



USO PREVIO DE ANTIBIÓTICOS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE MUJERES QUE DESARROLLARON INFECCIÓN URINARIA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS EN UN HOSPITAL PERUANO

PREVIOUS USE OF ANTIBIOTICS AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF WOMEN WHO DEVELOPED URINARY INFECTION BY BETALACTAMASES BACTERIA IN A PERUVIAN HOSPITAL

Ítalo Valero Román¹, Félix Llanos-Tejada^{1,a}

RESUMEN

Introducción: El uso indiscriminado de antibióticos existe como amenaza a la salud pública desde hace varios años. La Organización Mundial de la Salud (OMS), advierte que en el año 2050 comenzará la "era postantibiótica", donde se atribuirá a infecciones resistentes un aproximado de 10 millones de muerte por año. La infección donde se ve mayor relevancia este tipo de bacterias resistentes es la patología de vía urinaria. **Ojetivos:** Determinar los factores asociados al desarrollo de infecciones de vías urinarias por bacterias productoras de Betalactamasas en adultos mayores en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Dos de Mayo. **Métodos:** Se elaboró un estudio analítico, transversal, retrospectivo, tipo casos y controles. Se obtuvieron los datos a través de la revisión de historias clínicas, con el llenado de una ficha de recolección de datos relacionados a aspectos sociodemográficos como antecedentes clínicos. Con una muestra total de 139 pacientes, se obtuvieron 56 casos y 86 controles. Para medir la asociación, se utilizó los Odds Ratio para lo cual se usó el software estadístico SPSS. **Resultados:** Se observó una asociación estadísticamente significaba entre la infección por E. Coli BLEE con los antecedentes como el uso previo de antibióticos y el antecedente de infección urinaria recurrente. Los OR y los intervalos de confianza de las variables que mostraron ser significativas fueron: IVU recurrente (IC 95%, OR=1,722), Anemia (IC 95% OR= 1,96), Hipotiroidismo (IC 95%, OR=1,13), la HTA (IC 95%, OR=1,050), multigestación (IC 95%, OR=1,062) y Antecedente de uso previo antibiótico (IC 95%, OR=22.106). **Conclusión:** En el estudio se identificó que la edad promedio de presentación de infección urinaria por E. Coli BLEE se ubica entre los 65 a 75 años. Las infecciones urinarias recurrentes y el uso previo de tratamiento antibiótico son factores de riesgo significativos para desarrollar infecciones por bacterias BLEE.

Palabras clave: Infección urinaria; Beta lactamasa; Adulto mayor (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Introduction: The overused of antibiotics has existed as a threat to public health for several years. The World Health Organization (WHO) warns that in the year 2050 the "post-antibiotic era" will begin, where approximately 10 million deaths per year will be attributed to resistant infections. The infection where this type of bacteria is most relevant is in urinary tract pathology. **Objectives:** Determine the factors associated with the development of urinary tract infections by beta-lactamase-producing bacteria in older adults in the internal medicine service of the Dos de Mayo National Hospital. **Methods:** An analytical, cross-sectional, retrospective, case-control type study was carried out. Data were obtained through the review of medical records, with the completion of a data collection form related to sociodemographic aspects such as clinical data. With a total sample of 139 patients, 56 cases and 86 controls were obtained. To measure the association, we used the Odds Ratio, the statistical software SPSS was used. **Results:** A statistically significant association was observed between E. Coli ESBL infection with antecedents such as previous use of antibiotics and a history of recurrent urinary infection. The ORs and the confidence intervals of the variables that were shown to be significant were: recurrent urinary tract infection (95% CI, OR = 1,722), Anemia (95% CI OR = 1.96), Hypothyroidism (95% CI, OR = 1.13), Hypertension (95% CI, OR = 1,050), multi-pregnancy (95% CI, OR = 1,062) and History of previous antibiotic use (95% CI, OR = 22,106). **Conclusions:** The study identified the average age of presentation of urinary infection by E. Coli ESBL is between 65 to 75 years. Recurrent urinary tract infections and previous use of antibiotic treatment are significant risk factors for developing ESBL bacteria infections.

Key words: Urinary Tract Infections; beta-lactamase; Aged (source: MeSH NLM).

¹ Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma, Lima-Perú.

^a Docente de Tesis.

Citar como: Ítalo Valero Román, Félix Llanos-Tejada. Uso previo de antibióticos y características clínicas de mujeres que desarrollaron infección urinaria por bacterias productoras de betalactamasas en un hospital peruano. Rev. Fac. Med. Hum. Julio 2021; 21(3):540-545. DOI 10.25176/RFMH.v21i3.3151

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe





INTRODUCCIÓN

El uso indiscriminado de antibióticos se ha visto desde otrora, acompañándose también de un gran desconocimiento a las complicaciones que conlleva un uso excesivo de antibióticos, otorgándole a nuestros siempre presentes enemigos, los patógenos, la capacidad de desarrollar inmunidad a los antibióticos de uso común, dejándonos sin medidas terapéuticas existentes⁽¹⁾.

El centro de control y prevención de enfermedades (CDC) advierte acerca de las diversas bacterias que desarrollaron resistencia a múltiples antibióticos debido a su uso excesivo, lo cual conllevó a la disminución de opciones terapéuticas y a una mayor dificultad en lograr la recuperación del paciente⁽²⁾. Hacemos énfasis en que no solo el abuso indiscriminado de antibióticos por humanos es la única causa, también se reporta que su uso en la ganadería genera bacterias resistentes. Los patógenos resistentes más conocidos en la actualidad son los estafilococos Meticilino resistentes (MRSA), coliforme productor de betalactamasa de espectro extendido, y las más temidas son los coliformes productor de carbapenemasas⁽³⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), ha advertido que en el año 2050 comenzará la "era postantibiótica", donde se atribuirá a infecciones resistentes un aproximado de 10 millones de muerte por año⁽⁴⁾.

La infección donde se ve mayor relevancia a este tipo de bacterias resistentes es la patología de vía urinaria, la cual, durante los años más recientes, ha aumentado su incidencia con respecto a las bacterias con resistencia antibiótica, frecuentemente manifestándose como una Cistitis o Pielonefritis aguda⁽⁵⁾. En diversos estudios se muestra una relación estrecha entre infecciones previas tratadas con antibióticos con un aumento de riesgo a presentar una nueva infección pero por un patógeno resistente a tratamiento habituales⁶, muchos son los trabajos publicados que aseguran dicho fenómeno, sin embargo, existen muchos otros factores aun no evaluados, como son las características sociodemográficas.

Aún persiste como patógeno habitual la *Escherichia coli* en cuanto a patología infecciosa de sistema urinario, causante de 75-90% de las infecciones urinarias⁽⁷⁾.

En una revisión hecha por MEDLINE en el 2014, identificaron que más del 30% de infecciones

nosocomiales son infecciones urinarias⁽⁸⁾. Un estudio realizado en la capital de Perú reporta que en zonas urbanas la automedicación tiene una elevada prevalencia⁽⁹⁾.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Se elaboró un estudio analítico, transversal, retrospectivo, tipo casos y controles. Se obtuvieron los datos a través de la revisión de historias clínicas y la aplicación de una ficha de recolección de datos relacionados a aspectos sociodemográficos como antecedentes clínicos.

Población y muestra

La población se conformó de todas las pacientes adultas mayores de 65 años de edad que fueron atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2018, con una muestra total de 139 pacientes que habían presentado infección de vías urinarias por *E. coli*.

Casos: pacientes con cultivo de orina con presencia de *E. Coli* BLEE positivo.

Controles: pacientes con cultivo de orina con presencia de *E. Coli* BLEE negativo.

Criterios de exclusión

Pacientes con alguna enfermedad intercurrente que impida la recolección de los datos. Adicionalmente se excluyeron las historias clínicas incompletas.

Variables

Mediante revisión de literatura nacional e internacional se plantearon las siguientes variables: factores sociodemográficos (edad, grado de instrucción), factores patológicos (antecedentes como Diabetes mellitus, Hipertensión arterial, anemia, infecciones urinarias previa, presencia de cálculos en vía urinaria) y antecedente de uso de fármacos.

Procedimiento

Como instrumento se utilizó una ficha de recolección de datos. Con los datos recolectados se creó una base de datos en el software Excel. Esta base generada fue procesada en el programa estadístico SPSS para su análisis.

Análisis estadístico

Se utilizó el software SPSS para el análisis estadístico y el desarrollo de las gráficas. Se consideró un nivel de significancia de 95%. Para su interpretación se usaron



tablas de frecuencia y estadísticas descriptivas. Se analizó posibles asociaciones mediante el cálculo del Odds Ratio (OR). Para el análisis multivariado se usó la regresión logística múltiple.

RESULTADOS

De las 139 historias clínicas revisadas pertenecientes a mujeres que fueron internadas en el Hospital Nacional Dos de Mayo, que fueron evaluados como parte del estudio, se obtuvieron 56 casos y 83 controles. Los casos (urocultivo con bacteria BLEE positiva) representan un 40,3% del total de la muestra

Con respecto a las características generales; la edad máxima encontrada fue de 99 años y la mínima fue de 65 años (el cual es el punto de corte dado por la OMS para definir adulto mayor). La edad promedio

(media) fue de 73 años. Las pacientes provenían de la región de Lima en un 87,1%.

Las pacientes con primaria completa representan el 31,7%, mientras que el 1,4% de pacientes había tenido estudios de nivel superior.

Asimismo, las comorbilidades estudiadas presentaron la siguiente distribución: La presencia de episodios previos de infección urinaria se vio en el 44,6%. La presencia de cálculos renales se vio en el 10,8% de pacientes. El Hipotiroidismo se encontró en el 6,5% de pacientes. La cantidad de pacientes que fueron catalogadas como multigestantes (≥ 5 partos) fue de 54% de pacientes. La presencia de Diabetes Mellitus se encontró en el 46,8% de pacientes. La presencia de Hipertensión Arterial se vio en el 43,9% de pacientes. Ver tabla 1.

Tabla 1. Principales antecedentes de las pacientes atendidas en el servicio de medicina interna del hospital Dos de mayo por infección urinaria.

	Casos (BLEE+)		Controles (BLEE-)		Total	
	n	%	n	%		
Anemia*						
Si	29	24%	29	24%	58	47,54%
No	20	16,39%	44	36,07%	64	52,46%
Multiparidad						
Si	46	33,09%	21	15,11%	67	48,20%
No	10	7,19%	62	44,60%	72	51,80%
Infección Urinaria Recurrente						
Si	29	20,86%	33	23,74%	62	44,60%
No	27	19,42%	50	39,57%	77	55,40%
Diabetes Mellitus						
Si	32	23,02%	33	23,74%	65	46,76%
No	24	17,27%	50	39,57%	74	53,24%
Uso previo de Antibióticos						
Si	46	68,66	21	31,34	67	48,20%
No	10,00	13,89	62	86,11	72	51,80%
Hipertensión Arterial						
Si	24	34,43%	37	60,66%	61	43,88%
No	32	41,03%	46	58,97%	78	56,12%

*En la variable anemia se estudiaron 122 historias, debido a la existencia de 17 datos perdidos.



Se observó una asociación estadísticamente significaba entre la infección por E. Coli BLEE con los antecedentes como el uso previo de antibióticos y el antecedente de infección urinaria recurrente.

De manera similar, se muestran los OR y los intervalos de confianza de las variables que mostraron diferencias significativas entre el grupo de pacientes con E coli BLEE y no BLEE, estas variables fueron: IVU

recurrente (IC 95%, OR=1,722), Anemia (IC 95% OR= 1,96), Hipotiroidismo (IC 95%, OR=1,13), la HTA (IC 95%, OR=1,050), multigestación (IC 95%, OR=1,062) y Antecedente de uso previo antibiótico (IC 95%, OR=22,106). Así mismo, se observaron que otras variables que no representaron un riesgo entre los grupos con E coli BLEE y no BLEE fueron: cálculos renales, diabetes. (Tabla 2)

Tabla 2. Análisis bivariado de los factores y el grupo de pacientes con E coli BLEE y no BLEE

Factores asociados	Porcentaje de pct. con el factor	Valor de p	OR	IC95%
Anemia				
Si	47,54%	0,105	1,974	0,982 - 3,969
No	52,46%			
Multiparidad				
Si	48,20%	0,944	1,027	0,495 - 2,128
No	51,80%			
Infección Urinaria Recurrente				
Si	44,60%	0,044	1,702	0,903 - 1,878
No	55,40%			
Diabetes Mellitus				
Si	46,76%	0,044	0,659	0,437 - 0,994
No	53,24%			
Uso previo de Antibióticos				
Si	48,20%	0,000	13,581	5,839 - 31,588
No	51,80%			

DISCUSIÓN

El presente estudio tiene suma relevancia tanto en el campo clínico práctico como en el campo teórico, ya que gracias a esto tenemos mejor visión sobre las principales determinantes que pueden estar asociados al desarrollo por infecciones resistente a antibióticos que están emergiendo su frecuencia tanto en hospitales como en la comunidad⁽¹⁰⁾.

En nuestro estudio encontramos una edad promedio de 71 años, pero al solamente estudiar una población de adultos mayores, no es prudente asociar una mayor edad como factor de riesgo. También se debe considerar que la esperanza de vida estimada en el

Perú es de 73 años, lo que ayudaría a entender el porqué de la poca cantidad de pacientes mayores de 80 años.

La variable multiparidad en diversos estudios ha obtenido valores de Odds Ratio altos⁽¹¹⁾. Según nuestros resultados obtenidos, se evidencio una frecuencia de 38,1% paciente con el antecedente de ser multigestantes. La relación de una infección urinaria por BLEE en multigestantes estuvo presente en 20 casos. Se obtuvo un OR de 1.027. Esta asociación se ve sustentada en los cambios anatómicos del aparato genitourinario como consecuencia al traumatismo del parto. Sin embargo, hay una mayor



cantidad de no multíparas que presentan infección por E. Coli BLEE.

Se encontró la asociación entre el antecedente de la infección de vía urinaria recurrente y la presencia de E. Coli BLEE (OR=1,302, IC 0,903 - 1,878). En varios estudios se describe que esta asociación es consecuencia a factores de virulencia de la E. Coli, como son sus fimbrias que logran fijarse en el epitelios de transición⁽¹²⁾. Como se mencionó, el traumatismo provocado por el parto consigue una deformación en el sistema urogenital femenino. También asociémoslo al hecho que la menopausia implica un déficit hormonal de estrógenos que induce una alteración del pH vaginal, el cual, al cambiar, provoca una variación en la flora hacia una de tipo patogénica⁽⁷⁾.

También encontramos la anemia como comorbilidad en la presencia de infección urinaria por E. Coli BLEE (OR=1,974, IC: 0,982 - 3,969). La anemia fue encontrada en un total de 20 pacientes que tenían infección por bacterias BLEE. Acotamos en dato que es el 36% de la muestra estudiada no presento alguna alteración en el hemograma. Este podía ser debido a que al ser pacientes mayores su respuesta inmune celular como humoral no es igual de efectiva. Entre las alteraciones que se reportan en mayor medida encontramos Neutrofilia (40,6%) y Leucocitosis (48,9%). Diversos estudios encuentran relación entre infección por bacterias BLEE y Anemia⁽¹³⁾.

Por último, respecto al uso previo de antibióticos hallamos asociación estadísticamente significativa en nuestra muestra, lo cual es avalado por otros estudios. El uso de antibióticos por automedicación presenta una elevada prevalencia que en zonas urbanas. También el uso indebido de antibióticos por sobre prescripción tiene una relevancia

importante⁽⁹⁾. Todo esto implica a que las infecciones por bacterias BLEE no necesariamente se den en pacientes que estén hospitalizados como era lo clásico. Nuestro estudio presentó la limitación de no poder discernir si el paciente tomaba antibióticos por sobre prescripciones o de forma automedicaba.

A pesar de los resultados obtenidos, en la literatura se da importancia a otros factores, que podrían ser más útiles en la sospecha de una infección por bacterias BLEE. Como en el estudio hecho por Muñaquei et al, donde describe un riesgo asociado cuando se emplean catéteres en vía urinaria⁽¹³⁾.

Recomendamos que los profesionales del servicio de salud registren la edad de inicio de relaciones sexuales, así como el uso de métodos anticonceptivos, sin importar el tiempo que lleve sin ser empleados, debido a que también representa un factor asociado según la literatura. Con respecto al nivel metodológico, recomendamos validar estos resultados en otras poblaciones de los distintos hospitales del país, así como por grupos etarios distintos.

Las limitaciones de esta investigación se basan en la existencia de historias clínicas con un llenado deficiente los cuales no abarcaban la totalidad de los factores a evaluar.

CONCLUSIÓN

En el estudio se identificó que la edad promedio de presentación de infección urinaria por E. Coli BLEE se ubica entre los 65 a 75 años. Concluimos que las infecciones urinarias recurrentes y el uso previo de tratamiento antibiótico son factores de riesgo significativos para desarrollar infecciones por bacterias BLEE.

Contribuciones de autoría: Los autores participaron en la génesis de la idea, diseño de proyecto, recolección e interpretación de datos, análisis de resultados y preparación del manuscrito del presente trabajo de investigación.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido: 03 de junio de 2020

Aprobado: 20 de mayo de 2021

Correspondencia: Ítalo Valero Román

Dirección: Tortulas 135-Cedros de Villa Chorrillos, Lima-Perú

Teléfono: +1949882647

Correo: ivr8195@gmail.com



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gould IM, Bal AM. New antibiotic agents in the pipeline and how they can help overcome microbial resistance. *Virulence*. 2013 Feb 15;4(2):185-91.
- CDC. Antibiotics resistance threats in the United States. U.S. department of health and human services centers for disease control and prevention. . 2013. Centers Dis Control Preven- tion, Off Infect Dis Antibiot Resist Threat United States. 2013;
- Brad Spellberg 1 DNG 2. The Future of Antibiotics and Resistance: A Tribute to a Career of Leadership by John Bartlett - PubMed [Internet]. Sep 15. 2014 [cited 2020 Jun 16]. p. Suppl 2(Suppl 2):S71-5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25151481/>
- World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance [Internet]. 2014 [cited 2020 Jun 16]. Available from: <https://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>
- Pineda-Posada M, Arias G, Suárez-Obando F, Bastidas A, Ávila-Cortés Y. Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia. *Infectio* [Internet]. 2017 Apr 10 [cited 2018 Jun 17];21(3):141-7. Available from: <http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/670>
- Alsan M, Kammili N, Lakshmi J, Xing A, Khan A, Rani M, et al. Poverty and community-acquired antimicrobial resistance with extended-spectrum β -lactamase-producing organisms, Hyderabad, India. *Emerg Infect Dis*. 2018 Aug 1;24(8):1490-6.
- Ruiz Paredes JI, Ruiz Paredes JI. Factores clínicos y epidemiológicos asociados a infecciones del tracto urinario por bacterias betalactamasas de espectro extendido, hospital san José 2014-2015. *Univ Ricardo Palma* [Internet]. 2017 [cited 2018 Jun 14]; Available from: <http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/900>
- Iacovelli V, Gaziev G, Topazio L, Bove P, Vespasiani G, Agrò EF. Nosocomial Urinary Tract Infections: A Review. *Urol J* [Internet]. 2014 Oct 11 [cited 2019 Sep 10];81(4):222-7. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.5301/uro.5000092>
- Leonel Christian Martínez Cevallos. Percepción de la automedicación con antibióticos en los usuarios externos en un hospital público en Lima. 2013.
- Pérez Heras I, Sanchez-Gomez JC, Beneyto-Martin P, Ruano-de-Pablo L, Losada-Pinedo B. Community-onset extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* in urinary tract infections in children from 2015 to 2016. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017;96(50):e8571. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201712150-00007>
- María Esther Ponce Matías. Características de la infección del tracto urinario recurrente en gestantes del Instituto Nacional Materno Perinatal 2007. 2008.
- Candia Rodriguez L, Candia Rodriguez L. Factores de riesgo extrahospitalarios asociados a infección de las vías urinarias por *E. Coli* productoras de betalactamasas en gestantes. *Clínica Good Hope en marzo 2014 - 15* [Internet]. Universidad Ricardo Palma. Universidad Ricardo Palma; 2016 [cited 2018 Jun 17]. Available from: <http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/478>
- Muñiqui Cárdenas G, Muñiqui Cárdenas G. Factores de riesgo asociado a infección del tracto urinario, blee positivo, en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina del Hogar Clínica San Juan de Dios, durante el periodo enero - octubre 2015. *Univ Ricardo Palma* [Internet]. 2016 [cited 2018 Jun 14]; Available from: <http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/466>

Indexado en:



http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_serial&pid=2308-0531&lng=es&nrm=iso



<https://network.bepress.com/>



<https://doaj.org/>



<http://lilacs.bvsalud.org/es/2017/07/10/revisitas-indizadas-en-lilacs/>

