

**PATRONES DE RESISTENCIA  
BACTERIANA EN INFECCIONES  
URINARIAS EN PACIENTES  
AMBULATORIOS. JAVESALUD IPS.  
2011-2012**

**RICARDO ANDRES NOVOA ALVAREZ**

**EPIDEMIOLOGIA CES-UNIVERSIDAD  
DEL ROSARIO**

**NOVIEMBRE 2012**

# INTRODUCCION

- ⦿ Los síntomas urinarios son un motivo de consulta frecuente en los servicios médicos ambulatorios, siendo la fuente de la mayoría de las prescripciones antibióticas\* .
- ⦿ La decisión de iniciar tratamiento en las infecciones urinarias no complicadas, con antibióticos debe ser tomada de forma rutinaria en el consultorio.

\*Betsy Foxman, PhD. Epidemiology of Urinary Tract Infections: Incidence, Morbidity, and Economic Costs. *Am J Med.* 2002; 113(1A):5S–13S.

# INTRODUCCION

- Es fundamental conocer las principales bacterias relacionadas con la infección y los perfiles de resistencia.\*
- En la literatura se encuentran estudios sobre el tema, sin embargo, es importante que cada institución conozca la situación real a la que se enfrenta.\*\*

\*Cara L. Grimes, MD and Emily S. Lukacz, MD, MAS. Urinary Tract Infections. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2011; 17: 272Y278.

\*\*Bosch FJ, van Vuuren C, Joubert G. Antimicrobial resistance patterns in outpatient urinary tract infections--the constant need to revise prescribing habits. *S Afr Med J*, 2011 May; 101(5):328-31.

# JUSTIFICACION

- ⦿ Las infecciones urinarias son la infección en pacientes ambulatorios mas frecuentes con una tasa de 18/1000 personas por año.\*
- ⦿ Los antibióticos prescritos para el tratamiento de las infecciones urinarias son el 15% del total de medicamentos prescritos.\*\*

Po-Ren Hsueh, Daryl J. Hoban, Yehuda Carmeli, Shey-Ying Chen, Sunita Desikan, Marissa Alejandria, Wen-Chien Ko, Tran Quang Binh. Consensus review of the epidemiology and appropriate antimicrobial therapy of complicated urinary tract infections in Asia-Pacific region. *Journal of Infection* (2011) 63, 114e123

Caron F. Diagnosis and treatment of community-acquired urinary tract infections in adults: what has changed. Comments on the 2008 guidelines of the French Health Products Safety Agency (AFSSAPS). *Presse Med.* 2010 Jan;39(1):42-8. Epub 2009 Aug 7.

# JUSTIFICACION

- La resistencia a algunos antibióticos sobrepasa el 50%
- Ninguno de los antibióticos actualmente recomendados son 100% efectivos contra los microorganismos causantes de infecciones urinarias.
- En países desarrollados, se ha estimado que los costos superan el billón de dólares por año
- Cerca del 70-80% son causadas por *E. coli*
- Las mujeres son las principales afectadas por la infección.
- La infección urinaria es causante del 40% de los pacientes hospitalizados por alguna infección.

Bosch FJ, van Vuuren C, Joubert G. Antimicrobial resistance patterns in outpatient urinary tract infections--the constant need to revise prescribing habits. *S Afr Med J*. 2011 May; 101(5):328-31.

Dalhoff A. Resistance surveillance studies: a multifaceted problem—the fluoroquinolone example. *Infection* 9 March 2012.

# PROBLEMA

- Actualmente no se conoce la prevalencia de los diferentes microorganismos causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios, en nuestro medio, lo cual favorece que tampoco haya datos puntuales sobre patrones de resistencia y secundario a esto, se aumenta la probabilidad de encontrar cepas multirresistentes.

# MARCO TEORICO

## ● GENERALIDADES DE LAS INFECCIONES URINARIAS

- Existe una clara tendencia a afectar principalmente a las mujeres
- Las infecciones pueden ser simples o complicadas
- La toma de muestra para urocultivo sigue siendo objeto de controversia
- La bacteria *E coli* es el principal microorganismo involucrado

# MARCO TEORICO

## ● Patogenia

- Las cepas bacterianas uropatógenas poseen apéndices proteináceos (fimbrias) que facilitan la unión a las células epiteliales y además son resistentes a las defensas bactericidas del sistema urinario
- Las cepas bacterianas son capaces de transmitir las características genéticas que les permite resistir los antibióticos.

Harrison. *Principios de medicina interna*. Décimo séptima edición. Mc Graw Hill 2008. Capítulo 282.

# MARCO TEORICO

## ● Presentación Clínica

- Infección urinaria simple
  - Disuria, polaquiuria, pujo y tenesmo vesical y dolor suprapúbico
- Infección urinaria complicada
  - Taquicardia, mialgias generalizadas, dolor en una o ambas fosas lumbares o la palpación abdominal profunda.
- Las infecciones urinarias en hombres siempre se consideran como infecciones complicadas.

Kalpana Gupta, Thomas M. Hooton, Kurt G. Naber, Björn Wullt, Richard Colgan, Loren G. Miller, Gregory J. Moran, Lindsay E. Nicolle, Raul Raz, Anthony J. Schaeffer, and David E. Soper. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases* 2011; 52(5):e103–e120.

# MARCO TEORICO

## ⦿ Pruebas Diagnósticas

- Uroanálisis
- Gram de orina
- Urocultivo
- Ecografía de vías urinarias

Caron F. Diagnosis and treatment of community-acquired urinary tract infections in adults: what has changed. Comments on the 2008 guidelines of the French Health Products Safety Agency (AFSSAPS). Presse Med. 2010 Jan;39(1):42-8. Epub 2009 Aug 7.

# MARCO TEORICO-TRATAMIENTO

ENFERMEDAD	MICROORGANISMO	CIRCUNSTANCIAS ATENUANTES	TRATAMIENTO EMPIRICO RECOMENDADO
Cistitis aguda no complicada en mujeres	<i>E. coli</i> <i>S. saprophyticus</i> <i>P. mirabilis</i> <i>K. pneumoniae</i>	Ninguna	Regímenes de 3-5 días de nitrofurantoina, quinolonas o TMP-SMX
		Paciente con diabetes o mayores de 65 años	Regímenes de 7 días de nitrofurantoina, quinolonas o TMP-Sulfa
		Embarazo	Regímenes de 7 días de nitrofurantoina
Pielonefritis aguda en mujeres	<i>E. coli</i> <i>S. saprophyticus</i> <i>P. mirabilis</i>	Enfermedad leve Por medicina especializada o en el servicio de urgencias luego de descartar urosepsis	Ceftriaxona o gentamicina IV o IM seguido de TMP-SMX por 14 días.
		Enfermedad grave	Quinolona, Gentamicina mas ampicilina, ceftriaxona o aztreonam intravenosa hasta la mejoría y luego continuar vía oral por 14 días como en la enfermedad leve
Infección urinaria complicada (en hombres toda infección urinaria se considera como complicada)	<i>E. coli</i> <i>S. saprophyticus</i> <i>P. mirabilis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Pseudomona sp</i> <i>Serratia sp</i>	Enfermedad leve Por medicina especializada o en el servicio de urgencias luego de descartar urosepsis	Quinolona por 14 días

Kot B, Wicha J, Zak-Puławska Z. Susceptibility of Escherichia coli strains isolated from persons with urinary tract infections in 2007 - 2008 to antimicrobial agents. Przegl Epidemiol. 2010;64(2):307-312

# MARCO TEORICO

## ○ Resistencia bacteriana

- El principal mecanismo es mediante la producción de BLEE
  - Ampicilina 56.8% **(73,3%\*)**
  - Tetraciclina 35%
  - Trimetoprim / Sulfametoxazol 23.1% **(44,4%\*)**
  - Ciprofloxacina 19.4% **(25,1%\*)**
  - Nitrofurantoína 3.75%

\* Gerson Arias, Aura Leal, Alvarez Carlos, Sánchez Ricardo, Buitrago Giancarlo, Saavedra Sandra, et al. *Características clínicas y frecuencia de betalactamasas de espectro extendido en aislamientos de enterobacterias causantes de IVU de origen comunitario en pacientes adultos en siete hospitales pertenecientes a la red GREBO 2009-2010*. Tesis de grado Infectología, Universidad Nacional de Colombia. Enero 2011.

S. Manikandan, S. Genesapandian, Manoj Singh and A. K. Kumaraguru. Emerging of Multidrug Resistance Human Pathogens from Urinary Tract Infections. *Curr. Res. Bacteriol.*, 4 (1): 9-15, 2011.

# MARCO TEORICO

## ⦿ Prevención

- Se enfoca en mejorar los hábitos urinarios de los pacientes
- Se pueden implementar protocolos profilácticos antibióticos en pacientes con infecciones a repetición o con manipulación de la vía urinaria
- Es importante mejorar el uso de los antibióticos

# PROPOSITO

- El propósito del presente trabajo es la creación de un perfil epidemiológico de las infecciones urinarias del servicio ambulatorio de JAVESALUD IPS, para poder sentar la base que permita adaptar las guías de manejo y aportar herramientas para controlar el problema, creciente y preocupante a nivel mundial, de la resistencia bacteriana en pacientes ambulatorios.

# OBJETIVOS

- OBJETIVO GENERAL

Identificar los microorganismos causantes de infecciones urinarias y sus respectivos perfiles de resistencia en pacientes ambulatorios que asisten a JAVESALUD IPS por el convenio asistencial con las EPS COMPENSAR EPS y COLPATRIA SALUS EPS, en el año 2011-2012, mediante la revisión de los urocultivos solicitados en la consulta externa, con el fin de generar las recomendaciones de manejo de esta patología en la institución.

# OBJETIVOS

## ● OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Establecer las características de la población que se ve afectada por infecciones urinarias en nuestra institución.
- Identificar los factores de riesgo para las infecciones causadas por patógenos multirresistentes en nuestro medio.
- Determinar la efectividad de los manejos empíricos según la sensibilidad o resistencia reportada en el antibiograma

# METODOLOGIA

## ⦿ Diseño del estudio

- Estudio de corte transversal
  - Revisión de los urocultivos solicitados en el segundo semestre de 2011 y el primer trimestre de 2012 en la IPS JAVESALUD. Los urocultivos que se solicitan a pacientes afiliados a COLPATRIA EPS y a COMPENSAR EPS, son procesados en el laboratorio clínico del Hospital San Ignacio.

# METODOLOGIA

## ⦿ Diseño del estudio

- Análisis descriptivo de las características de la población afectada por infecciones urinarias
- Análisis de regresión logística binaria para identificar los factores de riesgo que se encuentran asociados con la presencia de multirresistencia.

# METODOLOGIA

## ⦿ Población y muestra

- Para el estudio se seleccionaron todos los urocultivos que se reportaron como positivos y que cumplían los criterios de inclusión; por tanto no se realizó muestreo de la población.
- En Epiinfo 6, se realizó el cálculo de muestra mínima, a partir de los porcentajes de resistencia reportados en la literatura y el número de urocultivos mensuales procesados (22,67), lo que resulto en una muestra de 124 urocultivos; en el periodo de estudio se recolectaron 206 urocultivos positivos y todos fueron revisados.

# METODOLOGIA

## ⦿ Criterios de Inclusión y exclusión

- Criterios de Inclusión: el único criterio que debe cumplir un caso para ser seleccionado es que el urocultivo reporte crecimiento positivo de alguna bacteria con capacidad de registrar más de 100000 unidades formadoras de colonias (UFC).
- Criterios de exclusión: que las UFCs sean menos de 100000, así mismo en los que se reporte más de dos microorganismos. También se hará la exclusión de los casos en que mas de 3 antibióticos sean reportados como no realizados.

# METODOLOGIA

## ⦿ Fuentes de información y técnicas de recolección del dato

- Se reciben los reportes de urocultivos del laboratorio
- Se realiza una base de datos (por duplicado en Excel) con la información de edad, género, microorganismo aislado y patrones de resistencia
- Se revisan las historias clínicas y se recoge la información relacionada con los factores de riesgo que presentan los pacientes a los que se les realizó el urocultivo
- Se realiza la segunda base de datos con ésta información, también por duplicado

# METODOLOGIA

## VARIABLES

VARIABLE	OBJETIVO	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
Identificación	Tener la información para poder diferenciar cada caso y luego revisar la historia clínica	Numero del documento de identificación	Cualitativa	Variable
Edad	Establecer las posibles diferencias entre las bacterias aisladas en cada grupo de edad	Cantidad de años cumplidos	Cuantitativa	Razón, desde 1 año en adelante
Género	Complemento del perfil epidemiológico de la población	Diferencia del sexo biológico	Cualitativa	1=Masculino 2= Femenino
Microorganismo	Conocer la distribución porcentual en la etiología de las infecciones urinarias en nuestro medio	Bacteria con capacidad virulenta y mecanismos patógenos para el sistema urinario	Cualitativa	Nombre científico en modo de nomenclatura <u>binomial</u>
Sensibilidad	Determinar el perfil de resistencia bacteriana en nuestro medio	Capacidad del antibiótico reportado en el antibiograma de matar o inhibir el crecimiento del microorganismo aislado	Cualitativa	1=sensible 2=resistente 3=indeterminado 4=no se realizo
Antecedentes	Complemento del perfil epidemiológico de la población	Antecedentes que se sabe tienen correlación con variación en el cuadro clínico	Cualitativa	1=infecciones previas 2=enfermedad renal crónica 3=anomalías anatómicas 4=infecciones recidivantes 5=uso crónico de antibióticos

# METODOLOGIA

## ⦿ Plan de análisis

- Análisis descriptivo de las variables cuantitativas
- Análisis bivariado de las variables en general y por géneros
- Comparación de incidencias
- Regresión logística binaria para identificación de factores de riesgo asociados a multirresistencia

# METODOLOGIA

## ⦿ Aspectos éticos

- Siendo el presente un estudio descriptivo y teniendo en cuenta la resolución 8430 de 1993 para las consideraciones éticas en investigación en salud, NO existe riesgo ni consideraciones éticas a lugar con respecto del manejo de pacientes, dado que no se entró en contacto directo con los mismos, por tanto no hay riesgo de causar algún daño en ellos y la revisión de la historia junto con los datos de allí recolectados se manejarán dentro de los principios de confidencialidad.

# METODOLOGIA

## ◉ Aspectos éticos

- El investigador se declara responsable de toda la información clínica y personal en su posesión o custodia.
- Las instituciones participantes son informadas, del objetivo y uso que se le dará a la información de los pacientes
- Se realiza todo el proceso de aprobación del estudio en JAVESALUD IPS y se firman los compromisos de confidencialidad
- Se deja claro el tipo de información a obtener y que solo se requerirá la información personal del paciente para identificar los datos de las variables en estudio.
- El investigador estará disponible ante cualquier requerimiento por parte de las instituciones participantes o los pacientes.
- El investigador comunicará a quien corresponda (coordinador del comité de infecciones) cualquier situación que se revele durante la revisión de las historias, que amerite tomar una acción para el bienestar de los pacientes.
- Como investigador y autor del presente documento, no declaro además, conflicto de intereses o presiones ni académicas ni laborales con las instituciones participantes.

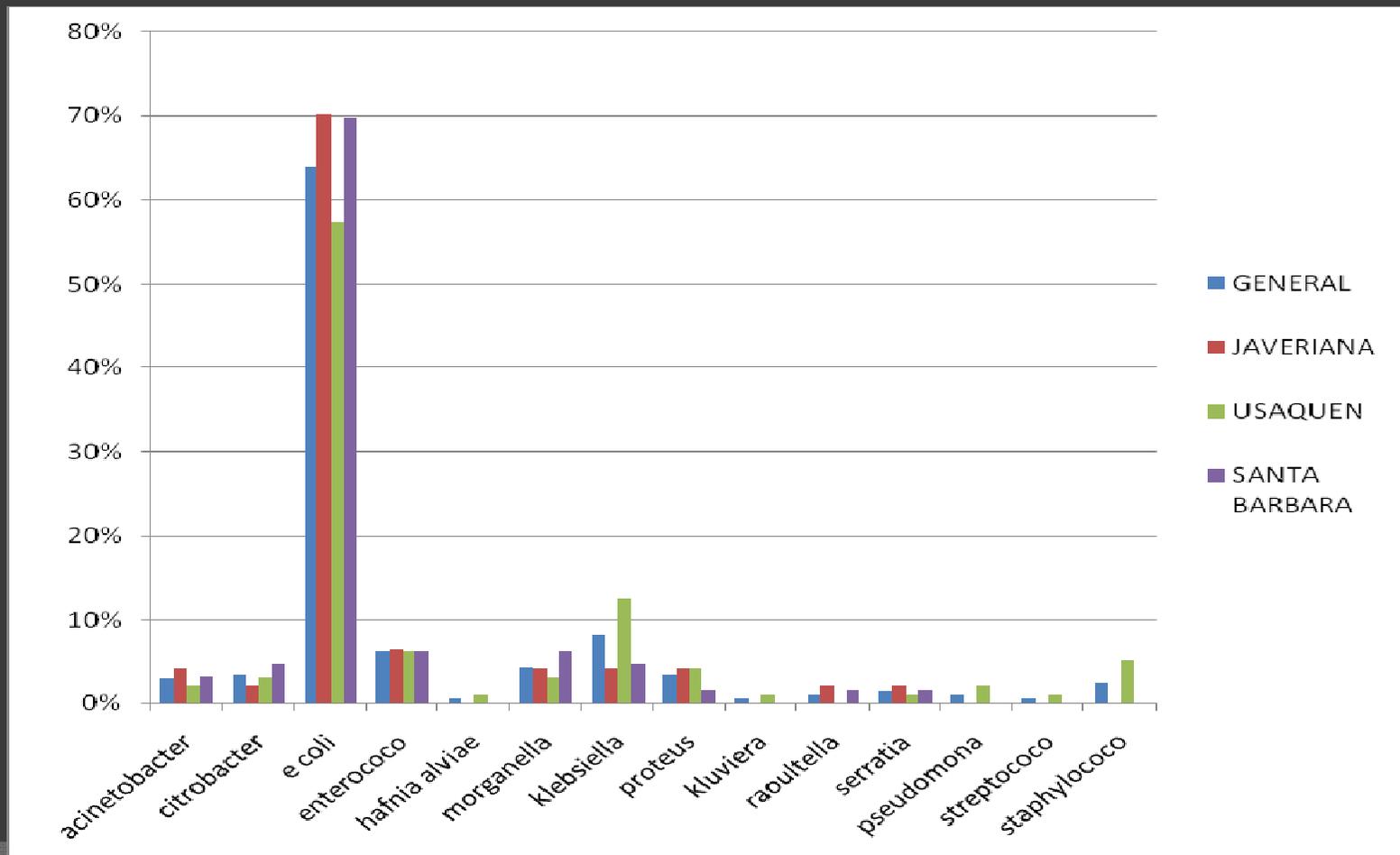
# RESULTADOS

## Características generales.

	<i>Mujeres</i>	<i>Hombres</i>
Total	179	27
Porcentaje	86,9%	13,1%
Edad promedio	58,9 años	64,7 años
Multirresistencia	21,79%	40,74%
Uso prolongado de antibióticos	77,78%	22,22%
Infecciones a repetición	78,43%	21,57%
Manipulación de vías urinarias	27,27%	72,73

# RESULTADOS

## FRECUENCIAS DE PRESENTACION DE LOS MICROORGANISMOS



# RESULTADOS

- Entre grupos el análisis de chi cuadrado muestra diferencias entre hombres y mujeres solo en relación a Manipulación de las vías urinarias (p 0,018).

# RESULTADOS

- No existe diferencia estadísticamente significativa al comparar la resistencia bacteriana global
- Solo la nitrofurantoína tiene un valor de p de 0,021 en el análisis de chi cuadrado. Así mismo, solo nitrofurantoína tiene una resistencia menor al 25%
- La multiresistencia (24%) muestra en la prueba de chi cuadrado una diferencia estadísticamente significativa con un valor de p menor a 0.001

# RESULTADOS

## Porcentajes de resistencia para cada antibiótico.

<i>Antibiótico</i>	<i>Porcentaje de resistencia</i>
Ampicilina	57,39%
Ciprofloxacina	28,90%
Nitrofurantoina	9,71%
Trimetropim/Sulfametoxazol	32,47%
Tetraciclinas	55,50%

# RESULTADOS

<i>Factor de riesgo</i>	<i>Frecuencia</i>
Especialidad	Medicina General 38,8%
	Urología 35,7%
	Ginecología 17,3%
	Pediatría 8,2%
Manipulación vías urinarias	11,2%
Múltiples tratamientos antibióticos	50,0%
Formulación tratamiento empírico	51,0%
Uso prolongado de antibióticos	18,4%
Sensibilidad a los manejos empíricos	17,3%
Infecciones urinarias a repetición	52,0%
Alteraciones anatómicas	15,3%
Enfermedades crónicas de base	36,7%
Enfermedades del tracto urinario	31,6%

# RESULTADOS

- El reporte de los urocultivos permitió apreciar que en 19 pacientes de 46 a quienes se les realizó tratamiento empírico (41,30%), el antibiótico elegido resultó ser adecuado para el tratamiento, dado que en la mayoría de las historias revisadas (54%) no se tiene información, el dato de sensibilidad al tratamiento seleccionado de forma empírica no arroja resultados estadísticamente significativos extrapolables a la población general

# RESULTADOS

Resumen de análisis de regresión logística binaria.

Coefficientes<sup>a</sup>

Modelo	Coefficients no estandarizados		Coefficientes tipificados	t	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
(Constante)	1,209	,354		3,415	,001
Especialidad	,159	,054	,311	2,942	,004
Instrumentación	,032	,173	,022	,188	,852
Múltiples tratamientos antibióticos	-,363	,146	-,389	-2,480	,015
Formulación de tratamiento empírico	,080	,159	,086	,504	,615
Sensibilidad al tratamiento empírico	,010	,095	,017	,105	,917
Profilaxis	,120	,137	,099	,875	,384
Infecciones urinarias a repetición	,372	,129	,399	2,882	,005
Alteración anatómica	,039	,086	,060	,460	,647
Enfermedad crónica	-,032	,105	-,033	-,307	,759
Patología urinaria	-,063	,151	-,063	-,416	,679
Género	-,113	,150	-,102	-,755	,452

a. Variable dependiente: MULTIRRESISTENCIA

# DISCUSION

- Acorde con lo reportado en la literatura las mujeres se ven mas afectadas y el microorganismo mas involucrado es la *E coli*. No es estadísticamente significativa, pero es menor de lo reportado en la literatura
- Existe un alto porcentaje de pacientes con infecciones a repetición y con uso prolongado de antibióticos.
- El promedio de edad de los hombres es mayor al de las mujeres, lo cual se relaciona con la mayor frecuencia de manipulación de las vías urinarias y patologías de las vías urinarias.
- Los niveles de multirresistencia son mayores a lo reportado en cualquier estudio revisado, lo que puede estar en relación con lo anteriormente mencionado.

# DISCUSION

- Los niveles de resistencia son similares a lo reportado en la literatura, aunque con tendencia a estar por encima de lo reportado.\*
- Es preocupante que el antibiótico de primera línea es el que sí tiene diferencias significativas con lo reportado en la literatura, lo que nos sugiere que debemos hacer mayor énfasis en su uso racional.

Bosch FJ, van Vuuren C. Joubert G. Antimicrobial resistance patterns in outpatient urinary tract infections--the constant need to revise prescribing habits. *S Afr Med J*. 2011 May; 101(5):328-31.

# DISCUSION

- El análisis de frecuencias de multirresistencia permite establecer que por las características de la población (pacientes con altos índices de infección y uso prolongado de antibióticos) los niveles de multirresistencia son mayores estadísticamente hablando que en la población general.

Matthews SJ, Lancaster JW. Urinary tract infections in the elderly population. *Am J GeriatrPharmacother*. 2011 Oct; 9(5):286-309.

Gerson Arias, Aura Leal, Alvarez Carlos, Sanchez Ricardo, Buitrago Giancarlo, Saavedra Sandra, et al. *Características clínicas y frecuencia de betalactamasas de espectro extendido en aislamientos de enterobacterias causantes de IVU de origen comunitario en pacientes adultos en siete hospitales pertenecientes a la red GREBO 2009-2010*. Tesis de grado Infectología, Universidad Nacional de Colombia. Enero 2011.

# DISCUSION

- Fortalezas
  - El número de urocultivos total fue adecuado para analizar la frecuencia de resistencia bacteriana
  - Los resultados de resistencia bacteriana coinciden con lo reportado en la literatura
  - Se encontraron factores de riesgo estadísticamente significativos en el desarrollo de multirresistencia.

# DISCUSION

- Limitaciones
  - No se contó con suficientes pacientes para realizar los mismos análisis por grupos de edades, grupos socioeconómicos y en pacientes sin enfermedades urinarias de base que afecten las características de las infecciones
  - No se tuvo disposición de datos puntuales de formulación, como la dosis, la cantidad de días y la adherencia a la medicación, por no estar registrado en la historia clínica.

# CONCLUSIONES

- Las infecciones urinarias en nuestro medio son secundarias a *E. coli* en un 70% de los casos.
- Son más frecuentes en mujeres, lo cual concuerda con lo encontrado en la literatura.
- La nitrofurantoína es el antibiótico indicado de primera línea para infecciones simples y puede ser usado de forma empírica, si se está seguro del diagnóstico clínico, dado que la resistencia encontrada es estadísticamente mayor que lo reportado en la literatura.

# CONCLUSIONES

- Los niveles de multirresistencia llegan a niveles del 24%, lo cual se relaciona con la mayor cantidad de pacientes adultos con patologías urinarias de base, infecciones a repetición y múltiples tratamientos antibióticos recibidos. Por lo que se recomienda solicitar siempre urocultivo previo al inicio de antibiótico en estos pacientes.

# CONCLUSIONES

- La multirresistencia se relaciona con el manejo realizado por medicina general comparado con lo realizado por especialistas, lo cual se debe a que todos los pacientes, complicados o no, son canalizados por el médico general hacia al manejo por especialista.

GRACIAS