*.³⁰ Las enzimas CTX-Ms son las β -lactamasas más prevalentes en aislados asociados procedentes de la comunidad y típicamente están codificadas en plásmidos con otros genes de resistencia. Los CTX-Ms hidrolizan eficazmente el anillo de β -lactama a través del ataque nucleófilo de un carbono carbonilo en anillo por una serina conservada en la β -lactamasa, lo que da como resultado un producto de anillo abierto que es inactivo. Las enzimas AmpC codificadas cromosómicamente hidrolizan las penicilinas, cefalosporinas de tercera generación, cefamicinas, y son resistentes a los inhibidores de la β -lactamasa, incluido el clavulanato. Las carbapenemasas son BLEE que confieren resistencia contra una amplia gama de antibióticos β -lactámicos de espectro extendido, particularmente a los carbapenémicos.⁴

Varios estudios de caso y control realizados con el objetivo de determinar los factores de riesgo que se asocian a la colonización o infección a causa de estos patógenos productores de BLEE. Si bien existe mucha controversia sobre los resultados de los mismos, sus conclusiones generales permiten generar una idea acerca de los factores relacionados con el riesgo de infección por un patógeno BLEE positivo. En primer lugar, se afirma que los pacientes con estancia hospitalaria prolongada o que han precisado dispositivos invasivos (por eje., catéter urinario) durante largo periodo de tiempo tienen un elevado riesgo de colonización por patógenos productores de BLEE. También se ha postulado que el mal estado nutricional, una edad avanzada y la presencia de comorbilidades como diabetes mellitus son potenciales factores. La utilización de antibióticos en meses previos al cuadro se ha identificado como posible factor de riesgo; estudios incluyen a los fármacos cefalosporinas de tercera generación, aztreonam, quinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol, aminoglucósidos y metronidazol.²⁹

A la fecha, los carbapenems son el tratamiento de primera opción para pacientes con infección por un agente BLEE positivo. Se ha demostrado que aún es una terapia eficaz ante infecciones graves producidas por cepas *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE, ya que aproximadamente el 98% de estas aún son susceptibles a estos fármacos. En el caso de la fosfomicina, esta tiene una buena actividad contra la *E. coli* productor de BLEE. Otro fármaco a considerar es el colistina, pero por ser un antibiótico tóxico su uso es como último recurso, y la tigeciclina es otro fármaco que se puede considerar como tratamiento.³⁰

2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- ***Klebsiella spp.***: bacilo gramnegativo, facultativo anaeróbico, inmóvil, formador de cápsula perteneciente a la familia Enterobacteriaceae. El biotipo corresponde a bacterias que metabolizan la lactosa; pero no forman indol a partir del triptófano, producen una potente enzima ureasa y forman el producto acetil-metil-carbinol a partir de dextrosa (Voges proskawer +); así como son capaces de multiplicarse teniendo como única fuente de carbono al citrato de sodio. En el ser humano se encuentran en la flora de la nasofaringe y el tracto gastrointestinal.²⁴
- **Infección del tracto urinario**: una infección microbiana en cualquier parte del tracto urinario, incluidos los riñones, los uréteres, la vejiga y la uretra.²⁵
- **Resistencia antimicrobiana**: característica de ciertas bacterias que pueden eliminar uno o más de los mecanismos de ataque de los fármacos antibacterianos.²⁷

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS

HIPOTESIS GENERAL:

Hipótesis de investigación (Hi): Existen características epidemiológico-clínicas asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

HIPOTESIS ESPECÍFICAS:

- Existen características epidemiológicas asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.
- Existen características clínicas asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

Variable independiente

- Características epidemiológicas
- Características clínicas

Variable dependiente

Multirresistencia antimicrobiana de *Klebsiella spp.*

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación es de tipo observacional, y presenta un diseño analítico, retrospectivo, transversal.

- Estudio observacional; porque las variables de estudio no fueron manipuladas intencionalmente por el investigador, simplemente se realizó la observación para su posterior análisis de variables.³¹
- Estudio analítico; porque se evaluó la asociación entre un factor (características epidemiológico-clínicas); y un efecto (multirresistencia antimicrobiana de *Klebsiella spp.*).³¹
- Estudio retrospectivo; porque el inicio es posterior a los hechos estudiados, el estudio de eventos que ya sucedieron.³¹
- Estudio transversal, debido a que, lo recolectado representó un momento en el tiempo.³¹

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Universo

Pacientes con infección urinaria por *Klebsiella spp.* atendidos en la Clínica Good Hope.

Población

Pacientes con infección urinaria por *Klebsiella spp.* atendidos en la Clínica Good Hope durante el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2017.

Muestra

La selección de la muestra fue a través del muestreo aleatorio simple. Es decir, se seleccionó de manera aleatoria a cada paciente con diagnóstico de infección urinaria por *Klebsiella spp.* con y sin multirresistencia antimicrobiana.

Tamaño de muestra:

De acuerdo con lo observado en la Clínica Good Hope, mensualmente se registran aproximadamente 12 casos de ITU por *Klebsiella spp.*, dato a partir del cual es posible estimar 432 casos de infección urinaria por este patógeno para el periodo de estudio planteado (2015 - 2017) en esta investigación.

Para el cálculo del muestreo se utilizó la fórmula de comparación de proporciones, considerándose los siguientes parámetros:

Fórmula

$$n = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$: Nivel de confianza 95%.

$Z_{1-\beta/2} = 0,84$: Poder de la prueba 80%.

$p = (p_1+p_2)/2$: Frecuencia promedio de hospitalización previa en pacientes con y sin resistencia antimicrobiana.

$p_1 = 0.28$: Porcentaje del factor hospitalización previa en pacientes con resistencia antimicrobiana.²¹

$q_1 = 0.72$: $1 - p_1$

$p_2 = 0.106$: Porcentaje del factor hospitalización previa en pacientes sin resistencia antimicrobiana.²¹

$q_2 = 0.887$: $1 - p_2$.

$n = 80$: Tamaño de la muestra estimado.

Reemplazando los valores en la fórmula previa, se obtiene un tamaño de muestra estimado de 80 pacientes para ambos grupos.

Es decir, el grupo de estudio estuvo compuesto por 80 pacientes con diagnóstico de ITU por *Klebsiella spp.* con multirresistencia antimicrobiana y – para mantener la relación de 1 a 1– el grupo comparativo, por 80 pacientes con ITU por *Klebsiella spp.* sin multirresistencia antimicrobiana.

Tipo y técnica de muestreo:

El tipo de muestreo será probabilístico.

Unidad de análisis:

Paciente con infección urinaria por *Klebsiella spp.* atendidos en la Clínica Good Hope durante el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2017.

Criterios de inclusión y exclusión**Criterios de inclusión:**

Grupo de estudio

- Pacientes adultos mayores de 18 años.
- Pacientes de sexo femenino o masculino.
- Pacientes atendidos en el área de hospitalización y consultorios externos.
- Pacientes con diagnóstico de infección urinaria por *Klebsiella spp.* con multirresistencia antimicrobiana.

Grupo comparativo

- Pacientes adultos mayores de 18 años.
- Pacientes de sexo femenino o masculino.
- Pacientes atendidos en el área de hospitalización y consultorios externos.
- Pacientes con diagnóstico de infección urinaria por *Klebsiella spp.* sin multirresistencia antimicrobiana.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con historia clínica incompleta o inaccesible.
- Pacientes referidos a otra institución sanitaria para su manejo clínico.

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES		DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR DE CALIFICACIÓN	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	
Variables independientes	Características epidemiológicas	Edad avanzada	Tiempo de vida mayor de 60 años hasta el momento del estudio en pacientes con infección urinaria por <i>Klebsiella spp.</i>	Cualitativa	Nominal	Sí / No	Ficha de recolección de datos Fuente: Historia clínica
		Sexo	Características biológicas que diferencian entre hombres y mujeres en los pacientes con infección urinaria por <i>Klebsiella spp.</i>	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino	
		IMC	Se refiere a la razón matemática que asocia la masa y la talla de los pacientes con infección urinaria por <i>Klebsiella spp.</i>	Cualitativa	Nominal	Bajo peso Normopeso Sobrepeso Obesidad	
		Comorbilidades	Patologías coexistentes en los pacientes con infección urinaria por <i>Klebsiella spp.</i>	Cualitativa	Nominal	Diabetes mellitus Neoplasia Insuficiencia renal crónica	
	Características clínicas	Hospitalización previa	Se refiere a la hospitalización en los tres meses anteriores al momento del estudio.	Cualitativa	Nominal	Sí / No	Ficha de recolección de datos Fuente: Historia clínica
		Origen de infección urinaria	Hace referencia al tipo de infección que presentan los pacientes según el lugar donde se contrajo la infección urinaria.	Cualitativa	Nominal	Comunitaria / Nosocomial	
		Intervención quirúrgica previa	Hace referencia a la presencia de cirugías ocurridas en los tres meses anteriores al momento del estudio.	Cualitativa	Nominal	Sí / No	
		Procedimientos invasivos	Se refiere a la realización de procedimientos propios del manejo invasivo de los pacientes (Catéter vesical, Catéter venoso central).	Cualitativa	Nominal	Sí / No	
		Antibióticos previos	Uso de antibióticos 3 meses previos al momento del estudio. (betalactámicos, quinolonas o aminoglucósidos)	Cualitativa	Nominal	Sí / No	
		Tiempo de hospitalización prolongado	Tiempo de permanencia previa o actual en el servicio de hospitalización (>= 9 días).	Cualitativa	Nominal	Sí / No	
Variable dependiente	Multirresistencia antimicrobiana	Fenómeno por el cual un microorganismo, en este caso <i>Klebsiella spp.</i> , deja de ser afectado algunos antimicrobianos al que anteriormente era sensible, ello se logra a través de mecanismo de resistencia a al menos un agente en tres o más categorías o familias antimicrobianas, lo que se denomina multirresistencia. ³²	Cualitativa	Nominal	Sí / No	Ficha de recolección de datos Fuente: perfil de susceptibilidad antibiótica	

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Técnica e instrumento

La técnica usada para la recolección de datos fue la documentación. El instrumento utilizado fue la ficha de recolección de datos, en ella se registró la información confinada en las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de infección urinaria por *Klebsiella spp.* atendidos en la Clínica Good Hope durante el periodo 2015 y 2017. La ficha de recolección fue elaborada teniendo en cuenta los objetivos de la investigación y la operacionalización de las variables. El instrumento recopiló información sobre las características epidemiológicas (edad, sexo, comorbilidades, entre otros) y clínicas (infección nosocomial, realización de procedimientos invasivos, uso de antibióticos 3 meses previos, tiempo de hospitalización prolongado, entre otros); además, se recopiló información sobre el perfil de resistencia de *Klebsiella spp.*, la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y el tipo de tratamiento utilizado en función a los resultados del urocultivo. (Anexo b)

Validez y confiabilidad del instrumento

Para este estudio no fue necesario evaluar la validez ni confiabilidad del instrumento debido a que, para la recolección de los datos se utilizó una ficha de recolección, instrumento que permitió medir variables objetivas (datos exactos) y no variables subjetivos como percepciones, opiniones o conocimientos.

Método para el control de la calidad de datos

Luego de la recolección de los datos se procedió con lo siguiente:

- La numeración de cada ficha recolectada hasta completar la última ficha de recolección.
- Luego de ello, se creó una base de datos en una hoja de cálculo del programa SPSS v 23 en español.

- Terminada la base de datos se procedió al ingreso de los datos de acuerdo a la operacionalización de las variables y la matriz de codificación de cada variable.
- Seguidamente, se continuó con el control de calidad, donde se revisó detenidamente cada variable; para ello. se realizó la depuración, consistencia, categorización, entre otros métodos, con la finalidad de tener lista la base para proceder con los resultados.
- Una vez culminado el control de calidad de los datos se procedió con las tablas simples y de doble entrada (tablas de contingencia); además de sus respectivos gráficos de barras y/o circulares. Todo esto dependiendo de la escala de medición de cada variable.
- Finalmente se procedió con la redacción del informe final.

4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS

Para el logro de los objetivos del estudio se realizaron las siguientes tareas específicas:

- En primer lugar, se solicitó la aprobación del proyecto a la Universidad Ricardo Palma.
- Se solicitó la autorización al Director de la Clínica Good Hope para la ejecución de este proyecto.
- Luego, se coordinó con el área de archivo para poder acceder a las historias clínicas de los pacientes atendidos en el área de hospitalización y consultorios externos, con diagnóstico de infección urinaria por *Klebsiella spp.* durante el periodo de 2015 a 2017.
- Posteriormente se procedió a la recolección de datos mediante la ficha de recolección (Anexo b).
- Finalmente, una vez recolectados los datos, estos serán vaciados a una hoja de cálculo del programa estadístico SPSS versión 23 en español, para su posterior análisis.

4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Métodos de análisis según preguntas, tipos de variables, objetivo y diseño:

- **Métodos de Análisis de Datos según tipo de variables**

▪ **Análisis Descriptivo**

El análisis descriptivo de las variables cuantitativas fue expresado con medidas de tendencia central (promedio) y medidas de dispersión (desviación estándar), mientras que, para las variables cualitativas se estimaron frecuencias absolutas y relativas (%).

▪ **Análisis Inferencial**

Para determinar las características epidemiológico-clínicas asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope se utilizó la prueba Chi-cuadrado con un nivel de significancia del 5%, considerándose significativo un p -valor < 0.05 . y para determinar los factores de riesgo se empleó el Odds ratio (OR).

- **Programas a utilizar para análisis de datos**

El programa estadístico utilizado fue el SPSS V.23 en español; previo control de calidad del registro en la base de datos, considerando la operacionalización de las variables y objetivos del estudio. También se trabajó en los programas del Microsoft Excel y el Word.

Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación con seres humanos

Como primer punto, es importante señalar que se dio estricto cumplimiento a los principios bioéticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. Sumado a ello, al plantearse un estudio de diseño retrospectivo no fue necesario la participación directa de los participantes, en este contexto no se requirió la firma de un consentimiento informado por parte de los pacientes

seleccionados. Asimismo, el investigador no registró datos personales, pues la recopilación de información se realizó mediante códigos de identificación. Finalmente, si la investigación llegara a publicarse en una revista o medio electrónico, se aseguró la confidencialidad de la información ya que nadie ajeno al trabajo tendrá acceso a ella.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

En el estudio participaron un total de 160 pacientes con infección urinaria por *Klebsiella spp.* atendidos en la Clínica Good Hope durante el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2017, distribuidos en 2 grupos manteniendo la relación 1:1. El grupo de estudio incluyó 80 pacientes con diagnóstico de infección urinaria por *Klebsiella spp.* con multirresistencia antimicrobiana y el grupo comparativo, 80 pacientes con diagnóstico de infección urinaria por *Klebsiella spp.* sin multirresistencia antimicrobiana.

Tabla 1. Tabla de características generales asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

CARACTERÍSTICAS	MULTIRRESISTENCIA ANTIMICROBIANA			
	Sí		No	
EPIDEMIOLOGICAS	N=80	%	N=80	%
Edad en años ($\bar{x} \pm DS$)	63.5 \pm 23.1		53.4 \pm 22.4	
> 60 años	48	60.0	34	42.5
\leq 60 años	32	40.0	46	57.5
Sexo				
Femenino	68	85.0	71	88.8
Masculino	12	15.0	9	11.3
IMC				
Bajo Peso	33	41.3	24	28.7
Peso Normal	26	32.5	32	38.8
Sobrepeso	20	25	27	28.7
Obesidad	1	1.6	3	3.8
Comorbilidades				
Patología cardiovascular	32	40	23	28.8
Patología renal, vejiga y vías urinarias	19	23.8	13	16.3
Diabetes Mellitus tipo 2	16	20	9	11.3
Patología tiroidea	12	15	11	13.8
Dislipidemia	9	11.3	11	13.8
Patología osteoarticular	6	7.5	3	3.8
Patología neurológica	6	7.5	4	5
Hiperplasia benigna de próstata	5	6.3	4	5
NM-Cáncer	5	6.3	3	3.8
Otros	15	18.9	15	17.6
CLÍNICAS	N=80	%	N=80	%
Hospitalización previa	26	32.5	5	7
Origen de la infección urinaria				
Nosocomial	30	37.5	3	3.5
Comunitaria	50	62.5	77	96.5
Intervención quirúrgica previa	12	15	2	2.3
Procedimientos invasivos	34	42.5	9	11.6
Cateterización venosa periférica	13	16.3	1	1.2
Cateterización vesical con sonda Foley	14	17.5	3	3.8
Otros	8	9.9	7	8.7
Antibióticos previos	38	47.5	15	18.6
Cefalosporinas	24	30	3	3.8
Carbapenem	4	5	2	2.5
Quinolonas	4	5	2	2.5
Nitrofuranos	3	3.8	3	3.8
Penicilinas	3	3.8	3	3.8
Hospitalización prolongada	7	8.8	4	4.7

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DESCRIPTIVOS

Tabla 2. Perfil de susceptibilidad antibiótica de *Klebsiella spp.* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017

Perfil de susceptibilidad antibiótica	Resistente		Intermedio		Sensible	
	N	%	N	%	N	%
Ampicilina	153	96.8	-	-	5	3.2
Cefazolina	72	93.5	-	-	5	6.5
Cefuroxima Axetil	31	88.6	4	11.4	-	-
Amoxicilina/ ácido clavulánico	125	84.5	3	2.0	20	13.5
Cefaclor	84	79.2	-	-	22	20.8
Cefotaxima	68	68.7	-	-	31	31.3
Cefuroxima	32	65.3	-	-	17	34.7
Trimetoprim/sulfametoxazol	79	49.4	-	-	81	50.6
Aztreonam	70	48.6	-	-	74	51.4
Ampicilina/sulbactam	66	44.9	-	-	81	55.1
Cefpodoxima	62	44.3	11	7.9	67	47.9
Ceftazidima	67	41.9	-	-	93	58.1
Ceftriaxona	67	41.9	-	-	93	58.1
Ciprofloxacino	66	41.3	-	-	94	58.8
Moxifloxacino	64	40.0	1	0.6	95	59.4
Cefepime	61	39.6	1	0.6	92	59.7
Tobramicina	49	32.2	12	7.9	91	59.9
Gentamicina	44	27.5	1	0.6	115	71.9
Nitrofurantoína	36	23.2	73	47.1	46	29.7
Piperacilina/tazobactam	1	14.3	1	14.3	5	71.4
Tigeciclina	9	5.9	7	4.6	137	89.5
Amikacina	2	1.3	1	0.6	157	98.1
Ertapenem	-	-	-	-	160	100.0
Imipenem	-	-	-	-	160	100.0
Meropenem	-	-	-	-	159	100.0

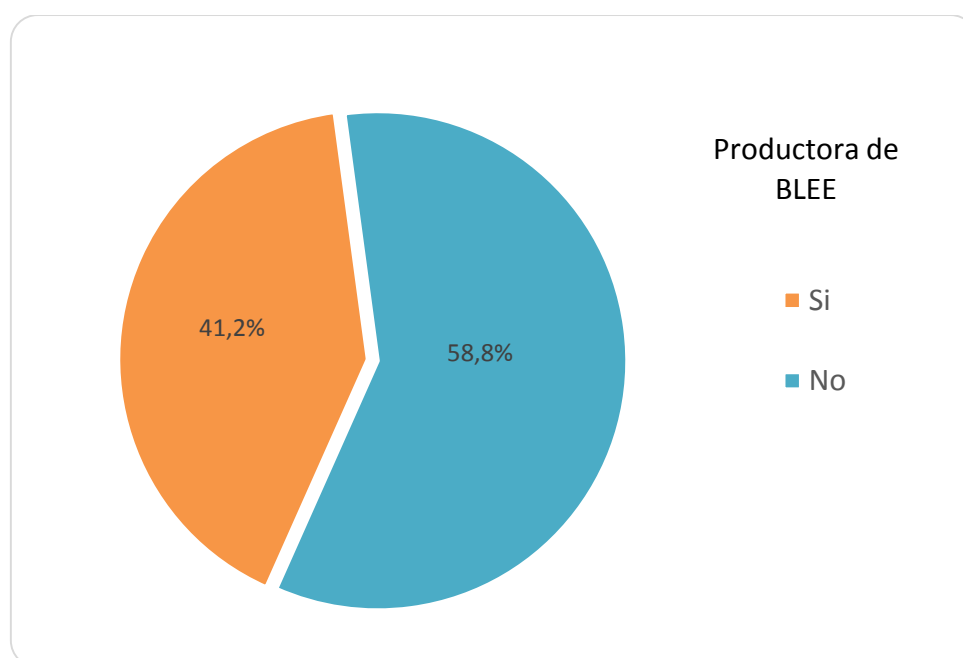
En la tabla 2, se muestra que del total de pacientes la mayoría fueron resistentes a los fármacos como: Ampicilina (96.8%), Cefazolina (93.5%), Cefuroxima Axetil (88.6%), Amoxicilina/ ácido clavulánico (84.5%), Cefaclor (79.2%), Cefotaxima (68.7%) y Cefuroxima (65.3%) a diferencia de los fármacos como Meropenem (100.0%), Imipenem (100.0%), Ertapenem (100.0%), Amikacina (98.3%), Tigeciclina (89.5%), Gentamicina (71.9%) y Piperacilina/tazobactam (71.4%) los cuales fueron sensibles.

Tabla 3. Frecuencia de *Klebsiella spp* productora de BLEE en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

Productora de BLEE	N	%
Sí	66	41.2
No	94	58.8
Total	160	100.0

En la tabla 3, se observa que la frecuencia de *Klebsiella spp.* productora de BLEE en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017 fue del 41.2%. (Ver gráfico 1)

Gráfico 1. Frecuencia de *Klebsiella spp* productora de BLEE en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.



PRESENTACIÓN DE RESULTADOS ANALÍTICOS

- **Pruebas de hipótesis**

Prueba de Hipótesis 1

H₀: No existen características epidemiológicas asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

H₁: Existen características epidemiológicas asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

Nivel de significancia

Máximo grado de error que estamos dispuestos aceptar de haber rechazado la hipótesis nula (H₀).

La significancia o el error tipo I será el valor convencional del 5% ($\alpha=0,05$).

Estadístico de prueba

La prueba estadística para relacionar variables cualitativas en este estudio fue la Chi-cuadrado.

Lectura del error

El cálculo del error se realizó mediante software estadístico SPSS, resultando un p-valor 0.027; el cual es inferior a la significancia planteada.

Tabla 4. Prueba Chi-cuadrado de asociación entre las características epidemiológicas y multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.*

Características epidemiológicas	Chi-cuadrado	Grados de libertad	p-valor	Odds Ratio	
	x ²	gl	P*	OR**	IC
Edad avanzada	4.903	1	0.027	2.029	1.081 - 3.809
Sexo	0.493	1	0.482	-	-
IMC	3.434	1	0.329	-	-
Comorbilidades					
DBM tipo 2	2.323	1	0.127	-	-
Patología tiroidea	0.051	1	0.822	-	-
Patología renal, vejiga y vías urinarias	1.406	1	0.236	-	-
Dislipidemia	0.229	1	0.633	-	-
Hiperplasia benigna de próstata	0.118	1	0.732	-	-
NM-Cáncer	0.526	1	0.468	-	-
Ovario poliquístico	3.735	1	0.053	-	-
Patología abdominal y gastrointestinal	0.001	1	0.999	-	-
Patología osteoarticular	1.06	1	0.303	-	-
Patología neurológica	0.425	1	0.514	-	-
Patología pulmonar	0.001	1	0.999	-	-
Patología psiquiátrica	2.771	1	0.096	-	-
Infección ginecológica	1.026	1	0.311	-	-

* Prueba Chi-cuadrado // **Odds Ratio // IC= Intervalos de confianza

Toma de decisión

En la Tabla 4, debido que el p-valor < 0,05, se rechaza la hipótesis nula (Ho) y aceptamos la hipótesis del investigador (Hi). Es decir, con un máximo error del 5%, podemos afirmar que la edad avanzada es una característica epidemiológica asociada a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

Prueba de Hipótesis 2

Ho: No existen características clínicas asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

H₁: Existen características clínicas asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

Nivel de significancia

Máximo grado de error que estamos dispuestos aceptar de haber rechazado la hipótesis nula (H₀).

La significancia o el error tipo I será el valor convencional del 5% ($\alpha=0,05$).

Estadístico de prueba

La prueba estadística para relacionar variables cualitativas en este estudio fue la Chi-cuadrado.

Lectura del error

El cálculo del error se realizó mediante software estadístico SPSS, resultando un p-valor <0.001; el cual es inferior a la significancia planteada.

Tabla 5. Prueba Chi-cuadrado de asociación entre las características clínicas y multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.*

Características clínicas	Chi-cuadrado	Grados de libertad	p-valor	Odds Ratio	
	x ²	gl	P*	OR**	IC
Hospitalización previa	17.644	1	<0.001	7.222	2.607 - 20.009
Origen de la infección urinaria (nosocomial)	27.831	1	<0.001	15.400	4.461 – 53.166
Intervención quirúrgica previa	7.828	1	0.005	6.885	1.488 - 31.843
Procedimientos invasivos	19.877	1	<0.001	5.831	2.56 - 13.28
Antibióticos previos	14.925	1	<0.001	3.921	1.923 - 7.995
Hospitalización prolongada	0.879	1	0.231	-	-

* Prueba Chi-cuadrado // **Odds Ratio // IC= Intervalos de confianza

Toma de decisión

En la Tabla 5, debido que el p-valor < 0,05, se rechaza la hipótesis nula (H₀) y aceptamos la hipótesis del investigador (H₁). Es decir, con un máximo error del 5%, podemos afirmar que existen características clínicas asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

- **Análisis inferencial**

Tabla 6. Características epidemiológicas asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

Características epidemiológicas	Multirresistencia antimicrobiana				p*	OR**	IC
	Sí		No				
	$\bar{X} \pm DS$	$\bar{X} \pm DS$	$\bar{X} \pm DS$	$\bar{X} \pm DS$			
Edad	63.5 ± 23.1		53.4 ± 22.4				
	N	%	N	%			
> 60 años	48	60	34	42.5	0.027	2.029	1.081-3.809
≤ 60 años	32	40	46	57.5			
Sexo							
Femenino	68	85	71	88.8	0.482	-	-
Masculino	12	15	9	11.3			
IMC							
Bajo Peso	33	41.3	24	28.7	0.329	-	-
Peso Normal	26	32.5	32	38.8			
Sobrepeso	20	25	27	28.7			
Obesidad	1	1.6	3	3.8			
Total	80	100	80	100			

* Prueba Chi-cuadrado // **Odds Ratio // IC= Intervalos de confianza

La tabla 6, muestra que la edad promedio de los pacientes con y sin multirresistencia antimicrobiana fueron 63.5 y 53.4 respectivamente, donde los pacientes con multirresistencia antimicrobiana en su mayoría fueron mayores a 60 años (60%) a diferencia de los pacientes sin multirresistencia antimicrobiana, los cuales en mayoría fueron menores e igual a 60 años (57.5%). Estos valores mostraron que existe relación significativa entre la edad avanzada (>60 años) y la multirresistencia antimicrobiana (p=0.027), siendo un factor de riesgo la edad avanzada (OR=2.039; IC: 1.081 – 3.809) (Ver gráfico 2).

También se observó que en ambos grupos predominó el sexo femenino con el 85% y 88.8% respectivamente, mostrando que no se asocia de manera significativa con la multirresistencia antimicrobiana (p=0.482). Respecto al índice de masa corporal se encontró que la mayoría de los pacientes con multirresistencia antimicrobiana eran de bajo peso (41.3%) a diferencia de los pacientes sin multirresistencia antimicrobiana donde la mayoría tenían un peso normal (38.8%).

Gráfico 2. Edad asociada a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

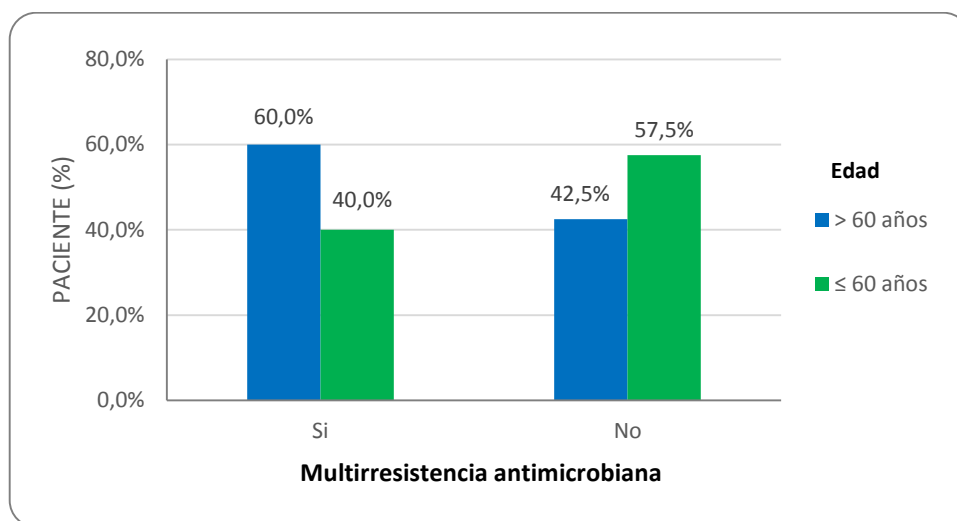
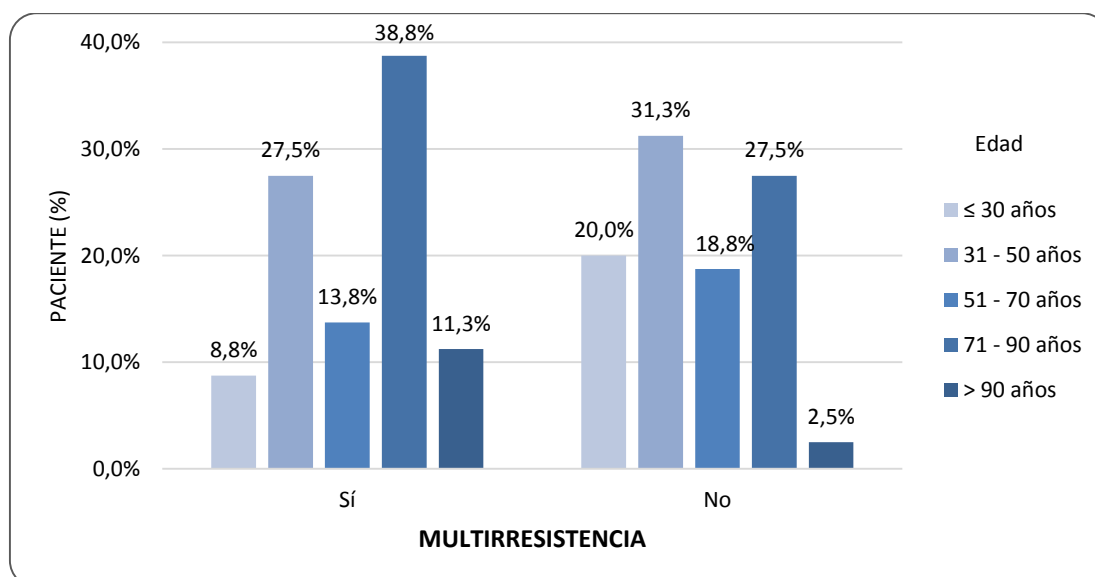


Gráfico 3. Multirresistencia de la *Klebsiella spp.* según edad de los pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.



En el gráfico 3 se puede mostrar que el 50% de los pacientes con multirresistencia de la *Klebsiella spp.* fueron menores de 70 años, en cambio el 50% los pacientes sin multirresistencia fueron menores de 50 años. Además, la multirresistencia de la *Klebsiella spp.* fue más frecuente en los pacientes con edades de 71 a 90 años (38.8%) y en los de 31 a 50 años (27.5%).

Tabla 7. Comorbilidades asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

Comorbilidades	Multirresistencia antimicrobiana				p*
	Sí		No		
	N=80	%	N=80	%	
Patología cardiovascular	32	40	23	28.8	0.134
Patología renal, vejiga y vías urinarias	19	23.8	13	16.3	0.236
Diabetes Mellitus tipo 2	16	20	9	11.3	0.127
Patología tiroidea	12	15	11	13.8	0.822
Dislipidemia	9	11.3	11	13.8	0.633
Hiperplasia benigna de próstata	5	6.3	4	5	0.732
NM-Cáncer	5	6.3	3	3.8	0.468
Patología osteoarticular	6	7.5	3	3.8	0.303
Patología neurológica	6	7.5	4	5	0.514
Patología psiquiátrica	5	6.3	1	1.3	0.096
Patología abdominal y gastrointestinal	4	5	4	5	0.99
Infección ginecológica	3	3.8	1	1.3	0.311
Patología pulmonar	2	2.5	2	2.5	0.99
Ovario poliquístico	1	1.3	7	7.5	0.053
Otros	4	5	0	0	-

* Prueba Chi-cuadrado

En la tabla 7, se muestra que los pacientes con multirresistencia antimicrobiana en su mayoría presentaron patologías cardiovasculares (40%), patología renal, vejiga y vías urinarias (23.8%) y diabetes Mellitus tipo 2 (20%) a diferencia de los pacientes sin multirresistencia antimicrobiana, donde la mayoría tenían patología cardiovascular (28.8%). Ninguna comorbilidad que se asoció a la multirresistencia antimicrobiana. Cabe señalar que más de un paciente presenta una comorbilidad.

Tabla 8. Características clínicas asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

Características clínicas	Multirresistencia antimicrobiana				p*	OR**	IC
	Sí		No				
	N	%	N	%			
Hospitalización previa							
Si	26	32.5	5	7	<0.001	7.222	2.607 - 20.009
No	54	67.5	75	93			
Origen de la infección urinaria							
Nosocomial	30	37.5	3	3.5	<0.001	15.4	4.461 - 53.166
Comunitaria	50	62.5	77	96.5			
Intervención quirúrgica previa							
Si	12	15	2	2.3	0.005	6.885	1.488 - 31.843
No	68	85	78	97.7			
Procedimientos invasivos							
Si	34	42.5	9	11.6	<0.001	5.831	2.56 - 13.28
No	46	57.3	71	88.4			
Antibióticos previos							
Si	38	47.5	15	18.6	<0.001	3.921	1.923 - 7.995
No	42	52.5	65	81.4			
Hospitalización prolongada							
Si	7	8.8	4	4.7	0.349		
No	73	91.3	76	95.3			
Total	80	100	80	100			

* Prueba Chi-cuadrado // **Odds Ratio // IC= Intervalos de confianza

En la tabla 8, se muestra que la hospitalización previa se asocia de manera significativa a la multirresistencia antimicrobiana ($p < 0.001$), siendo en su mayoría los pacientes con multirresistencia antimicrobiana (32.5% vs 7.0%). (Ver gráfico 4) Asimismo se observa en el origen de la infección urinaria se relaciona con la multirresistencia antimicrobiana ($p < 0.001$), siendo en ambos grupos la mayoría comunitaria (62.5% vs 96.5%). La intervención quirúrgica previa ($p = 0.005$), procedimientos invasivos ($p < 0.001$) y antibióticos previos ($p < 0.001$) también se relacionan con la multirresistencia antimicrobiana. Todos ellos fueron factores de riesgo para la multirresistencia antimicrobiana.

Gráfico 4. Hospitalización previa asociada a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

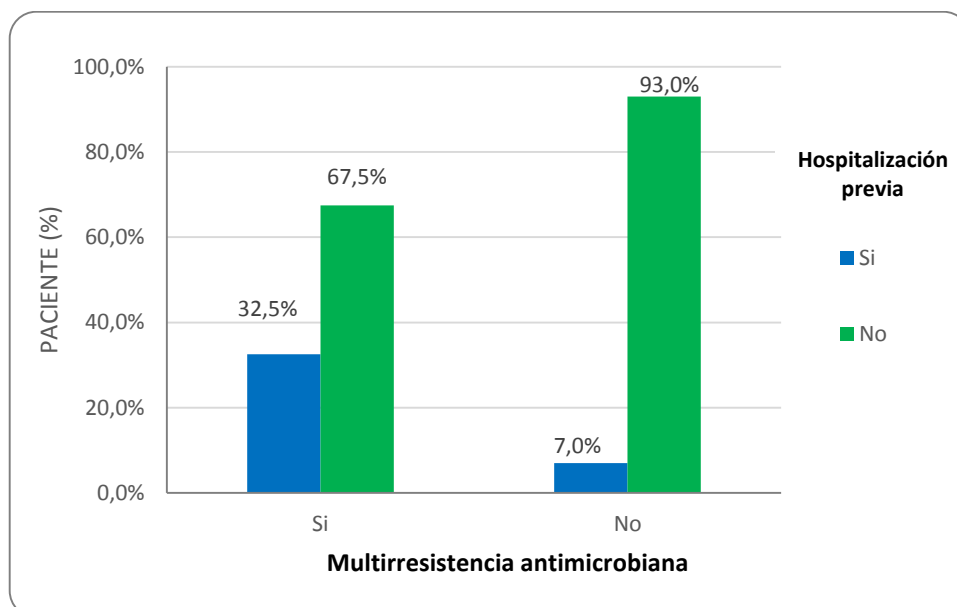


Tabla 9. Procedimientos invasivos asociados a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

Procedimientos invasivos	Multirresistencia antimicrobiana				p*	OR**	IC
	Si		No				
	N	%	N	%			
Cateterización venosa periférica							
Si	13	16.3	1	1.2	0.001	15.328	1.954-120.246
No	67	83.8	79	98.8			
Cateterización vesical con sonda Foley							
Si	14	17.5	3	3.8	0.005	5.444	1.499 - 19.77
No	66	82.5	77	96.2			
Revisión ginecológica							
Si	3	3.8	1	1.2	0.311	-	-
No	77	96.3	79	98.8			
Catéter venoso central							
Si	2	2.3	5	6.3	0.246	-	-
No	78	97.5	75	93.8			
Otros							
Si	3	3.8	1	1.2	0.311	-	-
No	77	96.3	79	98.8			
Total	80	100	80	100			

* Prueba Chi-cuadrado // **Odds Ratio // IC= Intervalos de confianza

En la tabla 9, se observa a los procedimientos invasivos que se asociaron a la multirresistencia antimicrobiana los cuales fueron la cateterización venosa periférica ($p=0.001$) y cateterización vesical con sonda Foley ($p=0.003$). Ambas variables se presentaron en mayor frecuencia en los pacientes con multirresistencia antimicrobiana. (Ver gráfico 5)

Gráfico 5. Cateterización venosa periférica como procedimiento invasivo asociados a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

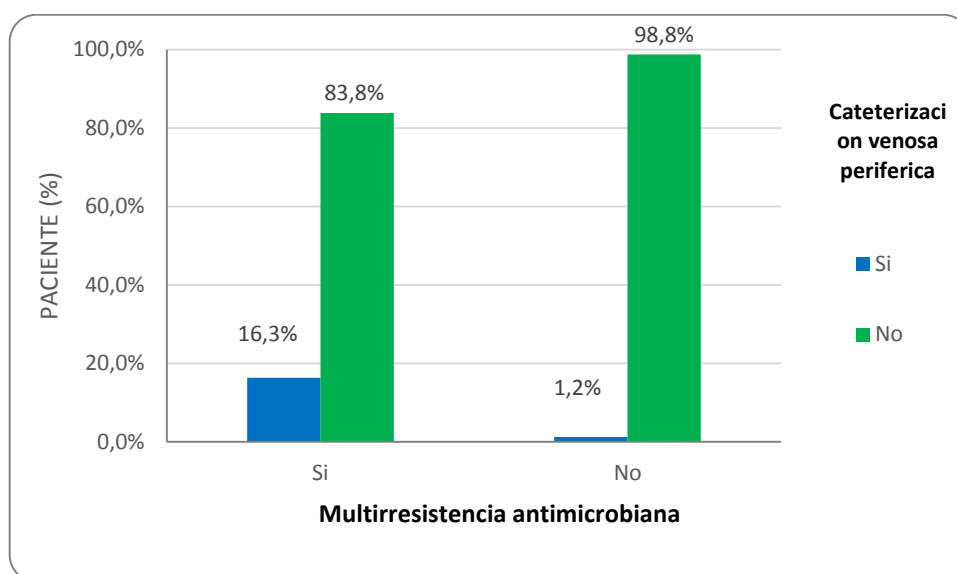


Tabla 10. Antibióticos previos asociados a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp* en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.

Antibióticos previos	Multirresistencia antimicrobiana				p*	OR**	IC
	Sí		No				
	N	%	N	%			
Cefalosporinas	24	30	3	3,8	<0.001	11.000	3.156 - 38.341
Carbapenem	4	5	2	2,5	0.405	-	-
Quinolonas	4	5	2	2,5	0.2405	-	-
Nitrofuranos	3	3,8	3	3,8	0.99	-	-
Penicilinas	3	3,8	3	3,8	0.99	-	-
Aminoglucósidos	3	3,8	0	0	-	-	-
Clindamicina: Lincosaminas	2	2,5	2	2,5	0.99	-	-
Azitromicina: Macrólidos	1	1,3	0	0	-	-	-
Fosfomicina: Fosfonatos	1	1,3	1	1,3	0.99	-	-
Linezolid: Oxazolidinonas	0	0	1	1,3	-	-	-

* Prueba Chi-cuadrado // **Odds Ratio // IC= Intervalos de confianza

En la tabla 10, se observa que el único antibiótico previo asociado a la multirresistencia antimicrobiana fue la cefalosporina ($p < 0.001$), siendo más frecuente en los pacientes con multirresistencia antimicrobiana (30%) a diferencia de los pacientes sin multirresistencia antimicrobiana (3.8%). Cabe señalar que más de un paciente tuvo antibióticos previos. Además, se encontró que es un factor de riesgo para la Multirresistencia antimicrobiana (OR=11.00; IC: 3.156-38.341).

5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la última década, la resistencia antimicrobiana viene siendo analizada con mayor énfasis en varios países debido a que es un problema de alcance mundial y que se ve acrecentando. La resistencia bacteriana presenta cada vez mecanismos más complejos y variados, surgiendo nuevas resistencias antibióticas.¹⁷ En el presente estudio se buscó el perfil de resistencia antimicrobiana *Klebsiella spp.*, debido a que éste es el segundo agente más causante de infección tracto urinaria complicada como no complicada.^{3, 4}

Respecto al perfil de susceptibilidad antibiótica, se pudo evidenciar que en la mayoría de los pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope en el periodo 2015-2017, el agente *K. pneumoniae* fue resistente a Ampicilina (96.8%), Cefazolina (93.5%), Cefuroxima Axetil (88.6%), Amoxicilina/ácido clavulánico (84.5%), Cefaclor (79.2%), Cefotaxima (68.7%) y Cefuroxima (65.3%); pero sensibles a los fármacos Meropenem (100.0%), Imipenem (100.0%), Ertapenem (100.0%), Amikacina (98.1%), Tigeciclina (89.5%), Gentamicina (71.9%) y Piperacilina/tazobactam (71.4%).

Los resultados concuerdan a lo hallado por Linares S,¹⁶ quien el 2015 estudió el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en el hospital Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, y encontró que los agentes aislados de *Klebsiella pneumoniae* fueron sensibles a los carbapenems (Ertapenem, Imipenem y Meropenem) en más del 90% de los casos; sin embargo, también encontraron que fueron sensibles a cefotaxima - ácido

clavulánico, contrario al presente estudio donde se halló como resistente a la cefotaxima. También se asemejan a lo hallado por Quiñonez D, et al,²² quienes el 2014 evaluaron las especies de *Klebsiella* causantes de infecciones, así como sus características y susceptibilidad antimicrobiana y prevalencia de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), en los hospitales de Cuba, encontrando mayor resistencia de *Klebsiella spp.* a cefotaxima (52%), cefuroxima y trimetoprim-sulfametoxazol (49% c/u), ceftazidima (48%), gentamicina y aztreonam (43% c/u).

En cambio, para Jiménez-Guerra G, et al.,¹⁸ quienes en el 2017 estudiaron la evolución de la resistencia antibiótica y opciones terapéuticas de la *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de betalactamasa de espectro extendido en infecciones de vías urinarias en España y encontraron que la proporción de resistencia de *K. pneumoniae* se incrementaron conforme pasaron los años para los fármacos ciprofloxacino (64% en el 2012 a 89.5% en 2015, $p=0.074$) y cotrimoxazol. (72% en 2012 a 94.7% en 2015, $p=0.047$). Cabe señalar que en el presente estudio el ciprofloxacino se mostró sensible en el 58.8% de los casos.

Los resultados del estudio revelaron que la *Klebsiella spp.* fue productora de BLEE en 66 de los 160 pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope en el periodo 2015-2017, esto significa una frecuencia del 41.3%. Este resultado es inferior al hallado por Linares S,¹⁶ quien encontró una prevalencia de cepas *K. pneumoniae* productoras de BLEE del 73.29% (376/513), donde las prevalencias fueron mayores en los servicios de medicina interna (93.8%) y neonatología (90.9%), y menores en clínica pediátrica (60.9%) y urología (61.5%).

Sin embargo, el resultado es superior al hallado por Pineda M,¹⁷ quien el 2013 evaluó la frecuencia de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* aisladas de urocultivos en hospitales de la ciudad de Trujillo, La Libertad, encontrando que solo 3 de 20 cultivos de *Klebsiella spp.* (15%) fueron productores de BLEE. También es

superior al mostrado por Chaudhary P, et al,¹⁹ quienes el 2016 evaluaron la prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE aislada de urocultivos en un hospital de atención terciaria en Katmandú, encontrando que el 18.4% de los aislamientos fueron productores de BLEE. Asimismo, es superior a los resultados presentados por Jiménez-Guerra G, et al.,¹⁸ quienes estudiaron la evolución de la resistencia antibiótica y opciones terapéuticas de la *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de betalactamasa de espectro extendido en infecciones de vías urinarias en España y encontraron que la prevalencia de *K. pneumoniae* productora de BLEE aumentó con el tiempo, de 7.86% en el 2012 a 28.1% en el 2016.

Por otro lado, se aproxima a lo hallado por Quiñonez D, et al,²² quienes el 2014 evaluaron las especies de *Klebsiella* causantes de infecciones, así como sus características y susceptibilidad antimicrobiana y prevalencia de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), en los hospitales de Cuba, y encontraron que el 52 % de los aislamientos de *Klebsiella spp.* fueron productores de BLEE.

La característica epidemiológica asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* en los pacientes con infección urinaria incluidos en el estudio fue la edad >60 años ($p=0.027$). Los resultados encontrados no se pudieron contrastar con la literatura revisada, dado que los autores no realizaron el análisis mencionado, sólo Jiménez-Guerra G, et al.,¹⁸ quienes estudiaron la evolución de la resistencia antibiótica y opciones terapéuticas de la *Klebsiella pneumoniae* productores de BLEE en infecciones de vías urinarias entre el 2012 y 2016, observaron que en general y durante todos los años, las cepas con BLEE fueron más frecuentes en mujeres que en varones ($p<0.001$).

Las características clínicas asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* en pacientes con infección urinaria fueron hospitalización previa ($p<0.001$), origen de la infección urinaria ($p<0.001$), intervención quirúrgica previa ($p=0.005$), procedimientos invasivos ($p<0.001$) y consumo previo de antibióticos ($p<0.001$); además, los procedimientos invasivos cateterización venosa periférica ($p=0.001$) y cateterización vesical con sonda Foley ($p=0.005$) también se asociaron a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.*;

así como el consumo previo del antibiótico cefalosporina ($p < 0.001$). En este caso, los resultados encontrados tampoco se pudieron contrastar con la literatura revisada dado que los autores no realizaron el análisis mencionado, por lo tanto, estos se presentan como un aporte a la literatura que podría ser objeto de contrastación con futuras investigaciones.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- Los pacientes con infección urinaria por *Klebsiella spp* fueron resistentes a ampicilina, cefazolina, cefuroxima axetil, amoxicilina/ácido clavulánico, cefaclor, cefotaxima y cefuroxima. Las características epidemiológico-clínicas asociadas a la multirresistencia antimicrobiana fueron la edad, hospitalización previa, origen de la infección urinaria, intervención quirúrgica previa, procedimientos invasivos y antibióticos previos.
- En el perfil de susceptibilidad antibiótica de la *Klebsiella spp*. Se encontró mayor resistencia a fármacos como la ampicilina, cefazolina, cefuroxima axetil, amoxicilina/ácido clavulánico, cefaclor, cefotaxima y cefuroxima.
- La frecuencia de *Klebsiella spp.*, productora de BLEE en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope fue del 41.2%.
- La característica epidemiológica asociada a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp*. en pacientes con infección urinaria fue la edad.
- Las características clínicas asociadas a la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.*, en pacientes con infección urinaria fueron la hospitalización previa, origen de la infección urinaria, intervención quirúrgica previa, los procedimientos invasivos cateterización venosa periférica y cateterización vesical con sonda Foley, y el consumo previo de cefalosporina.

RECOMENDACIONES

- Incorporar prácticas preventivas en la institución, ya que contribuirá en la disminución de la probabilidad de adquirir comorbilidades asociadas a esta infección por parte de los pacientes que se atienden en la Clínica Good Hope.
- Fomentar la investigación sobre otros estudios analíticos, como factores de riesgo para la multirresistencia antimicrobiana de la *Klebsiella spp.* en los pacientes con infección urinaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zúñiga J, Bejarano S, Valenzuela H, Gough S, Castro A, Chinchilla C. Perfil de sensibilidad a los antibióticos de las bacterias en infecciones del tracto urinario. *Acta méd costarric*. 2016; 58(4): p. 147-154.
2. Blanco V, Maya J, Correa A, Perenguez M, Muños J, 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*. 2016; 34(9): p. 559-565.
3. López J, Echeverri L. *K. pneumoniae*: ¿la nueva “superbacteria”? Patogenicidad, epidemiología y mecanismos de resistencia. *IATREIA*. 2009; 23(2): p. 157-165.
4. Flores-Mireles A, Walker J, Caparon M, Hultgren S. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015; 13(5): p. 269-284.
5. Castro R, Barreto A, Guzmán H, Ortega R, Benitez L. Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos gramnegativos aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados Cartagena, 2005-2008. *Rev. salud pública*. 2010; 12(6): p. 1010-1019.
6. Gálvez J, Hidalgo C, Portillo M, García M, Navarro C, Julián A. Características y cambios epidemiológicos de los pacientes con infección del tracto urinario en los servicios de urgencias hospitalarios. *Anales Sis San Navarra*. 2016; 39(1): p. 35-42.
7. Orrego C, Henao C, Cardona J. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Médica Colombiana*. 2014; 39(4): p. 52-59.
8. Londoño J, Macías I, Ochoa F. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. *Infectio*. 2015; 4(2): p. 71-77.

9. Bertoni G, Pessacq P, Guerrini M, Calmaggi A, Barberis F, Jorge L, et al. Etiología y resistencia a antimicrobianos de la infección no complicada del tracto urinario. *MEDICINA (Buenos Aires)*. 2017; 77: p. 304-308.
10. Tejada P, Huarcaya J, Melgarejo G, Gonzáles L, Cahuana J, Pari R, et al. Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. *An. Fac. med.* 2015; 76(2): p. 161-167.
11. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos. [Online]. [citado 2018 Marzo 5. Recuperado desde: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>.
12. Saldarriaga E, Echeverri L, Ospina S. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. *Infectio*. 2015; 19(4): p. 161-167.
13. Chindembele J, Romeu B, Chivela M, Resto G, Rojas N. Evaluación de la resistencia antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* causantes de infecciones urinarias en la provincia de Huambo, Angola. *Revista Cubana de Ciencias Médicas*. 2015; 4(2): p. 71-77.
14. Ministerio de Salud del Perú. [Online]; 2016 [citado 2017 Diciembre 20. Recuperado desde: <http://diremid.diresamdd.gob.pe/index.php/leyes/item/1-ley-n-26842-ley-general-de-salud>.
15. Gobierno del Perú. Decreto supremo N° 015-2016-PCM. 9 de marzo del 2016. Lima; 2016.
16. Linares Céspedes S. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido Tesis de grado: Universidad de San Martín de Porres; 2015.
17. Pineda Bazan M. Frecuencia de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* aisladas de urocultivos en hospitales de la ciudad de Trujillo, La Libertad, 2012 Tesis de grado: Universidad Nacional de Trujillo; 2013.
18. Jiménez-Guerra G, Heras-Cañas V, Béjar Molina L, Sorlózano-Puerto A, Navarro-Marí J, Gutiérrez-Fernández J. *Escherichia coli* y *Klebsiella*

- pneumoniae productores de betalactamasa de espectro extendido en infecciones de vías urinarias: evolución de la resistencia antibiótica y opciones terapéuticas. *Medicina Clínica*. 2017; xxx(xx): p. 1-4.
19. Chaudhary P, Bhandari D, Thapa K, Thapa P, Shrestha D, Chaudhary H, et al. Prevalence of Extended Spectrum Beta-Lactamase Producing *Klebsiella Pneumoniae* Isolated From Urinary Tract Infected Patients. *J Nepal Health Res Counc*. 2016; 14(33): p. 111-115.
 20. Lin W, Kao C, Yang D, Tseng C, Wu A, Teng C, et al. Clinical and microbiological characteristics of *Klebsiella pneumoniae* from community-acquired recurrent urinary tract infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014; 33(9): p. 1533-1539.
 21. Jiménez A, Alvarado A, Gómez F, Carrero G, Fajardo C. Factores de riesgo asociados al aislamiento de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia. *Biomédica*. 2014; 34(1): p. 16-22.
 22. Quiñonez D, Carmona Y, Zygas A, Abreu M, Salazar D, García S, et al. Resistencia antimicrobiana en aislamientos clínicos de *Klebsiella* spp. y producción de B-lactamasas de espectro extendido en hospitales de Cuba. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 2014; 66(3): p. 386-399.
 23. Aladag M, Uysal A, Dundar N, Durak Y, Gunes E. Characterization of *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from urinary tract infections: detection of ESBL characteristics, antibiotic susceptibility and RAPD genotyping. *Pol J Microbiol*. 2013; 62(4): p. 401-409.
 24. Gołębiewska J, Tarasewicz A, Dębska-Ślizień A, Rutkowski B. *Klebsiella* spp urinary tract infections during first year after renal transplantation. *Transplant Proc*. 2014; 46(8): p. 2748-2751.
 25. Kumar S, Dave A, Wolf B, Lerma E. Urinary tract infections. *Dis Mon*. 2015; 61(2): p. 45-59.
 26. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am*. 2014; 28(1): p. 1-13.

27. Cavagnaro F. Resistencia antibiótica en la infección urinaria: la historia sin fin. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2014; 71(6): p. 329-331.
28. Morejón M. Betalactamasas de espectro extendido. *Revista Cubana de Medicina*. 2013; 52(4): p. 272-280.
29. García-Tello A, Gimbernat H, Redondo C, Arana D, Cacho J, Angulo A. Betalactamasas de espectro extendido en las infecciones del tracto urinario causadas por enterobacterias: aproximación a su conocimiento y pautas de actuación. *Actas Urológicas Españolas*. 2014; 38(10): p. 678-684.
30. Sibhghatulla S, Jamale F, Shazi S, Syed D, Mohammad A. Antibiotic resistance and extended spectrum beta-lactamases: Types, epidemiology and treatment. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2015; 22(1): p. 90-101.
31. Argimon J., Jiménez J. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. 4 th. ed. España: Elsevier, 2013
32. Magiorakos A, Srinivasan A, Carey R, Carmeli Y, Falagas M, Giske C, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18(3): 268-81.

ANEXO

ANEXO 01: Matriz de consistencia

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
<p>¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana de <i>Klebsiella spp.</i> y las características epidemiológico - clínicas asociadas en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017?</p>	<p>General</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de <i>Klebsiella spp.</i> y las características epidemiológico-clínicas asociadas en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017. <p>Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Describir el perfil de susceptibilidad antibiótica de <i>Klebsiella spp.</i> en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017 Identificar la frecuencia de <i>Klebsiella spp.</i> productora de BLEE en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017. Determinar las características epidemiológicas asociadas a la multiresistencia antimicrobiana de la <i>Klebsiella spp.</i> en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017. Determinar las características clínicas asociadas a la multiresistencia antimicrobiana de la <i>Klebsiella spp.</i> en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017. 	<p>Hipótesis general</p> <p>Hipótesis de investigación (Hi): Existen características epidemiológico-clínicas asociadas a la multiresistencia de la <i>Klebsiella spp.</i> en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.</p> <p>Hipótesis nula (Ho): No existen características epidemiológico-clínicas asociadas a la multiresistencia de la <i>Klebsiella spp.</i> en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017.</p> <p>Hipótesis específicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Existen características epidemiológicas asociadas a la multiresistencia de la <i>Klebsiella spp.</i> en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017. Existen características clínicas asociadas a la multiresistencia de la <i>Klebsiella spp.</i> en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017. 	<p>Variable Independiente</p> <ul style="list-style-type: none"> Características epidemiológicas Características clínicas <p>Variable Dependiente</p> <ul style="list-style-type: none"> Multiresistencia antimicrobiana de <i>Klebsiella spp.</i> 	<p>Tipo de estudio:</p> <p>La presente investigación es de tipo observacional, y presenta un diseño analítico, retrospectivo, transversal.</p> <p>Población: Pacientes con infección urinaria por <i>Klebsiella spp.</i> atendidos en la Clínica Good Hope durante el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2017.</p> <p>Muestra: 80 pacientes con diagnóstico de ITU por <i>Klebsiella spp.</i> con multiresistencia antimicrobiana y por 80 pacientes con ITU por <i>Klebsiella spp.</i> sin multiresistencia antimicrobiana.</p> <p>Técnica de recolección: Documental</p> <p>Instrumentos a utilizar: Ficha de recolección</p> <p>Análisis de datos: Se utilizó la prueba Chi-cuadrado para identificar los factores asociados a la multiresistencia antimicrobiana de la <i>Klebsiella spp.</i> en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope.</p>

ANEXO 02: Operacionalización de variables

VARIABLES		DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR DE CALIFICACIÓN	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	
Variables independientes	Características epidemiológicas	Edad avanzada	Tiempo de vida mayor de 60 años hasta el momento del estudio en pacientes con infección urinaria por <i>Klebsiella spp.</i>	Cualitativa	Nominal	Sí / No	Ficha de recolección de datos Fuente: Historia clínica
		Sexo	Características biológicas que diferencian entre hombres y mujeres en los pacientes con infección urinaria por <i>Klebsiella spp.</i>	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino	
		IMC	Se refiere a la razón matemática que asocia la masa y la talla de los pacientes con infección urinaria por <i>Klebsiella spp.</i>	Cualitativa	Nominal	Bajo peso Normopeso Sobrepeso Obesidad	
		Comorbilidades	Patologías coexistentes en los pacientes con infección urinaria por <i>Klebsiella spp.</i>	Cualitativa	Nominal	Diabetes mellitus Neoplasia Insuficiencia renal crónica	
	Características clínicas	Hospitalización previa	Se refiere a la hospitalización en los tres meses anteriores al momento del estudio.	Cualitativa	Nominal	Sí / No	Ficha de recolección de datos Fuente: Historia clínica
		Origen de infección urinaria	Hace referencia al tipo de infección que presentan los pacientes según el lugar donde se contrajo la infección urinaria.	Cualitativa	Nominal	Comunitaria / Nosocomial	
		Intervención quirúrgica previa	Hace referencia a la presencia de cirugías ocurridas en los tres meses anteriores al momento del estudio.	Cualitativa	Nominal	Sí / No	
		Procedimientos invasivos	Se refiere a la realización de procedimientos propios del manejo invasivo del pacientes (Catéter vesical, Catéter venoso central).	Cualitativa	Nominal	Sí / No	
		Antibióticos previos	Uso de antibióticos 3 meses previos al momento del estudio. (betalactámicos, quinolonas o aminoglucósidos)	Cualitativa	Nominal	Sí / No	
		Tiempo de hospitalización prolongado	Tiempo de permanencia previa o actual en el servicio de hospitalización (>= 9 días).	Cualitativa	Nominal	Sí / No	
Variable dependiente	Multiresistencia antimicrobiana	Fenómeno por el cual un microorganismo, en este caso <i>Klebsiella spp.</i> , deja de ser afectado algunos antimicrobianos al que anteriormente era sensible, ello se logra a través de mecanismo de resistencia a al menos un agente en tres o más categorías o familias antimicrobianas, lo que se denomina multiresistencia. ³²	Cualitativa	Nominal	Sí / No	Ficha de recolección de datos Fuente: perfil de susceptibilidad antibiótica	

ANEXO 03: Ficha de recolección de datos



Perfil de resistencia antimicrobiana de *Klebsiella spp.* y características epidemiológico-clínicas asociadas en pacientes con infección urinaria atendidos en la Clínica Good Hope 2015-2017

Fecha: ____/____/____

Nº: _____

A. Características epidemiológicas:

Edad: _____ años Edad avanzada (>60 años): Si () No ()

Sexo: Femenino () Masculino ()

IMC: _____ kg/m²

Bajo peso ()

Normopeso ()

Sobrepeso ()

Obesidad ()

Comorbilidades: Diabetes mellitus ()

Insuficiencia renal crónica ()

Neoplasia ()

Especificar (tipo de neoplasia): _____

Otras comorbilidades: _____

B. Características clínicas:

Hospitalización previa: Si () No ()

Origen de infección urinaria:

Comunitaria ()

Nosocomial ()

Intervención quirúrgica previa: Si () No ()

Procedimientos invasivos: Si () No ()

Especificar:

Respiración mecánica asistida ()

Catéter vesical ()

Catéter venoso central ()

Otros: _____

Antibióticos previos (últimos 3 meses): Si () No ()

Especificar:

Betalactámicos ()

Quinolonas ()

Aminoglucósidos ()

Tiempo de hospitalización prolongado: Si () No ()

Especificar (días): _____

C. Perfil de resistencia:

Perfil de susceptibilidad antibiótica

Fármaco	S	R
Ácido Nalidíxico		
Amoxicilina/ Ác. clavulánico		
Ampicilina		
Ampicilina/sulbactam		
Aztreonam		
Carbenicilina		
Cefalotina		
Cefazolina		
Cefepime		
Cefixima		
Cefoperazona/sulbactam		
Cefotaxima		
Cefotaxima/Ác clavulánico		
Cefoxitina		
Ceftazidima		
Ceftazidima/Ác. Clavulánico		
Ceftriaxona		
Cefuroxima		
Ciprofloxacino		
Cloranfenicol		
Colistina		
Cotrimoxazol		
Fosfomicina		
Gentamicina		
Imipenem		
Levofloxacino		
Meropenem		
Nitrofurantoína		
Norfloxacina		
Ofloxacina		
Piperacilina		
Piperacilina/tazobactam		
Tetraciclina		
Ticarcilina		
Trimetoprim/sulfametoxazol		
Otros: _____		

Klebsiella spp. resistente () *Klebsiella spp.* multirresistente ()

Producción de betalactamasas de espectro extendido: Si () No ()

ANEXO 04: TABLA RESUMEN DE FACTORES EPIDEMIOLOGICO-CLINICOS ASOCIADOS A MULTIRRESISTENCIA

CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO-CLINICAS ASOCIADAS A ITU POR <i>Klebsiella spp.</i> MULTIRRESISTENTE					
CARACTERISTICAS	x²	gl	p	OR	IC
Edad avanzada	4.903	1	0.027	2.029	1.081 - 3.809
Hospitalización previa	17.644	1	<0.001	7.222	2.607 - 20.009
Origen de la infección urinaria (nosocomial)	27.831	1	<0.001	15.400	4.461 – 53.166
Intervención quirúrgica previa	7.828	1	0.005	6.885	1.488 - 31.843
Procedimientos invasivos	19.877	1	<0.001	5.831	2.56 - 13.28
Cateterización venosa periférica			0.001	15.328	1.954-120.246
Cateterización vesical con sonda Foley			0.005	5.444	1.499 - 19.77
Antibióticos previos	14.925	1	<0.001	3.921	1.923 - 7.995
Cefalosporinas			<0.001	11.000	3.156 - 38.341