



FACULTAD DE FARMACIA
ESCUELA DE QUÍMICA Y FARMACIA
PROGRAMA DE MAGISTER EN GESTION FARMACÉUTICA Y FARMACIA ASISTENCIAL

**"ESTUDIO COMPARATIVO DEL PERFIL DE RESISTENCIA Y SUSCEPTIBILIDAD DE
PATOGENOS IMPLICADOS EN INFECCIONES URINARIAS DE PACIENTES DEL HOSPITAL DE
PEÑABLANCA JUANA ROSS DE EDWARDS"**

Tesis de Magister

Marcelo Sebastián Castillo Varas

Directora: Prof. Patricia Acuña Johnson

2022

AGRADECIMIENTOS

Amada esposa, mi Katherine Natalia, gracias por ser la mejor compañía del universo, gracias por el amor que nos entregas a diario, gracias por la hermosa familia que hemos formado y gracias por ser como eres! Tu esencia te hace única! Admiro tu fortaleza y capacidad de salir adelante frente a toda adversidad. Te Amo de manera incondicional, y el cruzar nuestros caminos es la bendición más grande he recibido!

Fiorella, gracias por llegar a nuestras vidas y por acompañarnos en esta aventura de magister! Gracias por estar con nosotros en clases, y por ser una compañera más dentro de nuestro aprendizaje. Quiero que sepas que enamoraste a todos quienes te conocieron! Te amamos!

Franciele, en este momento te estamos esperando! Todos en familia deseamos que tu gestación llegue a término! Hace unos días vimos tu cara en una eco, y eres hermosa!! Iniciamos este proceso junto a tu hermana, y lo finalizamos con una nueva integrante en nuestro clan. Te amamos!

Madre, padre, hermanita, hermanito, sobrina, sobrino, cuñada, cuñado, suegro, suegra, mascotas, gracias a todos! Sus ánimos y energías fueron más que suficientes para avanzar en este largo proceso. Gracias por ser una hermosa familia, gracias por la unidad y gracias por siempre estar presentes!

Amados ancestros, gracias por acompañarnos y guiarnos en cada uno de nuestros pasos, y a ti viejo querido que partiste hace poco, te mando un gran abrazo al cielo! Te extrañamos! Será hasta que nos volvamos a encontrar.

Querida profesora, Patricia Acuña, quiero que sepa que desde pregrado que se ganó un gran espacio en mi corazón. Siempre admiré sus ganas de enseñar, la manera de transmitir sus conocimientos, y sin dudas, gracias a usted logré encantarme con la profesión y enfocar mi camino al área asistencial. Es una excelente persona y una excelente profesional, gracias por todo!

INDICE

AGRADECIMIENTOS	i
INDICE	ii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
INTRODUCCIÓN	1
Situación en el hospital de Peñablanca Juana Ross de Edwards	4
OBJETIVOS	5
PACIENTES Y MÉTODOS	6
1. Tipo de estudio y muestreo	6
2. Criterios para el ingreso de pacientes	6
3. Registro y tratamiento de datos	7
4. Variables de estudio	7
5. Descripción del estudio	8
6. Análisis estadístico	10
7. Confidencialidad y aspectos éticos	10
RESULTADOS	11
Inclusión y exclusión de pacientes	11
1. Caracterización socio-demográfica	12
1.1 Género	12
1.2 Edad	12
1.3 Procedencia	13
1.4 Procedencia de traslado	13
1.5 Días de hospitalización	14
1.6 Patologías concomitantes	14
2. Infección urinaria	15
2.1 Tipo de infección	15
2.2 Presencia de infección urinaria anterior	15
2.3 Uso de sonda vesical	16
2.4 Reingresos	16

3. Infección urinaria.....	17
3.1 Ventana de antibiótico.....	17
3.2 Patógenos causantes de infección urinaria	18
3.3 Urocultivos de pacientes trasladados de otros centros asistenciales	19
4. Perfil de resistencia, sensibilidad y susceptibilidad de los principales agentes causantes de infección urinaria.	20
4.1 <i>Escherichia coli</i>	21
4.2 <i>Enterococcus spp</i>	22
4.3 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	23
4.4 <i>Proteus mirabilis</i>	24
4.5 Resumen del perfil de resistencia, sensibilidad y susceptibilidad de los principales agentes causantes de infección urinaria.	24
4.6 Promedio global de resistencia y susceptibilidad	26
5. Terapia farmacológica de los principales agentes causantes de infección urinaria.....	27
5.1 Terapia empírica y no empírica.....	27
5.2 Terapia empírica y no empírica correcta e incorrecta	27
6. Comparación de patógenos causantes de infección urinaria, perfil de resistencia y antibióticos empíricos utilizados	29
6.1 Comparación de principales patógenos causantes de infección urinaria.....	29
6.2 Comparación de promedio global de resistencia	30
6.3 Comparación de terapia empírica utilizada para tratamientos de infecciones urinarias.....	30
DISCUSIÓN.....	32
Pacientes y patologías concomitantes.....	32
Principales patógenos causantes de infección urinaria	33
Terapia farmacológica de los principales patógenos causantes de infección urinaria.....	35
Comparación de patógenos causantes de infección urinaria, perfil de resistencia y antibióticos empíricos utilizados	37
CONCLUSIONES	38
DOCUMENTO TÉCNICO	39
BIBLIOGRAFÍA.....	41
ANEXOS	43

RESUMEN

La resistencia bacteriana es uno de los problemas de salud pública más importantes a nivel mundial e involucra a todos los pacientes que cursan cuadros infecciosos bacterianos, entre estos, infecciones del tracto urinario. El año 2014 se caracterizó el perfil de resistencia y susceptibilidad de las bacterias causantes de infecciones urinarias en pacientes atendidos en el hospital de Peñablanca Juana Ross de Edwards, sin embargo, desde esa fecha no se han realizado estudios que caractericen las principales bacterias causantes de infección urinaria.

El presente estudio, de tipo prospectivo y descriptivo, tiene como objetivo identificar los agentes actualmente implicados en infecciones urinarias en el hospital, determinar su perfil de resistencia y susceptibilidad, comparado respecto del estudio anterior.

Los resultados muestran que el 37,5% de las ITU son causadas por *Eschericia coli*, 23,4% por *Enterococcus spp*, 14,1% por *Klebsiella Pneumoniae* y 12,5% por *P. mirabilis*. Además, se observa un promedio de resistencia global de un 51% para ceftriaxona, lo que es poco beneficioso considerando que el 74% de las terapias empíricas se realizan con este antibiótico.

En conclusión, es fundamental la realización de estudios bacterias locales causantes de infecciones asociado a perfil de resistencia, sensibilidad y susceptibilidad a los antimicrobianos que permita orientar la terapia empírica a estos patógenos con el fin disminuir el fracaso terapéutico y el aumento de resistencia a los antimicrobianos, así como la implementación de un equipo multidisciplinario en hospitales de baja complejidad que permitan optimizar el uso de antibióticos a través de terapias personalizadas considerando parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos.

ABSTRACT

Bacterial resistance is one of the most important public health problems worldwide and involves all patients with bacterial infections, including urinary tract infections. In 2014, the resistance and susceptibility profile of the bacteria that cause urinary infections in patients treated at the Peñablanca Juana Ross de Edwards hospital was characterized, however, since that date no studies have been carried out that characterize the main bacteria that cause infection urinary.

The present descriptive prospective study aims to identify the main agents currently involved in urinary tract infections in the hospital, determine their resistance and susceptibility profile, compared to the previous study.

The results show that 37.5% of UTI are caused by *Eschericia coli*, 23.4% *Enterococcus spp*, 14.1% *Klebsiella pneumoniae*, and 12.5% by *P. mirabilis*. At the same time, an overall average of 51% resistance to ceftriaxone was observed, which is of little benefit considering that 74% of empirical therapies are approach with this antibiotic.

In summary, it is essential to carry out studies of local bacteria that cause infections associated with the profile of resistance, sensitivity and susceptibility to antimicrobials that allows directing empirical therapy to these pathogens in order to reduce therapeutic failure and the increase in resistance to antimicrobials. , as well as the implementation of a multidisciplinary team in hospitals of low complexity that allow optimizing the use of antibiotics through personalized therapies considering pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son infecciones comunes que ocurren cuando las bacterias, generalmente de la piel o el recto, ingresan a la uretra e infectan las vías urinarias. Pueden afectar a distintas partes de las vías urinarias, pero la infección de vejiga es el tipo más común. La infección renal es menos común que la infección de vejiga, pero más grave (CDC, 2021). Se considera infección del tracto urinario (ITU) cuando en el paciente existe un recuento mayor a 100.000 colonias con sedimento urinario o tinción de gram directo compatible, en muestra de orina obtenida por recolector o de segundo chorro. En muestras tomadas por punción o sondeo se considerará ITU cualquier recuento bacteriano (ISP, 2003).

Las infecciones urinarias son de elevada prevalencia, pudiendo afectar a toda persona en cualquier rango de edad y género, tanto a nivel comunitario como hospitalario (DELGADO, 2019). Existen muchos factores de riesgo que facilitan o predisponen a que el fenómeno migratorio se vea favorecido, como factores genéticos, la disminución de estrógenos, el uso de espermicidas, las relaciones sexuales y los hábitos de micción, puesto que la retención voluntaria favorece la estasis de orina promoviendo la formación de colonias bacterianas. En cuanto a los factores de riesgo que sugieren una ITU complicada se encuentran el embarazo, inmunosupresión, cateterización, obstrucción del tracto urinario, insuficiencia renal, diabetes, sexo masculino, fallo a respuesta terapéutica y persistencia del microorganismo después de un tratamiento (SOLANO&COLS, 2020).

El agente etiológico más frecuente es *Escherichia coli*, seguido de *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, y otras enterobacterias, además del *Staphylococcus saprophiticus*. En pacientes con comorbilidades se agregan otros agentes como *Enterococcus spp* y *Candida spp*. La distribución de los agentes etiológicos y la resistencia antimicrobiana varía según la localización geográfica y tipo de establecimiento de salud que realiza el estudio (DURAN, 2018).

Su diagnóstico es clínico y se confirma por tira reactiva o urocultivo, lo que hace posible iniciar un tratamiento antibiótico inmediato de forma empírica. La elección del antibiótico adecuado en el escenario actual de resistencias bacterianas, unido a la falta de desarrollo y comercialización de nuevos antibióticos, hacen clave la correcta toma de decisiones basadas en el conocimiento de la flora local y sus patrones de resistencia (DELGADO, 2019).

Las pruebas de sensibilidad a los antibióticos describen los resultados de la siguiente manera (MEDLINE, 2021):

- Susceptible: El medicamento probado detuvo el crecimiento de la bacteria u hongo causante de la infección y podría ser una buena opción de tratamiento.
- Intermedio: El medicamento tal vez sea eficaz si se administra una dosis más alta.
- Resistente: El medicamento no detuvo el crecimiento de las bacterias u hongos causantes de la infección ni los mató. No sería una buena opción de tratamiento.

El sistema automatizado Vitek 2 Compact permite la obtención del género y especie de la bacteria con un mínimo porcentaje de error, presenta 96,8% de identificación correcta para bacilos gram negativos y, además, permite determinar la sensibilidad y susceptibilidad bacteriana utilizando tarjetas de antibiogramas y el software AES (Advanced Expert System TM) en un tiempo de 2,5 a 14 horas para el proceso de identificación de género y especie, y determinación de sensibilidad y susceptibilidad (BIOMERIEUX, 2018).

La resistencia a antimicrobianos es un proceso adaptativo iniciado desde los orígenes de la presencia de bacterias en la tierra como una estrategia de defensa a los antibióticos naturales presentes en el medio ambiente. Esto se documentó recientemente al aislar bacterias multirresistentes en cavernas no expuestas a la presencia humana, pero expuestas a antibióticos naturales y también a antibióticos sintéticos (BHULLAR, 2012).

Los mecanismos de resistencia son múltiples, como por ejemplo, alteraciones en el blanco, desarrollo de enzimas inactivantes del antimicrobiano, bombas de eflujo y pérdida de porinas, entre otros, pudiendo coexistir en una misma cepa. La mayoría de los mecanismos corresponden a mutaciones cromosomales que otorgan una ventaja en supervivencia bajo presión selectiva de antibióticos. Estos genes que otorgan mecanismos de resistencia, también se pueden localizar en plásmidos, elementos móviles transmisibles entre bacterias de esta o distinta especie, lo que se traduce en una rápida propagación de resistencia a antibióticos. La resistencia mediada por plásmidos es relevante en la resistencia a fluoroquinolonas en enterobacterias, a cefalosporinas (mediada por betalactamasas de espectro extendido, BLEE), a carbapenémicos y a colistín (DURAN, 2018). Considerando los mecanismos de resistencia, la búsqueda de nuevos antibióticos no es la solución final y deben asociarse estrategias de prevención de enfermedades, control de infecciones y uso adecuado de antimicrobianos (SPELLBERG, 2013).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha indicado que la resistencia a los antimicrobianos supone una amenaza a la esencia misma de la medicina moderna y a la sostenibilidad de una respuesta de salud pública mundial eficaz ante la amenaza persistente de las enfermedades infecciosas. Los antimicrobianos eficaces son imprescindibles para la toma de medidas preventivas y curativas, y proteger a los pacientes frente a enfermedades potencialmente mortales, sin embargo, el mal uso y el abuso sistemático de estos fármacos en la medicina y la producción de alimentos han puesto en riesgo a toda la población mundial (OMS, 2016).

Algunas de las consecuencias de la resistencia de antibióticos que se destacan son las siguientes (MARTINEZ, 2010):

- Incremento de la multiresistencia. Con frecuencia, las cepas resistentes a una familia de antimicrobianos suelen ser resistentes también a otras familias de compuestos que no están relacionados por sus mecanismos de acción o resistencia. Se ha propuesto que una bacteria resistente tiene más probabilidades que otra sensible, o incluso menos resistente, de adquirir nuevos genes de resistencia.
- Impacto clínico. La resistencia compromete gravemente la eficacia del tratamiento antimicrobiano. Las opciones terapéuticas para bacterias resistentes son menores o menos eficaces. Diversos estudios han demostrado un aumento de la morbi-mortalidad de los pacientes con infecciones graves que reciben un tratamiento empírico inadecuado durante las primeras horas, y que el riesgo aumenta de forma paralela con las tasas de resistencia del entorno sanitario. Las infecciones por cepas resistentes también se asocian a una mayor estancia hospitalaria, lo que además contribuye a incrementar el costo de los servicios sanitarios.
- Aumento de la colonización. La identificación de cepas resistentes no solo es importante para un paciente aislado que recibe antimicrobianos, pues éstas pueden además colonizar e infectar a individuos sanos o a pacientes no infectados, sino que puede ocurrir diseminación entre unidades del mismo hospital, o entre hospitales de la misma zona, e incluso, con pacientes trasladados de otros países donde la resistencia supone un grave problema. Asimismo, algunos de los elementos genéticos responsables de la resistencia pueden también transmitirse entre microorganismos, y estos a su vez a nuevos pacientes.

Situación en el hospital de Peñablanca Juana Ross de Edwards

El Hospital de Peñablanca es un establecimiento de baja complejidad, perteneciente al Servicio de Salud Viña del Mar – Quillota (SSVQ), con una población asignada de 148.560 habitantes. Cuenta con una dotación de 108 camas, de las cuales 82 pertenecen al Servicio de Medicina. El establecimiento cuenta con un laboratorio clínico acreditado por el Programa de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP). El Laboratorio Nacional de Referencia del ISP envía periódicamente material de control al laboratorio clínico del Hospital para que este sea analizado, obteniendo siempre un excelente desempeño analítico, el cual es respaldado por una certificación PEEC. Dentro de los equipos del laboratorio, destaca el Vitek 2 Compact, el cual permite realizar cultivos automatizados mejorando el tiempo de respuesta de los estudios microbiológicos y mantiene la calidad de estos. Para la identificación de bacterias, el equipo permite realizar técnicas colorimétricas, observar cinética por disminución de sustrato, y adicionalmente mide la susceptibilidad de las bacterias mediante tarjetas de antibiogramas.

El año 2014 se realizó el estudio “Determinación del perfil de resistencia y susceptibilidad de patógenos implicados en infecciones urinarias en el hospital de Peñablanca Juana Ross de Edwards” (CASTILLO, 2014), y entre los resultados se encontró que las infecciones urinarias se presentan en adultos mayores de sexo femenino, donde los principales agentes causantes de infección urinaria corresponden a *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis* y *P. mirabilis*, los cuales son sensibles principalmente a amikacina. Adicionalmente se encontró que un 60,5% de la terapia empírica resultó ser correcta y que 10,3% de la terapia no empírica resultó ser incorrecta. Posterior a la fecha no se han realizado nuevos estudios implicados en las cepas bacterianas y la dotación de médicos se renovó en su totalidad.

Por lo anteriormente expuesto, se considera altamente importante conocer las nuevas bacterias involucradas en infecciones urinarias en el hospital de Peñablanca, determinar su perfil de resistencia y susceptibilidad in vitro, conocer las terapias empíricas y realizar un análisis comparativo en relación con el estudio anterior, para ver la evolución de las cepas, resistencia y prescripción de antibióticos. Esta información será fundamental para la elaboración de guías internas de prescripción de antibióticos en infecciones urinarias según las cepas actuales y contribuir al uso racional de antibióticos, apoyando el trabajo clínico que se realiza en estos pacientes utilizando la antibioterapia adecuada, para así disminuir el fracaso terapéutico y a su vez reducir el aumento de resistencia a los antibióticos por parte de estos patógenos.

OBJETIVOS

Objetivo general

Realizar un estudio comparativo de los principales agentes implicados en las infecciones urinarias que presentan los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital de Peñablanca, según su perfil de resistencia, sensibilidad y susceptibilidad a los antimicrobianos.

Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con infecciones urinarias, el tipo de infección y patologías concomitantes.
- Identificar los agentes causales de infecciones urinarias en los pacientes hospitalizados, diagnosticados en su ingreso o durante su estadía en el Hospital de Peñablanca Juana Ross de Edwards.
- Determinar el perfil de resistencia, sensibilidad y susceptibilidad de las principales bacterias causantes de infecciones urinarias, y la terapia farmacológica utilizada para el tratamiento.
- Comparar el perfil de resistencia, sensibilidad y susceptibilidad de bacterias causantes de infecciones urinarias y uso de terapia farmacológica con relación a un estudio realizado años anteriores en el centro asistencial.
- Elaborar un documento técnico de recomendación clínica en infecciones urinarias según los datos obtenidos.

PACIENTES Y MÉTODOS

A continuación, se describe el estudio y procedimiento realizado para alcanzar los objetivos propuestos, abarcando la población a estudiar, metodología y técnica estadística utilizada.

1. Tipo de estudio y muestreo

El presente estudio de tipo prospectivo y descriptivo se desarrolló en el Hospital de Peñablanca Juana Ross de Edwards, en los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina. Comprendió un periodo de recolección de datos de 93 días, que se inició el 1 de agosto de 2022 y finalizó el 2 de noviembre de 2022.

Para seleccionar la muestra de pacientes se utilizará un muestreo por conveniencia, la cual corresponde a una técnica de muestreo no probabilístico, donde inicialmente considerará a todos los pacientes sin distinción de género ingresados al Hospital de Peñablanca durante el periodo de estudio, con diagnóstico de infección urinaria. Los pacientes seleccionados fueron sometidos a criterios de inclusión y exclusión a fin de constituir la muestra final, los que se mencionan y enumeran a continuación.

2. Criterios para el ingreso de pacientes

Criterios de inclusión:

- Pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección urinaria durante el periodo de estudio con exámenes de orina completa y urocultivo.

Criterios de exclusión:

- Pacientes inmunocomprometidos hospitalizados con diagnóstico de infección urinaria.
- Pacientes con diagnóstico de infección urinaria trasladados de otros centros asistenciales que solo realizan término de tratamiento en el Hospital de Peñablanca.

3. Registro y tratamiento de datos

Se utilizó una ficha de recolección de datos (Anexo 1), lo cual permitió registrar la información de cada paciente seleccionado para el estudio, que incluyó, datos del paciente, caracterización de la infección, tratamiento antibiótico y parámetros clínicos. Para facilitar el registro de la información se asignó códigos de interpretación de resultados (Anexo 2). Adicionalmente se diseñó una base de datos en Excel (Anexo 3) para la tabulación de datos de todos los pacientes seleccionados durante el periodo de estudio.

La información necesaria para realizar el estudio se extrajo desde las fichas clínicas de los pacientes, bajo absoluta confidencialidad y previo consentimiento informado (Anexo 4), y desde la base de datos del laboratorio clínico, previa autorización del jefe de laboratorio del hospital.

La información fue registrada en la ficha de recolección de datos, utilizando códigos de interpretación de resultados, para posteriormente ser tabulados en una base de datos de Excel.

4. Variables de estudio

Las variables de estudio se detallan a continuación:

- Variable cualitativa. Determinación de género y especie de las bacterias a través de tarjetas de identificación ID GP para grampositivos, ID GN para gramnegativo, y tarjeta de identificación ID YST para organismos similares a levaduras, en el equipo automatizado Vitek 2 Compact.
- Variable cuantitativa. Determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) a través de las tarjetas de antibiogramas AST 618 para grampositivo y AST 250 para gramnegativo, en el equipo automatizado Vitek 2 Compact. Esto además de otorgar la medida de susceptibilidad, CIM, permitió determinar la resistencia y sensibilidad de las bacterias a los antimicrobianos.
- Adicionalmente se consideraron variables del tipo sociodemográficas como edad, género, días de hospitalización, patologías concomitantes, etc.

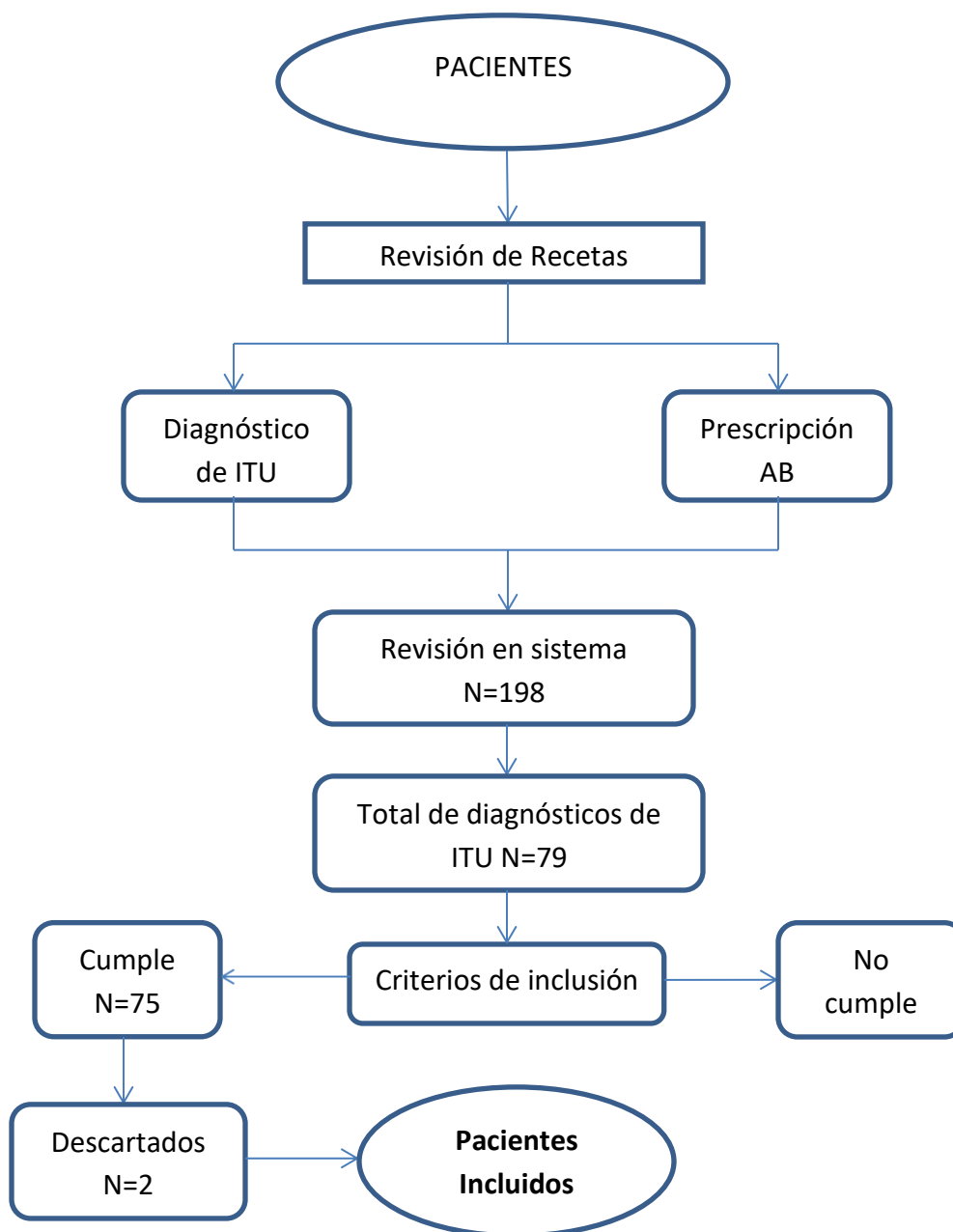
5. Descripción del estudio

Con la finalidad de cumplir con los objetivos del estudio, se adoptó el siguiente procedimiento:

- Preselección de pacientes: Se revisó a diario desde farmacia todas las recetas con indicación de antibiótico y/o diagnóstico de infección urinaria. La información fue cotejada con el urocultivo analizado desde laboratorio clínico del hospital.
- Selección de pacientes: Los pacientes fueron evaluados según criterios de inclusión y exclusión. Los pacientes que cumplan criterios de inclusión fueron visitados en sala donde se solicitó consentimiento informado. En aquellos casos de adultos mayores con algún grado de demencia senil o compromiso neurológico, ejemplo, accidentes cerebro vasculares, el consentimiento se solicitó a familiar directo o cuidador en horario de visitas.
- Recolección de datos: Posterior al consentimiento informado se procedió a completar la planilla de recolección de datos. Para identificar al paciente se asignó un código alfanumérico, correspondiente a la fecha de ingreso (formato aaaa-mm-dd), género (“M” masculino y “F” femenino), y número de ingreso del día (01), por ejemplo, paciente Marcelo Sebastián Castillo Varas, ingresó 09-08-2022, y fue el tercer paciente en aceptar ingreso ese día, la codificación corresponde a 20220809M03. Las prescripciones de antibióticos fueron registradas a diario, hasta el alta del paciente, así como la revisión de actualización de urocultivos. Posteriormente se solicitó a laboratorio los valores de concentración mínima inhibitoria de cada bacteria frente a los antibióticos según la muestra procesada para completar la ficha de recolección de datos.
- Análisis de datos: Los datos fueron ordenados en una planilla Excel, para su posterior análisis con el software estadístico Stata V. 12.0.
- Comparación de datos: Según los resultados obtenidos, se analizaron las variaciones observadas en las cepas que causan infecciones urinarias, resistencia, susceptibilidad y orientación de terapia empírica con relación al estudio “Determinación del perfil de resistencia y susceptibilidad de patógenos implicados en infecciones urinarias en el hospital de Peñablanca Juana Ross de Edwards”.

La Figura N°1 resume la descripción del estudio desde la preselección de pacientes hasta la selección de estos considerando los criterios de inclusión.

Figura N°1: Preselección de pacientes incluidos en el estudio



AB: Antibiótico, ITU: Infección Tracto Urinario.

6. Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado mediante el software estadístico Stata V. 12.0 Statistics/Data Analysis, StataCorp; realizando análisis descriptivo a través de tablas de distribución de frecuencias.

7. Confidencialidad y aspectos éticos

En todo momento se garantizó la confidencialidad y anonimato de la información obtenida en relación con los pacientes. Los resultados de este trabajo no son vinculantes para los profesionales ni para los pacientes de forma directa. Este proyecto fue sometido a evaluación del Comité de Bioética para la Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso y aprobado por el mismo (Anexo 5).

RESULTADOS

Inclusión y exclusión de pacientes

El periodo de recolección de datos fue de 93 días donde se ingresó pacientes al estudio y se recolectó la información pertinente.

Durante este periodo a 198 pacientes se les prescribió antibióticos, de los cuales 79 pacientes fueron diagnosticados con infección urinaria en el momento del ingreso o durante la hospitalización. De los pacientes diagnosticados, 75 pacientes (95%) cumplieron con los criterios de inclusión, y 4 pacientes (5%) no cumplieron con los criterios de inclusión.

De los pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión:

- 2 pacientes (3%) ingresaron por traslado desde otros centros asistenciales a completar tratamiento antibiótico por infección urinaria.
- 1 paciente (1%) fueron considerados inmunodeprimidos.
- 1 paciente (1%) ingresó automedicado con antibiótico por lo que no se solicitó urocultivo.

De los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión:

- 73 pacientes (92%) fueron diagnosticados por infección urinaria y tuvieron al menos un examen de urocultivo positivo.
- 2 pacientes (3%) fueron descartados por que el diagnóstico cambió de infección urinaria a sospecha de infección urinaria con urocultivos negativos.

Debido a que 2 pacientes tuvieron diagnóstico de sospecha de infección urinaria con resultados de urocultivo negativo, éstos fueron excluidos del estudio, lo que llevó a contar con un tamaño de muestra de 73 pacientes.

1. Caracterización socio-demográfica

1.1 Género

Al clasificar a los pacientes según género, 35 fueron de género masculino y 38 de género femenino, lo que equivale al 47,9% y al 52,1% respectivamente (Figura N°2).

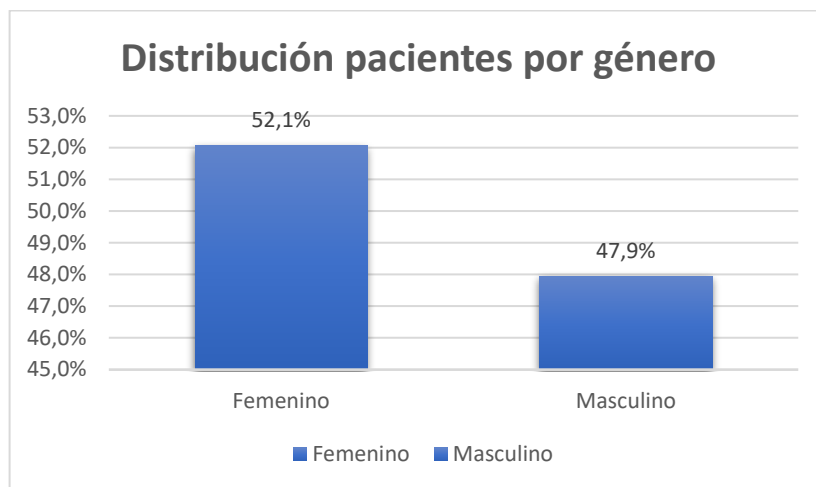


Figura N°2: Porcentaje de distribución de pacientes según género (N=73)

1.2 Edad

En un total de 73 pacientes, con edades entre 22 y 95 años, la edad promedio fue de 71,5 años, con una desviación estándar de 19,2 (Figura N°3).

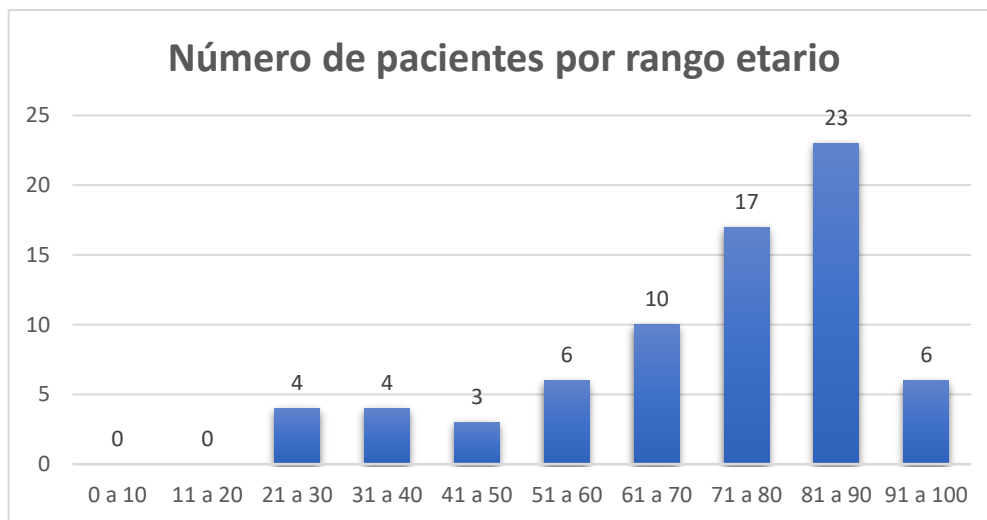


Figura N°3: Distribución de pacientes según edad (N=73)

1.3 Procedencia

Según su procedencia, 31 pacientes ingresaron desde su domicilio (42,5%), 7 fueron pacientes institucionalizados (9,6%) y 35 fueron traslados desde otros recintos asistenciales (47,9%). Ningún paciente tenía la categoría de indigente (Figura N°4).

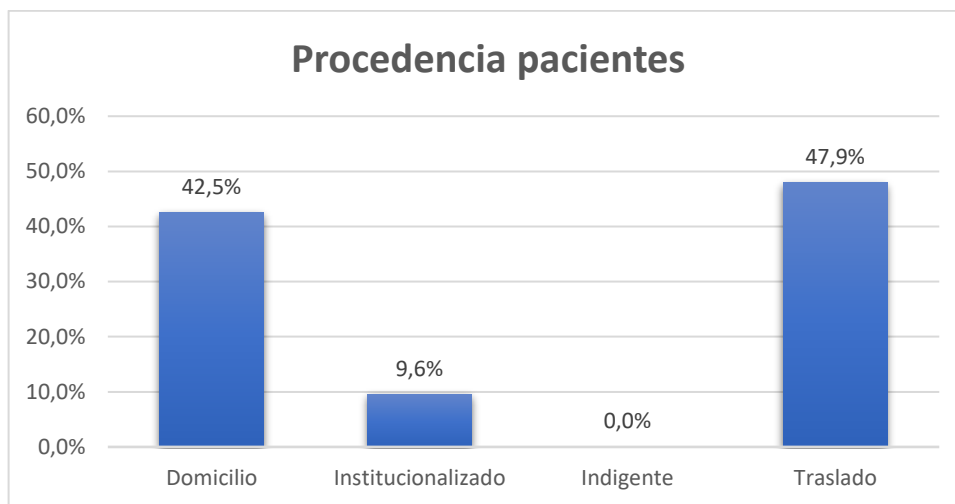


Figura N°4: Distribución porcentual de pacientes según su procedencia (N=73)

1.4 Procedencia de traslado

Según su procedencia de traslado, 12 pacientes ingresaron desde hospital Dr. Gustavo Fricke (34,3%), 19 fueron ingresados desde hospital de Quilpué (54,3%), 2 fueron traslados desde hospital San Martín de Quillota (5,7%) y 2 fueron trasladados desde hospitales de baja complejidad de la red SSVQ (Figura N°4).

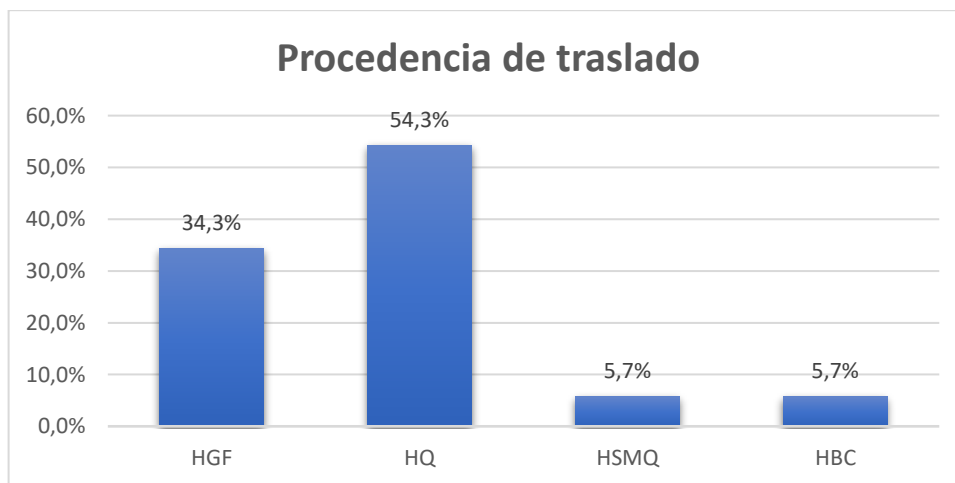


Figura N°4: Distribución porcentual de pacientes según su procedencia de traslado (N=35)

1.5 Días de hospitalización

El promedio de días de hospitalización de los pacientes fue de 38 con una desviación estándar de 60. La máxima estadía de hospitalización para un paciente fue de 397 días, y el paciente que menos tiempo estuvo hospitalizado solo estuvo 2 días (Figura N°6).

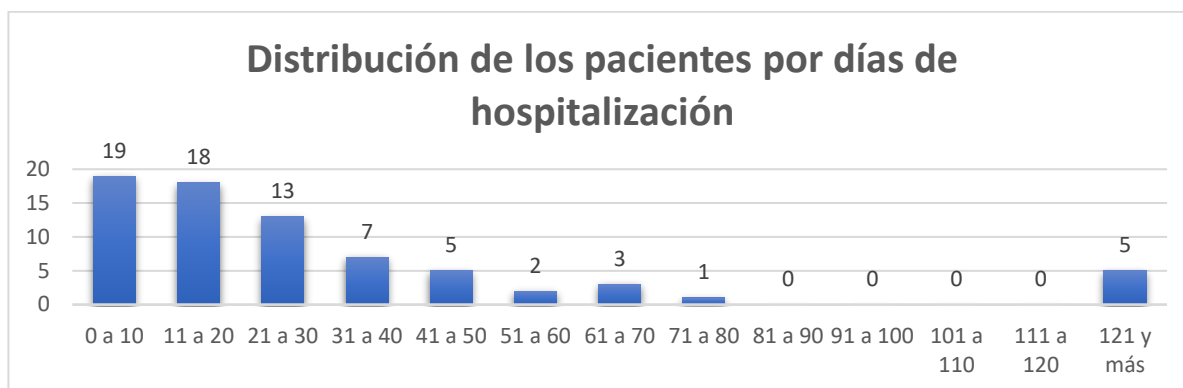


Figura N°6: Distribución de pacientes según días de hospitalización (N=73)

1.6 Patologías concomitantes

La Figura N°7 muestra las patologías asociadas y porcentaje de pacientes que presentó dichas patologías.

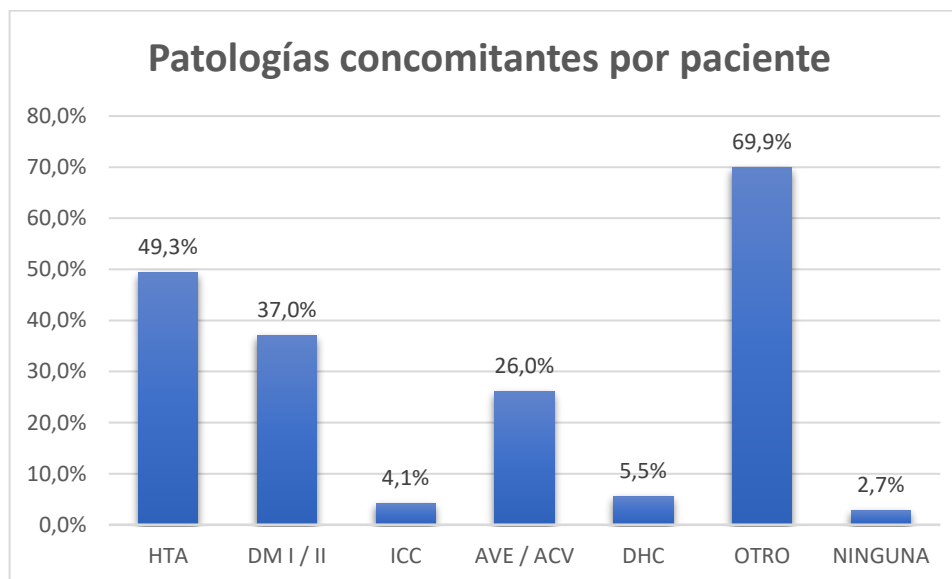


Figura N°7: Distribución porcentual de patologías concomitantes por paciente (N=73)
 HTA: Hipertensión Arterial, DM: Diabetes Mellitus, ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva, AVE/ACV: Accidente Vascular Encefálico/Accidente Cerebro Vascular, DHC: Daño Hepático Crónico.

2. Infección urinaria

2.1 Tipo de infección

Durante el periodo de estudio, 58 pacientes fueron diagnosticados de ITU alto (79,5%) y 15 pacientes de ITU bajo (20,5%) (Figura N°8).

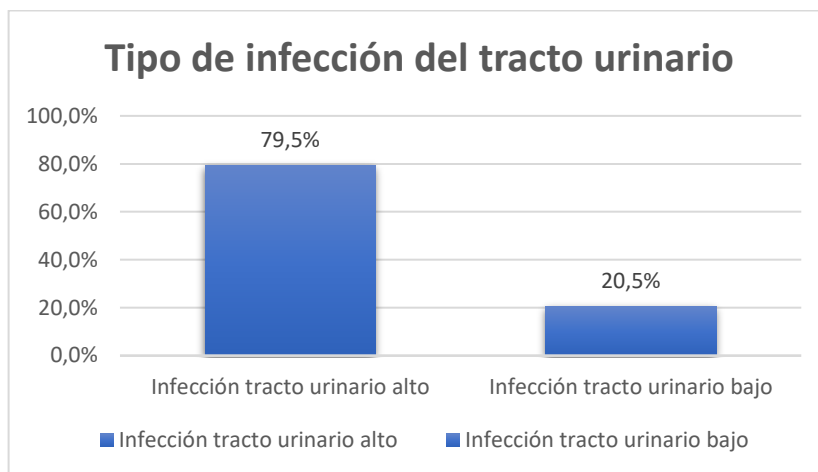


Figura N°8: Porcentaje de pacientes según tipo de infección urinaria (N=73)

2.2 Presencia de infección urinaria anterior

La presencia de infecciones urinarias anteriores a la hospitalización de los pacientes del estudio se muestra en la Figura N°9.

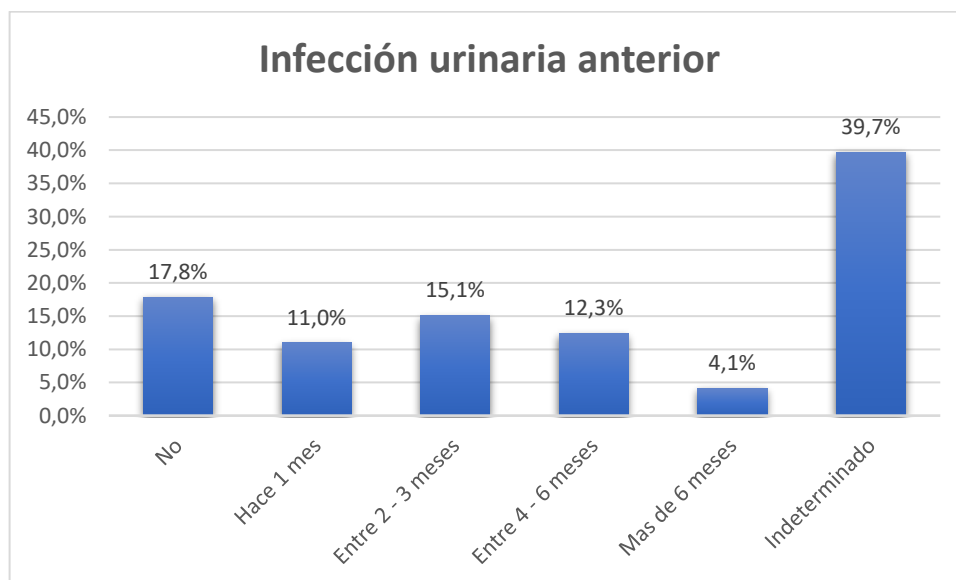


Figura N°9: Distribución porcentual de pacientes con infección urinaria anterior (N=73)

2.3 Uso de sonda vesical

Del total de pacientes en estudio, 32 no utilizó sonda vesical (43,8%), 32 utilizó sonda Foley (43,8%) y a 9 pacientes se les realizó cateterismo intermitente (12,3%) (Figura N°10).

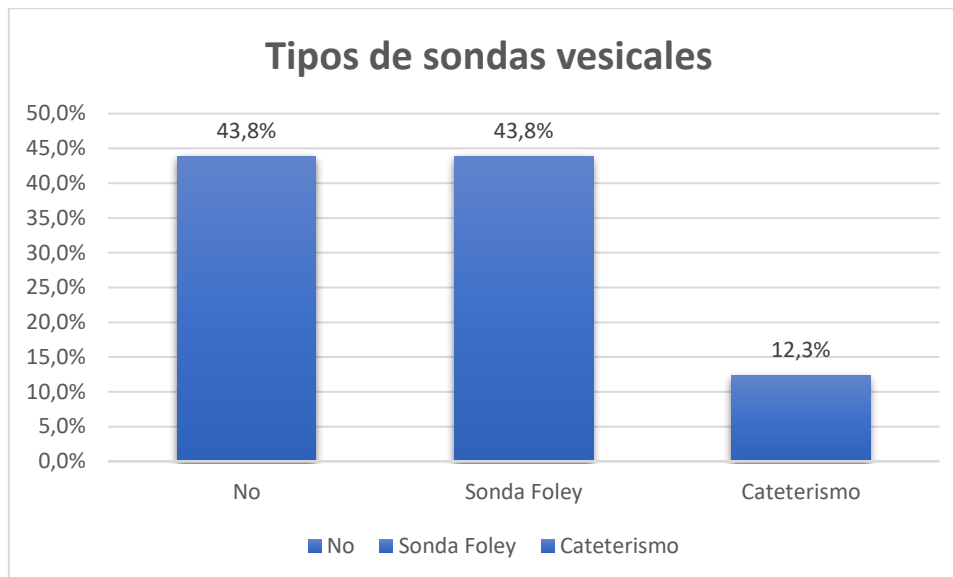


Figura N°10: Uso de sondas vesicales en pacientes con infección urinaria (N=73)

2.4 Reingresos

Durante el periodo de estudio, existió un total de 1 reingreso con diagnóstico de infección urinaria lo que corresponde al 2,7% del total (N=73) (Tabla N°1).

Tabla N°1: Total de reingresos durante el periodo de estudios

Cantidad de Pacientes	Cantidad de reingresos	Total de reingresos
1	2	2
	Total	2

3. Infección urinaria

Para determinar a los agentes causantes de infecciones urinarias, se estudiaron los urocultivos efectuados a los 73 pacientes incluidos en el estudio. En total se realizaron 101 urocultivos, de los cuales 37 debieron ser descartados (Tabla N°2). Con ello, se evaluó total de 64 urocultivos.

Tabla N°2: Urocultivos descartados y fundamento de exclusión

Motivo de exclusión de urocultivos	Cantidad excluida
No se encontró almacenado el "Informe Clínico" del urocultivo en la base de datos del equipo Vitek 2 Compact, impidiendo la obtención de la susceptibilidad a los antibióticos.	14
Los urocultivos y dosis empírica inicial se ejecutaron en otro centro asistencial, siendo trasladados inmediatamente a hospital Peñablanca. Se descartaron aquellos que no se logró tener acceso a las concentraciones mínimas inhibitorias asociadas al urocultivo	14
Resultado de urocultivo fue negativo o polimicrobiano, sin tener acceso a concentraciones mínimas inhibitorias	9

3.1 Ventana de antibiótico

De los urocultivos seleccionados a 64 de ellos se consideró una ventana de antibiótico de al menos 48 h previo a la toma de muestra de orina, lo que corresponde al 100% de los exámenes (Figura N°11).

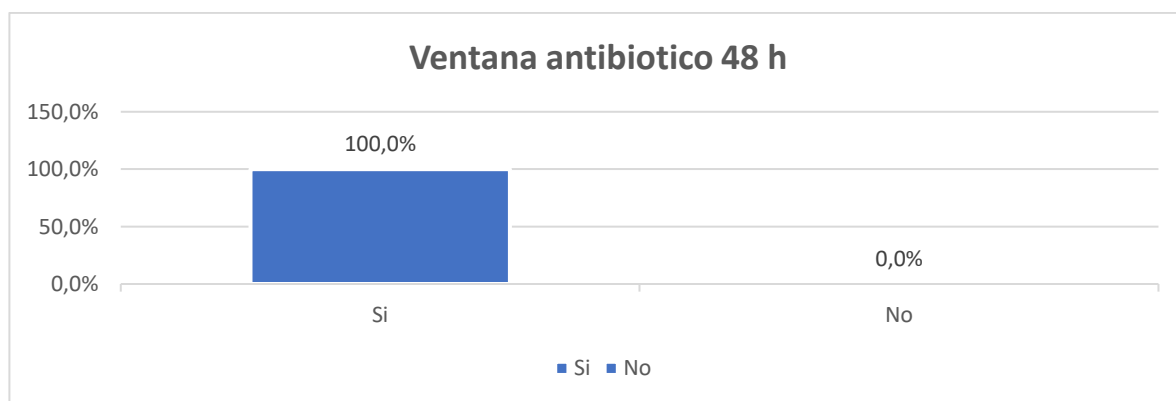


Figura N°11: Porcentaje de urocultivos realizados con ventana de antibióticos de 48 h (N=64)

3.2 Patógenos causantes de infección urinaria

Los agentes causantes de infección urinaria son descritos en la Tabla N°3.

Tabla N°3: Agentes causantes de infección urinaria (N=64)

Agente aislado	Cantidad	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	17	26,6%
<i>Enterococcus faecalis</i>	12	18,8%
<i>Klebsiella pneumoniae BLEE</i>	9	14,1%
<i>Proteus mirabilis</i>	8	12,5%
<i>Escherichia coli BLEE</i>	7	10,9%
<i>Candida spp</i>	4	6,3%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	3	4,7%
<i>Enterococcus faecium</i>	2	3,1%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1,6%
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1	1,6%
Total	64	100%

3.3 Urocultivos de pacientes trasladados de otros centros asistenciales

De los 64 urocultivos seleccionados, 34 corresponden a urocultivos de pacientes trasladados desde otros centros asistenciales de la red. El siguiente gráfico indica el porcentaje de agentes causantes de infecciones urinarias provenientes de otros centros asistenciales en relación con el total de agentes causantes de infecciones urinarias. (Figura N°12).

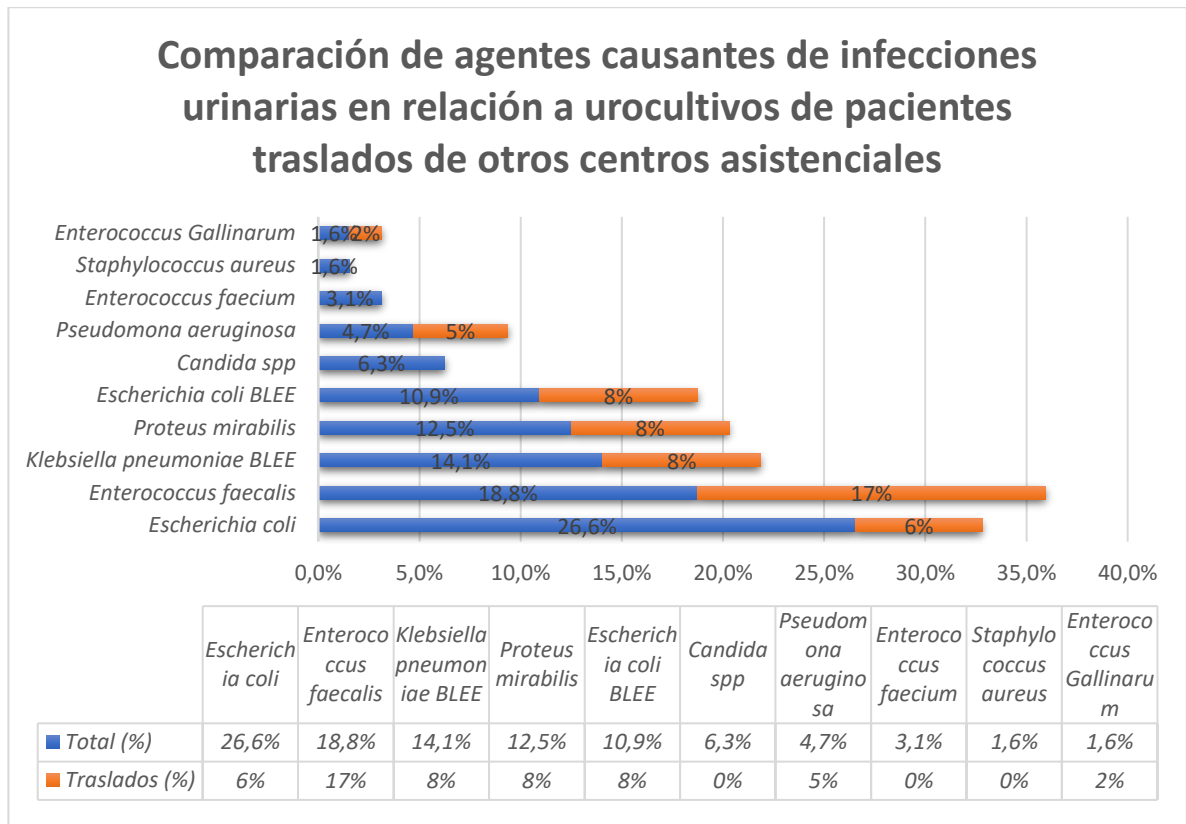


Figura N°12: Porcentaje de urocultivos de pacientes trasladados de otros centros asistenciales (N=64)

4. Perfil de resistencia, sensibilidad y susceptibilidad de los principales agentes causantes de infección urinaria.

Del total de agentes causantes de infección urinaria mencionados anteriormente, solo se seleccionó a aquellos con mayor porcentaje por especie, y que corresponde al 87,5% del total de patógenos identificados. Sólo en este grupo de bacterias se determinó el perfil de resistencia, sensibilidad y susceptibilidad (Tabla N°4).

Tabla N°4: Selección de los principales agentes causales de infecciones urinarias (N=56)

Bacterias	porcentaje	porcentaje total
<i>Escherichia coli</i>	26,6%	37,5%
<i>Escherichia coli BLEE</i>	10,9%	
<i>Enterococcus faecalis</i>	18,8%	23,4%
<i>Enterococcus faecium</i>	3,1%	
<i>Enterococcus Gallinarum</i>	1,6%	
<i>Klebsiella pneumoniae BLEE</i>	14,1%	14,1%
<i>Proteus mirabilis</i>	12,5%	12,5%
Total	87,5%	87,5%

Para efectos del estudio, solo se incluyeron aquellos antibióticos presentes en el arsenal farmacológico del Hospital de Peñablanca.

4.1 *Escherichia coli*

Los siguientes gráficos muestran el perfil de resistencia y sensibilidad para *Escherichia coli* (Figura N°13) y para *Escherichia coli* BLEE (Figura N°14).

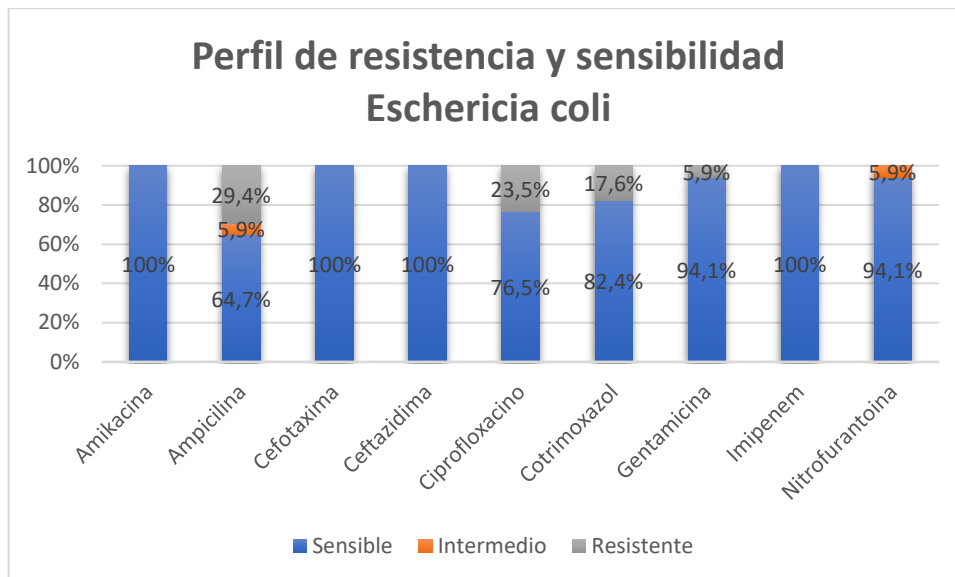


Figura N°13: Perfil de resistencia y sensibilidad para *Escherichia coli* (N=17)

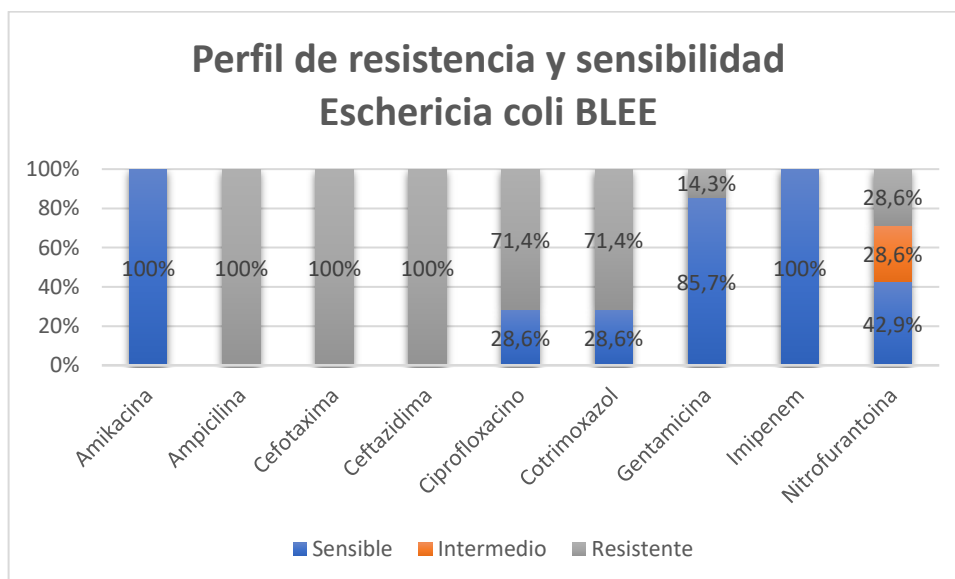


Figura N°14: Perfil de resistencia y sensibilidad para *Escherichia coli* BLEE (N=7)

4.2 *Enterococcus spp*

Los siguientes gráficos muestran el perfil de resistencia y sensibilidad para *Enterococcus faecalis* (Figura N°15), *Enterococcus faecium* (Figura N°16) y *Enterococcus gallinarum* (Figura N°17).

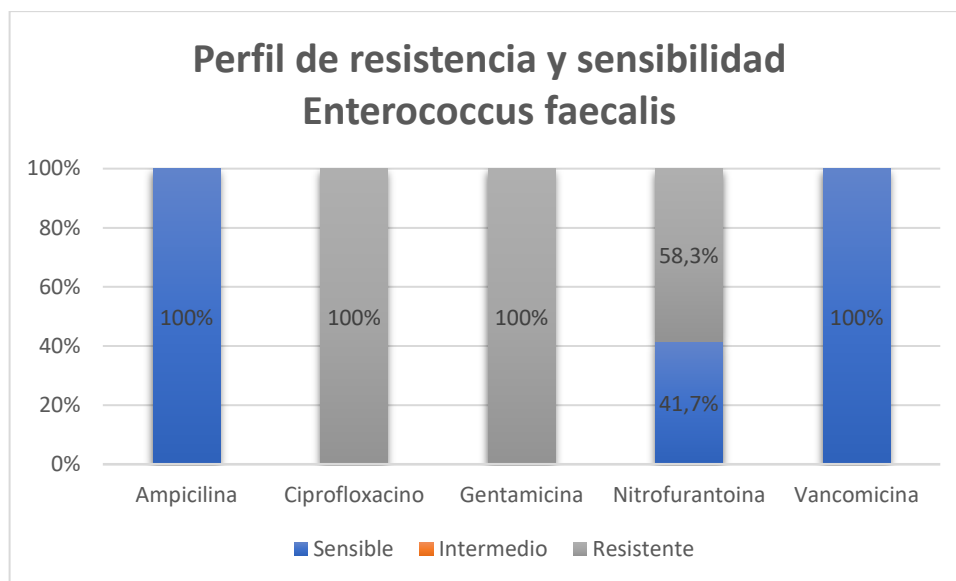


Figura N°15: Perfil de resistencia y sensibilidad para *Enterococcus faecalis* (N=12)

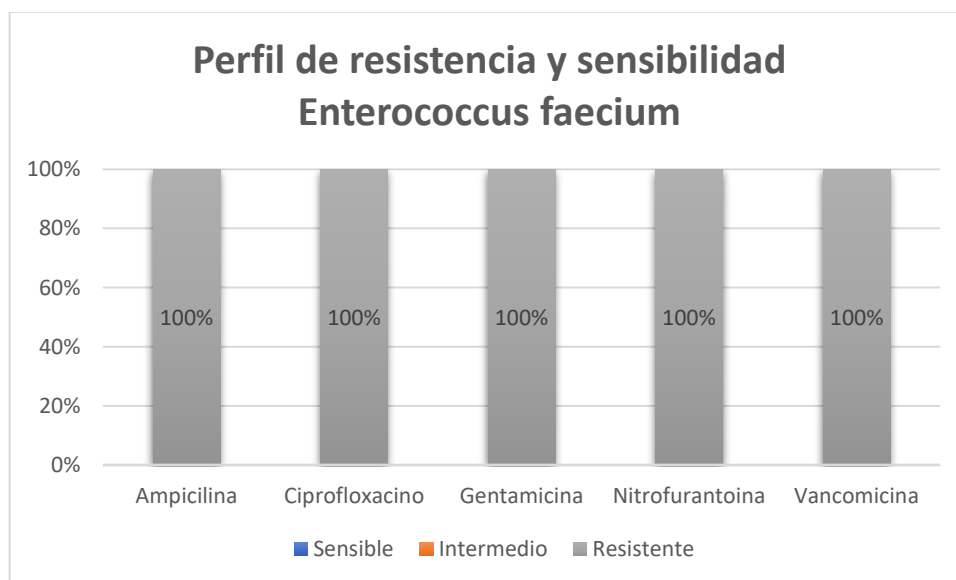


Figura N°16: Perfil de resistencia y sensibilidad para *Enterococcus faecium* (N=2)

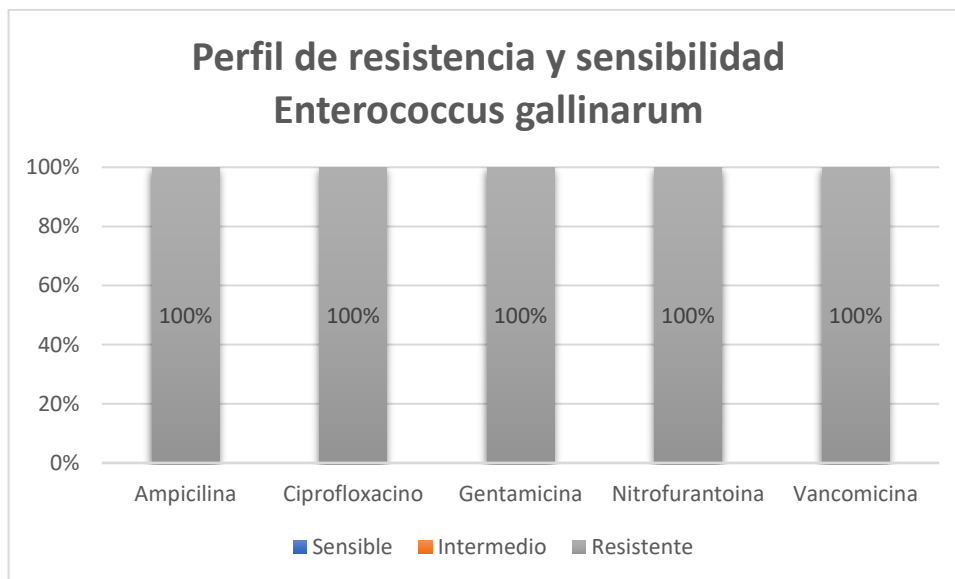


Figura N°17: Perfil de resistencia y sensibilidad para *Enterococcus gallinarum* (N=1)

4.3 *Klebsiella pneumoniae*

El siguiente gráfico muestra el perfil de resistencia y sensibilidad para *Klebsiella pneumoniae* BLEE (Figura N°18).

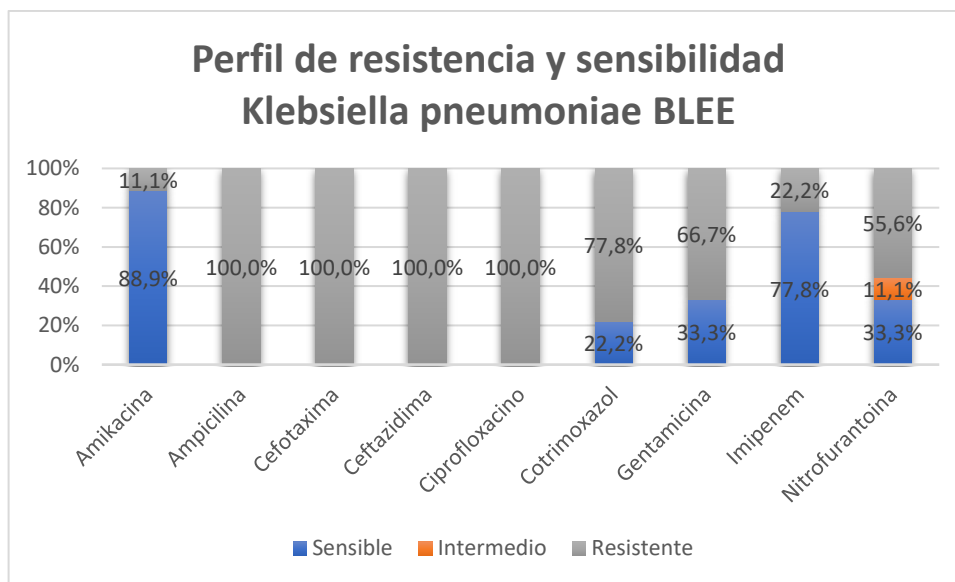


Figura N°18: Perfil de resistencia y sensibilidad para *Klebsiella pneumoniae* BLEE (N=9)

4.4 *Proteus mirabilis*

El siguiente gráfico muestra el perfil de resistencia y sensibilidad para *Proteus mirabilis* (Figura N°19).

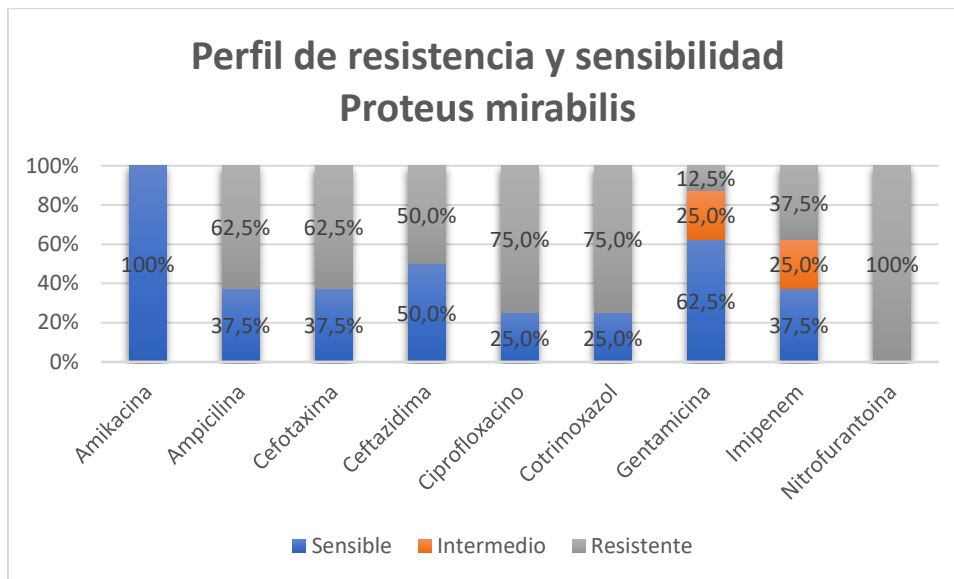


Figura N°19: Perfil de resistencia y sensibilidad para *Proteus mirabilis* (N=8)

4.5 Resumen del perfil de resistencia, sensibilidad y susceptibilidad de los principales agentes causantes de infección urinaria.

La Tabla N°5 muestra el cuadro resumen de los resultados obtenidos en el perfil de resistencia, sensibilidad y susceptibilidad de los principales agentes causantes de infección urinaria, los cuales posteriormente serán explicados en mayor detalle.

Tabla N°5: Cuadro resumen del perfil de resistencia, sensibilidad y susceptibilidad de los principales agentes causantes de infección urinaria

Ab/Bacteria	%	<i>E. coli</i>	CIM	<i>E. coli</i> BLEE	CIM	<i>E. faecalis</i>	CIM	<i>E. faecium</i>	CIM	<i>E. gallin</i>	CIM	<i>K. pneu BLEE</i>	CIM	<i>P. mirab</i>	CIM
Amikacina	S	100%	2	100%	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	88,9%	16	100%	16
	I	-	-	-	-	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-	-	-	-
	R	-	-	-	-	NA	NA	NA	NA	NA	NA	11,1%	64	-	-
Ampicilina	S	64,7%	4	-	-	100%	2	-	-	-	-	-	-	37,5%	2
	I	5,9%	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	R	29,4%	32	100%	32	-	100%	-	32	100%	32	100%	32	62,5%	32
Cefotaxima	S	100%	1	-	-	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-	-	37,5%	1
	I	-	-	-	-	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-	-	-	-
	R	-	-	100%	64	NA	NA	NA	NA	NA	NA	100%	64	62,5%	64
Ceftazidima	S	100%	1	-	-	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-	-	50%	1
	I	-	-	-	-	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-	-	-	-
	R	-	-	100%	64	NA	NA	NA	NA	NA	NA	100%	64	50%	64
Ciprofloxacino	S	76,5%	0,25	28,6%	0,25	-	-	-	-	-	-	-	-	25%	0,25
	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	R	23,5%	4	71,4%	4	100%	8	100%	8	100%	8	100%	4	75%	4
Cotrimoxazol	S	82,4%	20	28,6%	20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	22,2%	20	25%	20
	I	-	-	-	-	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-	-	-	-
	R	17,6%	320	71,4%	320	NA	NA	NA	NA	NA	NA	77,8%	320	75%	320
Gentamicina	S	94,1%	1	85,7%	2	-	-	-	-	-	-	33,3%	2	62,5%	4
	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	25%	8
	R	5,9%	16	14,3%	16	100%	-	100%	-	100%	-	66,7%	16	12,5%	16
Imipenem	S	100%	0,25	100%	0,25	NA	NA	NA	NA	NA	NA	77,8%	1	37,5%	1
	I	-	-	-	-	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-	-	25%	2
	R	-	-	-	-	NA	NA	NA	NA	NA	NA	22,8%	16	37,5%	16
Nitrofurantoina	S	94,1%	16	42,9%	16	41,70%	32	-	-	-	-	33,3%	16	-	-
	I	5,9%	64	28,6%	64	-	-	-	-	-	-	11,1%	128	-	-
	R	-	-	28,6%	128	58,30%	128	100%	128	100%	256	55,6%	512	100%	128
Vancomicina	S	NA	NA	NA	NA	100%	1	-	-	-	-	NA	NA	NA	NA
	I	NA	NA	NA	NA	-	-	-	-	-	-	NA	NA	NA	NA
	R	NA	NA	NA	NA	-	-	100%	128	100%	32	NA	NA	NA	NA

Ab: Antibiótico, *E. coli*: *Escherichia coli*, *E. faecalis*: *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*: *Enterococcus faecium*, *E. gallin*: *Enterococcus gallinarum*, *K. pneu*: *Klebsiella pneumoniae*, *P mirab*: *Proteus mirabilis*, BLEE: Beta lactama Spectrum Extendido, CIM: Concentración Mínima Inhibitoria (ug/mL), S: Sensible, I: Intermedio, R: Resistente, NA: No aplica

4.6 Promedio global de resistencia y susceptibilidad

La siguiente tabla (Tabla N°6) muestra el porcentaje promedio global del perfil de resistencia y sensibilidad de los principales agentes causales de infección urinaria.

Tabla N°6: Porcentaje promedio global de resistencia y sensibilidad de antibióticos

Antibiótico	Resistente (%)	Antibiótico	Sensible (%)
Ciprofloxacino	70%	Amikacina	98%
Ampicilina	52%	Imipenem*	83%
Cotrimoxazol	51%	Vancomicina*	80%
Cefotaxima**	51%	Gentamicina	54%
Ceftazidima	49%	Ceftazidima	51%
Nitrofurantoína	45%	Cotrimoxazol	49%
Gentamicina	43%	Cefotaxima**	49%
Vancomicina*	20%	Nitrofurantoína	48%
Imipenem*	12%	Ampicilina	46%
Amikacina	2%	Ciprofloxacino	30%

(*) No pertenece al arsenal farmacológico del Hospital de Peñablanca. (**) Resultado valido y utilizado para Ceftriaxona.

5. Terapia farmacológica de los principales agentes causantes de infección urinaria

5.1 Terapia empírica y no empírica

Los principales agentes causantes de infección urinaria se trataron con antibióticos en 66 oportunidades; 50 en forma empírica (75,8% de los tratamientos) y 16 en forma no empírica (24,2%). La siguiente figura (Figura N°20) indica el porcentaje de los antibióticos utilizados en la terapia empírica y no empírica.

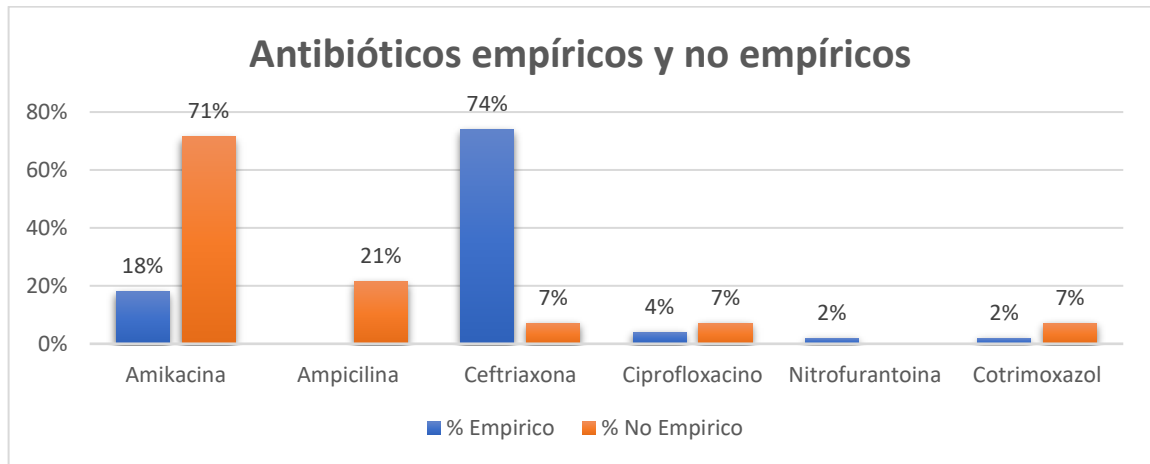


Figura N°20: Porcentaje de antibióticos utilizados en terapia empírica y no empírica

5.2 Terapia empírica y no empírica correcta e incorrecta

Para definir si el tratamiento fue correcto o incorrecto, se comparó la terapia utilizada con el resultado del urocultivo una vez que estaba listo. De los tratamientos empíricos realizados, el 50% fue correcto y el 50% fue incorrecto, y de los tratamientos no empíricos el 88% resulto ser correcto y el 13% fue incorrecto (Figura N°21).

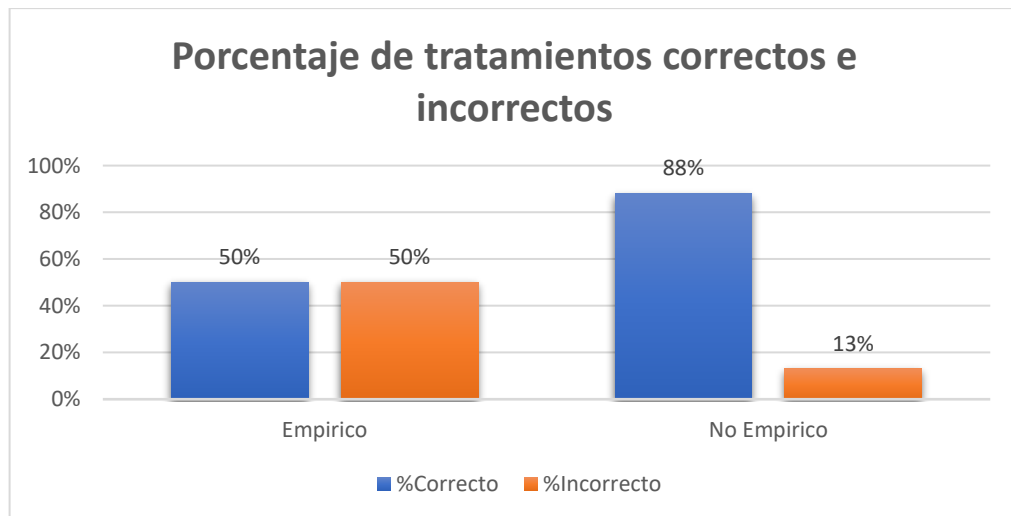


Figura N°21: Porcentaje de tratamientos realizados de manera correcta e incorrecta

En las figuras siguientes se indican los antibióticos utilizados de manera correcta e incorrecta para la terapia empírica y no empírica, en términos porcentuales (Figura N°22) (Figura N° 23).

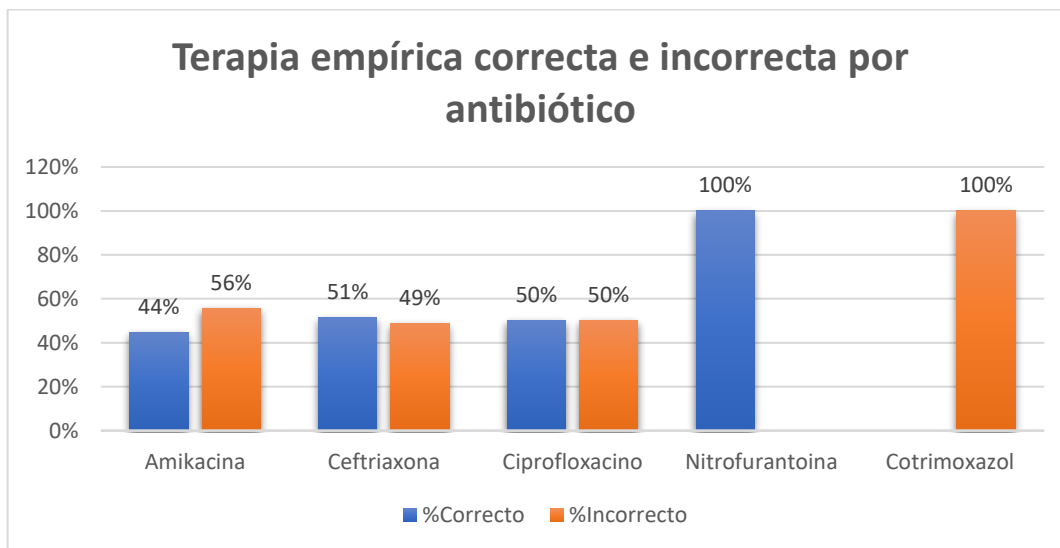


Figura N°22: Porcentaje de antibióticos utilizados de manera correcta e incorrecta en terapia empírica

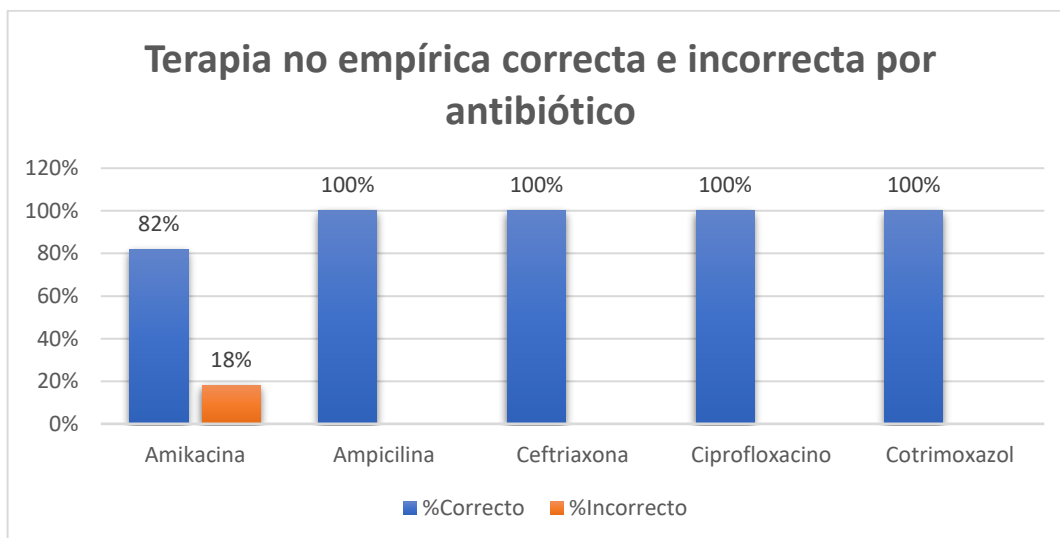


Figura N°23: Porcentaje de antibióticos utilizados de manera correcta e incorrecta en terapia no empírica

6. Comparación de patógenos causantes de infección urinaria, perfil de resistencia y antibióticos empíricos utilizados

6.1 Comparación de principales patógenos causantes de infección urinaria

La Figura N° 24 indica los principales patógenos causantes de infección urinaria, donde para el año 2022 representan un 87,6% (N=56) y para el año 2014 representan un 75% (N=63). La Figura N° 25 indica la presencia de betalactamasa.

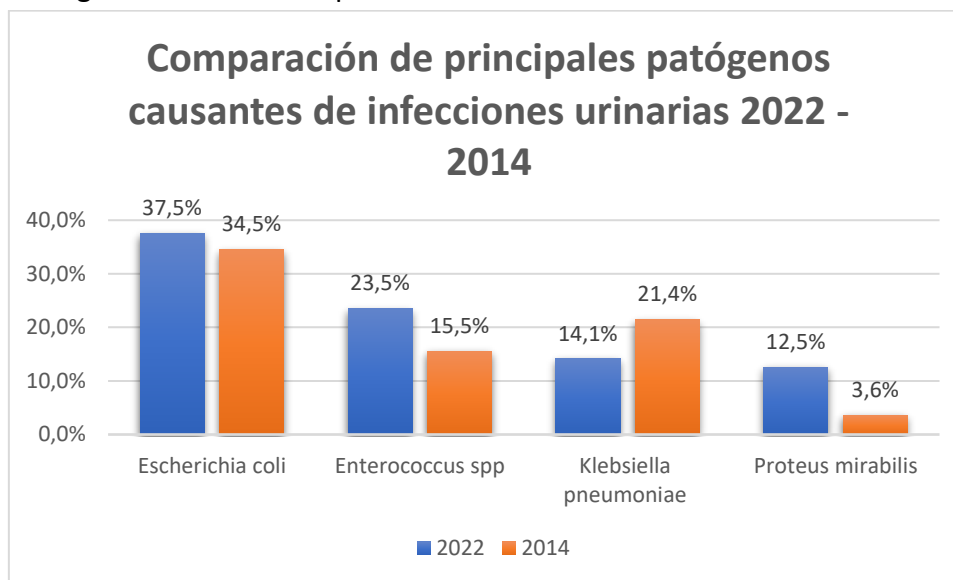


Figura N°24: Comparación de patógenos causantes de infecciones urinarias año 2022 - 2014

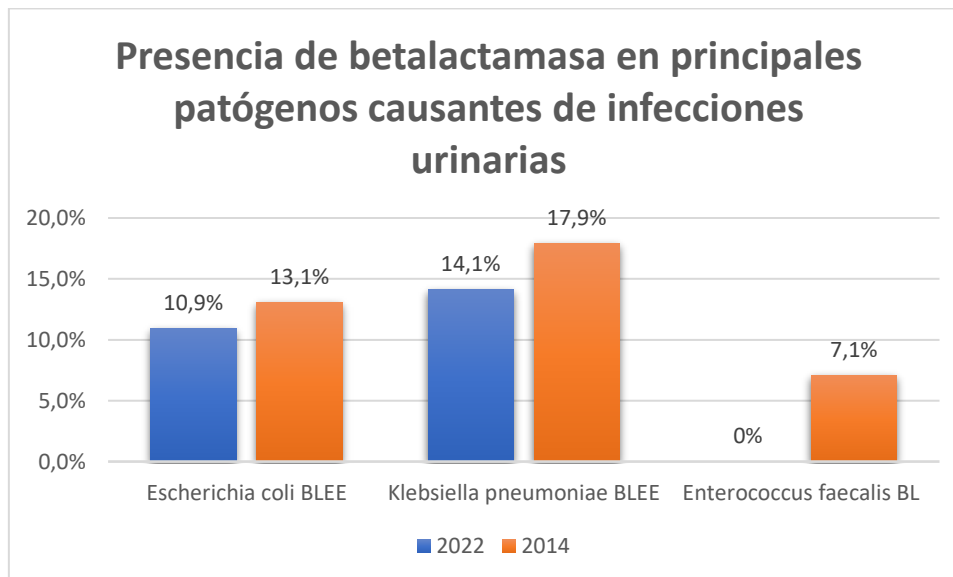


Figura N°25: Presencia de betalactamasa en patógenos causantes de infecciones urinarias año 2022 - 2014

6.2 Comparación de promedio global de resistencia

La Figura N° 26 indica la comparación del promedio global de resistencia de los principales patógenos implicados en infecciones urinarias para el año 2022 y año 2014.

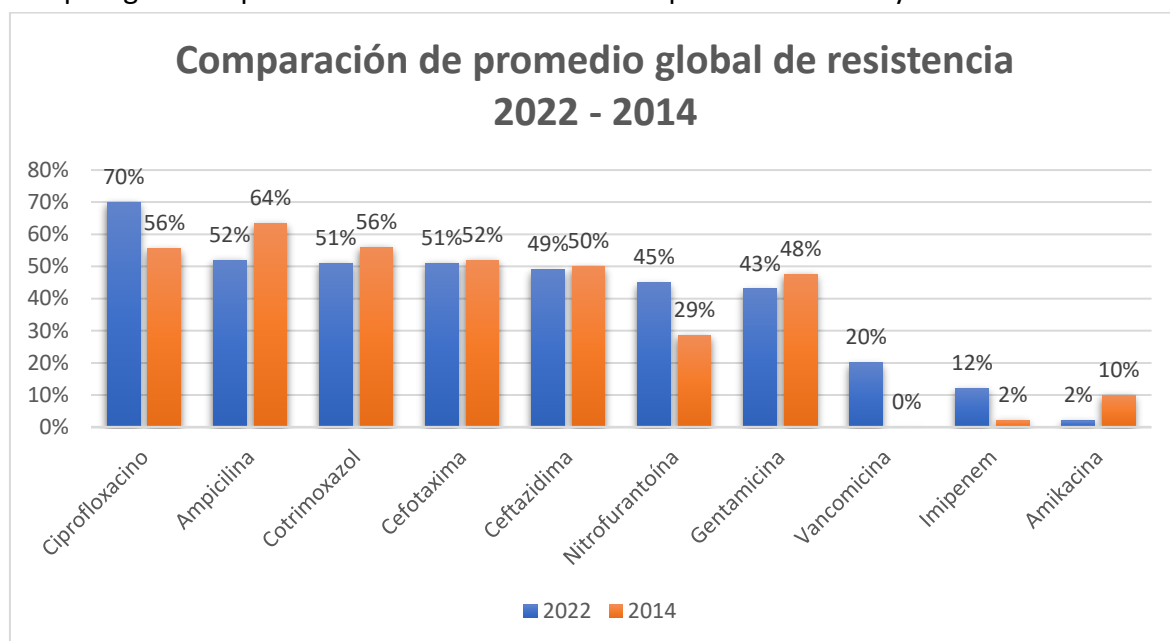


Figura N°26: Comparación promedio global de resistencia año 2022 - 2014

6.3 Comparación de terapia empírica utilizada para tratamientos de infecciones urinarias

La Figura N° 27 indica la comparación entre terapias empíricas utilizadas el año 2022 y 2014. La Figura N° 28 indica la comparación entre terapias empíricas correctas utilizadas según urocultivos.

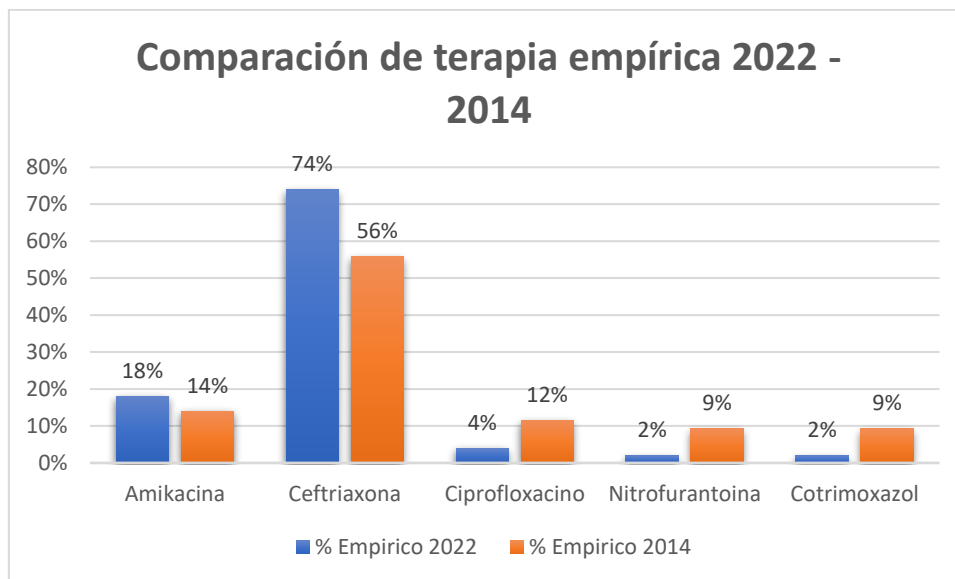


Figura N°27: Comparación terapia empírica año 2022 - 2014

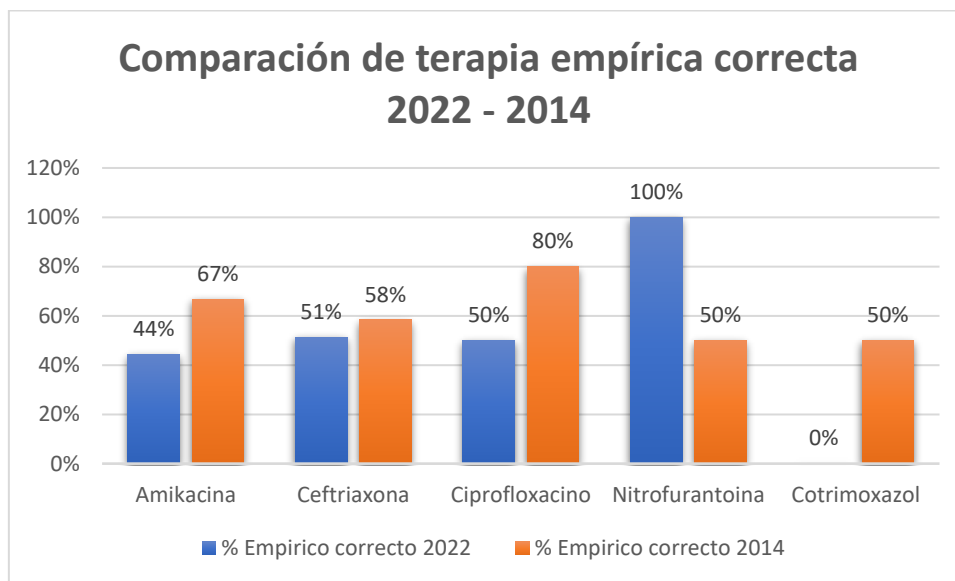


Figura N°28: Comparación terapia empírica correcta año 2022 - 2014

DISCUSIÓN

Pacientes y patologías concomitantes

Los pacientes del estudio, cuyo promedio de edad fue de 71 años, procedían principalmente trasladados desde otros recintos hospitalarios, especialmente desde hospital de Quilpué que representa más de la mitad de los traslados. En el Servicio de Medicina, permanecieron hospitalizados en promedio 38 días. Este largo período de hospitalización no se corresponde necesariamente con la presencia de infección urinaria, ya que algunos presentaban otros diagnósticos de ingreso.

La mayor parte de los pacientes tratados por ITU presentaban patologías concomitantes, entre éstas, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, lo que es posible de esperar considerando que se trata de los adultos mayores, de acuerdo con la encuesta nacional de salud (MINSAL, 2017).

De estas dos principales patologías en el adulto mayor, la diabetes tipo 2 es un factor predisponente de infecciones urinarias, debido al deterioro del sistema inmunológico que altera la función de fagocitosis, disfunción de la vejiga que no permite un correcto vaciado, glucosuria la cual favorece la proliferación bacteriana en la orina, etc (Andres J, 2021).

Otra condición importante en los pacientes que pudiera ser factor predisponente de infecciones urinarias son los accidentes cerebro vasculares o accidentes vasculares encefálicos, que generalmente requieren uso de sonda Foley o cateterismo intermitente para favorecer la diuresis. En un paciente con sonda los microorganismos pueden ingresar con la inserción de la sonda vesical, por vía endoluminal y exoluminal, favoreciendo la entrada al tracto urinario de microorganismos correspondientes a la flora de la piel, zona perianal, recto y bolsa recolectora (Cornistein W, 2018). Cabe señalar que en este estudio, el 56% los pacientes utilizaba sondas vesicales, ya sea sondas tipo Foley o fueron objeto de cateterismo intermitente.

Un hecho a considerar en algunos pacientes, fue el reingreso por diagnóstico de ITU, lo que refleja que la infección no fue completamente erradicada. Entre los factores que deben ser considerados en relación con este hecho se encuentra la posibilidad fracaso de la terapia antimicrobiana o la existencia de una patología predisponente. Este último caso correspondió sólo a un paciente, quién reingresó en dos oportunidades. Su situación fue atribuida al uso de sonda Foley en paciente con ACV, que al momento del alta, la familia manipuló de manera incorrecta la sonda y permaneció por más de 30 días. Se debe tener

presente que la incidencia de bacteriuria es del 100% a los 30 días de uso de sonda (Cornistein W, 2018).

Principales patógenos causantes de infección urinaria

Como se indicó en los resultados, no todos los urocultivos (101) realizados a la muestra total de pacientes (N=73) pudieron ser analizados. El 14% de estos debió ser descartado debido a que no se encontró en equipo Vitek las concentraciones mínimas inhibitorias asociadas al urocultivo, sin embargo, es importante destacar que laboratorio lleva un registro escrito de las muestras asociado a patógeno con su respectiva sensibilidad asociada a algunos antibióticos. Existió un 14% que fue descartado ya que urocultivo y tratamiento antibiótico fue ejecutado en otro centro asistencial, y a pesar de ser derivados inmediatamente a hospital Peñablanca, sólo se logró recuperar perfil de resistencia y sensibilidad, pero no la susceptibilidad, es decir, concentraciones mínimas inhibitorias de los antibióticos. Incluso, se observó algunos intentos frustrados de profesionales por rescatar el resultado desde el centro de origen, lo que conllevó a que el cuadro se trate sólo de manera empírica. Esto pone en riesgo el tratamiento efectivo para los pacientes con cuadros de infección urinaria.

De los urocultivos analizados (N=64) el 100% había sido objeto de una ventana de antibiótico de al menos 48 horas, a diferencia del estudio anterior realizado el año 2014 en el mismo centro asistencial el 75% cumplió con ventana de antibiótico de al menos 48 horas. Esto representa algo positivo para los pacientes, ya que la presencia de antibióticos al momento de la toma de muestra conlleva a bajos recuentos de colonias debido a su efecto inhibitor.

Respecto de las bacterias que frecuentemente son causales de ITU, la literatura indica que en la mayoría de los casos provienen del tracto intestinal, por lo que las más frecuentes corresponden a enterobacterias, es decir, a bacilos gram negativos dentro de los cuales se encuentra *Escherichia coli*, siendo la más común (86% a 90% de las veces), y el 10% a 14% restante se distribuye entre *Klebsiella sp*, *Proteus*, *Enterobacter sp*, *Enterococcus* y *Pseudomonas sp* (Bartolotti, 2017). De hecho, en el presente estudio 87,5% del total de patógenos aislados correspondió a *E. coli*, *Enterococcus spp*, *K. pneumoniae*, y *P. mirabilis*, por lo que la determinación del perfil de resistencia, sensibilidad y susceptibilidad se enfocó en estas bacterias. Los antibióticos utilizados para tratar estos microorganismos son los disponibles en el arsenal farmacológico del Hospital de Peñablanca, los que presentan similitud en biodisponibilidad y espectro de acción, a saber, cefotaxima y ceftriaxona. Los resultados de los urocultivos de cefotaxima también se aplicaron a ceftriaxona.

En cuanto a los mecanismos de resistencia de *E. coli* y *K. pneumoniae* a cefalosporinas, que comúnmente son indicados para tratar infecciones provocadas por estos microorganismos, la producción de betalactamasas es el principal. Las llamadas betalactamasas de espectro extendido (BLEE), son enzimas capaces de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos; derivan de las betalactamasas tipo TEM, clase A (producidas principalmente por *E. coli*) y tipo SHV, clase A (producida por *K. pneumoniae*) (Morales, 2003). Estas enzimas son de codificación plasmídica y transferibles a otras bacterias por conjugación (Morejón, 2013), lo que explica las variaciones de resistencia en bacterias BLEE positivas. El aumento de resistencia ha permitido la aparición de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasa (KPC), la cual presenta una betalactamasa que confiere resistencia a todos los betalactámicos, incluidos los carbapenememicos (Morejón, 2013). La situación de *P. mirabilis* es distinta, ya que no sintetiza de manera natural betalactamasa cromosómica, por lo que es habitual su sensibilidad a antibióticos betalactámicos (Rodríguez C, 2005), sin embargo, se observa un aumento en el perfil de resistencia en relación al mismo estudio realizado el año 2014. La resistencia en esta especie se debe fundamentalmente a la adquisición de betalactamasas plasmídicas, siendo TEM-1 la más frecuentemente detectada (Rodríguez C, 2005).

Otro mecanismo de resistencia para penicilinas y cefalosporinas, es la alteración en los sitios de unión, donde puede existir una pérdida o alteración de las proteínas fijadoras de penicilina (PBP) (De la Parte M, 2001).

Por otra parte, las variaciones de resistencia observadas con los aminoglicósidos se deben a cambios en la permeabilidad de la bacteria al antibiótico a través de su membrana y por alteración de la subunidad 30S del ribosoma afectando el mecanismo de acción del antibiótico (De la Parte M, 2001).

Respecto de cotrimoxazol, las variaciones de resistencia observadas en los bacilos gram negativos causantes de ITU del hospital, se pueden explicar por el desarrollo de vías metabólicas alteradas que inhiben la acción del antibiótico. En este caso, las bacterias resistentes a las sulfonamidas no requieren ácido para-amino-benzoico (PABA) extracelular para sus procesos metabólicos, sino que pueden utilizar ácido fólico preformado, continuando así con la síntesis de purinas. Respecto a la resistencia de trimetoprim, la bacteria desarrolla una ruta metabólica alterada, permitiendo que la bacteria pueda ejecutar su función metabólica, siendo poco afectada por el medicamento. En este caso, la enzima dehidrofolato reductasa es inhibida con una eficacia mucho menor que en bacterias sensibles (De la Parte M, 2001).

Un porcentaje de los cocos gram positivos causantes de infección urinaria [29], particularmente *Enterococcus spp*, presentó variaciones de sensibilidad para ampicilina de bacterias según tipo de bacteria. *E. faecium* tiende a acumular resistencia a ampicilina y a vancomicina más frecuentemente que *E. faecalis*. En cambio, la resistencia a ampicilina se ha descrito poco en *E. faecalis* y cuando se origina es generalmente por la producción de betalactamasas (Conde-Estevez D, 2010).

La mayoría de las cepas de *Enterococcus* son naturalmente resistentes a varias familias de antibióticos, incluyendo aminoglicósidos y cotrimoxazol, siendo de esperar las variaciones de resistencia para *E. faecalis* frente a estos antibióticos, independiente de la presencia de betalactamasa (Silva J, 2006).

En los últimos años se ha descrito un aumento de resistencia a ciprofloxacino, debido a mutaciones en los genes que sintetizan las enzimas DNA-girasa y topo-isomerasa IV, alterando el mecanismo de acción. Ello explica la resistencia de *E. faecalis* a ciprofloxacino, sin guardar relación con la presencia de betalactamasa (Silva J, 2006).

No solo es importante conocer el perfil de resistencia y sensibilidad de una bacteria, sino que también es importante conocer la medida de susceptibilidad, es decir la CIM de la bacteria frente a los antibióticos. La susceptibilidad nos indica el nivel de actividad antibacteriana en el sitio de infección suficiente para inhibir bacterias, siendo su principal medida la CIM que corresponde a la cantidad mínima de antimicrobiano capaz de impedir el crecimiento de un microorganismo en condiciones normales (Morataya, 2004). Cada antibiótico presenta una farmacocinética (PK) que determina la relación que se establece entre el antibiótico y el paciente, abarcando procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción. Además, cada antibiótico posee una farmacodinamia (PD) que describe la interrelación establecida entre el perfil farmacocinético del antimicrobiano y la susceptibilidad *in vitro* de la bacteria (Beltran, 2004). Por esta razón se realizó un registro de la medida de CIM de las principales bacterias causantes de ITU frente a los antibióticos del arsenal farmacológico del Hospital, ya que de esto permite proyectar hacia el futuro realizar ajustes de dosis de antibióticos según parámetros PK/PD, asegurando la efectividad terapéutica y disminuyendo la probabilidad de presentar efectos adversos, más aún en pacientes adultos mayores.

Terapia farmacológica de los principales patógenos causantes de infección urinaria

Ceftriaxona fue el antibiótico más utilizado en la terapia empírica, representando sobre el 70% de este tipo de prescripción, indicando una tendencia en la preferencia de los médicos al momento de prescribir un antibiótico. Al comparar este antibiótico con el

promedio de resistencia global de las cefalosporinas de tercera generación, se observa que en el hospital existe un porcentaje de resistencia cerca del 50%. Esto no es favorable, ya que implica, que uno de cada dos pacientes que recibe ceftriaxona como tratamiento empírico podría tener un resultado negativo en el intento por erradicar al patógeno causante de la infección.

Amikacina se utilizó empíricamente en el 18% de los tratamientos, y según el promedio de resistencia global del hospital presentó una resistencia del 2%, por lo que éste antibiótico sería más efectivo como terapia empírica respecto de ceftriaxona. Sin embargo, es altamente probable que éste no sea de elección por parte de los médicos debido a la nefrotoxicidad y ototoxicidad que pueden provocar como efecto lateral (Perez, 2002), aun cuando, realizando ajustes de dosis según la función renal del paciente y la CIM de la bacteria (PK/PD), podría presentar una buena alternativa farmacológica.

Nitrofurantoína, cotrimoxazol y ciprofloxacino se utilizó empíricamente en menos del 5% de los tratamientos, siendo su porcentaje promedio global de resistencia del 45%, 51% y 70%, por lo que al igual que ceftriaxona, sólo 1 de cada 2 pacientes podría verse beneficiado para el caso de nitrofurantoina y cotrimoxazol, y 1 de cada 3 paciente tendría un resultado positivo al erradicar patógeno causante de infección urinaria.

Por otra parte, los tratamientos empíricos y no empíricos, fueron clasificados como correctos e incorrectos según el resultado del urocultivo, entendiéndose como correctos aquellos tratamientos que resultaron ser sensibles para la bacteria e incorrectos aquellos antibióticos utilizados y que resultaron ser resistentes.

Nitrofurantoína fue el antibiótico empírico mejor utilizado, lo que resulta positivo considerando que presentó un perfil de resistencia global del 45%, sin embargo, no es representativo ya que se utilizó sólo en un 2% de los casos y en sintomatología de ITU baja. Ceftriaxona, sin embargo, fue utilizada de manera correcta en el 51% de los tratamientos empíricos, lo que no es beneficioso considerando que según los resultados obtenidos, el perfil de resistencia global de las cefalosporinas de tercera generación, específicamente cefotaxima es del 51%.

En relación con los tratamientos no empíricos, el 13% fue considerado incorrecto. En teoría, el porcentaje de los tratamientos no empíricos debieron ser en un 100% correcto, debido a que ya se encontraba disponible el resultado del urocultivo, lo que evidencia la presencia de errores de prescripción en la terapia antibiótica. Cabe señalar que una mala indicación del antibiótico puede provocar el fracaso terapéutico, desarrollo de resistencia

bacteriana, e incluso inicio de una nueva infección por parte de las cepas supervivientes (Maguiña-Vargas C, 2006).

Comparación de patógenos causantes de infección urinaria, perfil de resistencia y antibióticos empíricos utilizados

El principal agente causante de infección urinaria continúa siendo *Escherichia coli* con un aumento del 3% en comparación al estudio anterior. Se observa un aumento de 8% de *Enterococcus spp* y de 9% *Proteus mirabilis* y una disminución de 5% de *Klebsiella Pneumoniae*, por lo que esta última se desplaza del segundo lugar.

En general, la presencia de betalactamasa disminuyó en comparación con el estudio anterior, sin embargo, se observa un aumento en la resistencia de ciprofloxacino, nitrofurantoína, vancomicina e Imipenem y una disminución de resistencia en ampicilina, gentamicina y amikacina, a pesar de la disminución de patógenos con presencia de betalactamasa. Cotrimoxazol, cefotaxima y ceftazidima presentan valores de resistencia similar.

Ceftriaxona y amikacina continúa siendo los antibióticos empíricos más utilizados aumentando su porcentaje de uso en comparación con el estudio anterior, sin embargo, se observa una reducción en el uso correcto.

CONCLUSIONES

1. El uso de sondas vesicales, patologías concomitantes como diabetes y ACV y la edad, predisponen a infecciones urinarias, siendo mayor en pacientes de sexo femenino.
2. El principal patógeno implicado en ITU corresponde a *E. coli*, sin embargo, se observa una disminución de *K. pneumoniae* y aumento de *Enterococcus spp* en comparación a años anteriores.
3. A pesar de existir una disminución de bacterias con presencia de betalactamasa, se observa un aumento en la resistencia a ciprofloxacino, vancomicina, nitrofurantoina e imipenem, y disminución de resistencia de amikacina en comparación a estudio realizado en años anteriores.
4. Es necesario que se genere una estadística local asociada a patógenos causantes de infecciones, así como perfil de resistencia, sensibilidad y susceptibilidad a los antibióticos, ya que permite orientar de mejor manera las terapias empíricas a la espera de resultados de cultivos.
5. Es fundamental que existan equipos multidisciplinarios en hospitales de baja complejidad enfocados a la optimización del uso de antibióticos, garantizando el uso racional y empleando terapias personalizadas para pacientes hospitalizados en el centro asistencial en función de parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos.

DOCUMENTO TÉCNICO

La propuesta de guía clínica de infección urinaria debe considerar el perfil de resistencia y sensibilidad de los principales agentes causantes de infección urinaria.

Recomendaciones para terapia empírica y no empírica

El régimen de antibiótico que se administra antes de la recepción de los resultados del urocultivo se denomina tratamiento empírico, y el realizado posteriormente se denomina tratamiento no empírico. Si el antibiótico seleccionado empíricamente es útil para tratar la infección, se mantiene hasta completar el periodo de tratamiento. Por el contrario, si la bacteria causante de la infección presenta resistencia al antibiótico utilizado, éste debe ser cambiado por alguno que sea efectivo y de esta manera evitar el fracaso terapéutico.

Según el estudio realizado en el Hospital de Peñablanca, los antibióticos más utilizados en la terapia empírica de infecciones urinarias son: ceftriaxona (74%), amikacina (18%), ciprofloxacino (4%), nitrofurantoína (2%) y cotrimoxazol (2%).

A partir de la comparación de los resultados obtenidos con el porcentaje promedio global de resistencia, se propone que:

- No es recomendable utilizar ceftriaxona como terapia empírica en cuadros de infecciones urinarias debido a que presenta un promedio global de resistencia de un 51%. Se podría considerar en casos de focos infecciosos múltiples, ejemplo infección urinaria y neumonía.
- No es recomendable el uso de ciprofloxacino ni de cotrimoxazol como terapia empírica, ya que presentan un promedio de resistencia global sobre el 50% (70% y 51%, respectivamente).
- Nitrofurantoína presenta un promedio de resistencia global de 45%, por lo que es recomendable utilizarlo como terapia empírica oral, sólo en casos de tratamiento de infecciones urinarias por máximo de 7 días según lo recomendado por el Instituto de Salud Pública
- Amikacina presentó un promedio global de resistencia del 2%, por lo que se sería recomendable utilizar este antibiótico como terapia empírica ajustando dosis considerando peso y función renal según corresponda.
- Si bien imipenem e vancomicina presentan bajos niveles de resistencia (12% y 20%, respectivamente) se recomienda utilizarlos solamente como terapia no empírica en

bacterias multiresistentes, es decir, una vez conocido el resultado del urocultivo y su perfil de resistencia y sensibilidad.

Recomendaciones generales

- En tratamientos antibióticos se recomienda realizar ajustes de dosis considerando parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos (PK/PD), esto es, según la función renal del paciente y la CIM de la bacteria, lo que presenta una buena alternativa farmacológica ya que disminuye el riesgo de efectos adversos.
- Una vez conocido el resultado del urocultivo, adjuntar a la ficha médica del paciente para limitar el tiempo de tratamiento empírico y asegurar que el paciente reciba el antibiótico adecuado según el patógeno causal de la infección.
- Los cambios de terapia antibiótica efectuados ya sea por modificaciones en la vía de administración o por defectos en la respuesta del paciente frente al antibiótico, o por otra razón, éstos deben efectuarse en función del último urocultivo registrado en la ficha médica del paciente, De esta forma se evitarán errores en la selección del antibiótico no empírico.
- No se recomienda iniciar una terapia antibiótica frente a cualquier recuento bacteriano, especialmente frente a casos de bacteriuria asintomática, ya que existe evidencia que el tratamiento no disminuye ni la mortalidad ni la subsecuente aparición de síntomas urinarios. Además, el tratamiento puede ser deletéreo en cuanto a efectos no deseados de los antibióticos y a la selección de bacterias resistentes. Sin embargo, se debe considerar que las manifestaciones clínicas de infección urinaria en pacientes geriátricos son diferentes respecto de los adultos, por lo que la decisión debe ser evaluada considerando múltiples factores.

BIBLIOGRAFÍA

- Andres J, M. S. (2021). *Infección de vías urinarias en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: prevalencia, factores de riesgo y perfil infeccioso*. Colombia: Revista Sanitaria de Investigación.
- Bartolotti, V. (2017). *Etiología Infecciones Urinarias*. Universidad de Chile. Santiago, Chile.: Biblioteca digital dinámica para estudiantes y profesionales de la salud.
- Beltran, C. (2004). *Farmacocinética y farmacodinamia de antimicrobianos: Utilidad práctica*. Chile: Revista Chilena de Infectología.
- BHULLAR, K. (2012). Antibiotic Resistance Is Prevalent in an Isolated Cave. *PLOS ONE*, e34953-e34953.
- BIOMERIEUX. (2018). *VITEK® 2 Compact, Sistema de identificación microbiana completamente automatizado*. MEXICO: BIOMERIEUX.
- CASTILLO, M. (2014). *Determinación del perfil de resistencia y susceptibilidad de patógenos implicados en infecciones urinarias en el hospital de Peñablanca Juana Ross de Edwards*. Villa Alemana, Valparaíso: Facultad de Farmacia, Universidad de Valparaíso.
- CDC. (2021). Infección urinaria. *Centros para el control y la prevención de enfermedades*, 3-4.
- Conde-Estevez D, S. L.-M. (2010). Características clínicas diferenciales entre las bacteriemias por *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*. Barcelona, España: ELSEVIER.
- Cornistein W, C. A. (2018). *Infección del tracto urinario asociada a sonda vesical. Actualización y recomendaciones intersociedades*. Buenos Aires, Argentina: Scielo.
- De la Parte M, B. A. (2001). *Resistencia de Klebsiella pneumoniae de los antimicrobianos en Venezuela*. Venezuela: Revista Venezolana de Microbiología.
- DELGADO, P. (2019). Infecciones urinarias. *Nefrología al día. Sociedad española de nefrología*, 2-3.
- DURAN, L. (2018). Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. *REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES*, 213-221.
- ISP. (2003). Implementación de una red nacional de vigilancia de resistencia a antibióticos de agentes patógenos según síndromes clínicos. Infección tracto urinario. *Revista chilena de infectología*, 119-125.

- Maguiña-Vargas C, U.-G. C. (2006). *Uso adecuado y racional de los antibióticos*. Perú: Acta Med Per.
- MARTINEZ, L. (2010). Desarrollo de las resistencias a los antibioticos. *enfermedades infecciosas microbiologicas clínicas*, 4-9.
- MEDLINE. (2021). Prueba de sensibilidad a los antibioticos. *U.S. Department of Health and Human Services*, 2.
- MINSAL, C. (2017). *Encuesta Nacional de Salud 2016 - 2017*. Chile: Ministerio de Salud.
- Morales, R. (2003). Terapia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. En M. R. Chile: Revista Chilena Infectología.
- Morataya, U. (2004). *Determinación de resistencia antimicrobiana en infección urinaria de la comunidad en el hospital Roosevelt de Guatemala*. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Morejón, M. (2013). *Betalactamasas de espectro extendido*. Cuba: Revista Cubana de Medicina. Scielo.
- OMS. (2016). *Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos*. Geneva, Switzerland: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.
- Perez, C. (2002). *Aspectos prácticos en la utilización de antimicrobianos, medición de niveles plasmáticos*. Chile: Revista Chilena Infectología.
- Rodriguez C, R. M. (2005). Resistencia enzimática a betalactámicos en el género Proteus y evaluación de los fenotipos y genotipos de resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación en Proteus mirabilis. Buenos Aires, Argentina.: ELSEVIER.
- Silva J, A. L. (2006). *Resistencia a antimicrobianos en cepas de Enterococcus sp aisladas en hospitales del norte de Chile*. Chile: Revista Chilena de Infectología.
- SOLANO&COLS, A. (2020). Actualización del manejo de infecciones de las vías urinarias no complicadas. *Revista médica sinergia*, 356.
- SPELLBERG, B. (2013). The future of antibiotics and resistance. *NEW ENGLAND MEDICAL*, 299-302.

Anexo 2

Códigos asignados para interpretación de resultados

1.3 Sexo	1.7 Servicio	1.12 Procedencia
1. Mujer	1. Medicina	1. Domicilio
2. Hombre	2. Rehabilitación	2. Institucionalizado
	3. Tisiología	3. Indigente
	4. CTR	4. Traslado

2.1 Tipo de IU	2.2 IU anterior	2.3 Utiliza sonda	2.4 Patología Conc.	2.5 Urocultivo
1. Alta	1. No	1. No	1. HTA	1. Si
2. Baja	2. Hace 1 mes	2. Foley	2. DM I o II	2. No
	3. Entre 2-3 meses	3. Cateterismo	3. ICC	
	4. Entre 4 - 6 meses		4. AVE/ACV	
	5. Más de 6 meses		5. DHC	
	6. Indeterminado		6. Otro	
			7. Ninguna	

2.6 Antibiograma	2.7 Vent. AB 48 h	2.8 Bacteria Aislada	2.10 - 2.11 - 3.1 - 3.2 Antibiótico
1. Si	1. Si	1. <i>E. Coli</i>	1. Amikacina
2. No	2. No	2. <i>E. Coli BLEE</i>	2. Ampicilina
		3. <i>Klebsiella spp.</i>	3. Cefepima
		4. <i>Klebsiella Pneumoniae BLEE</i>	4. Cefotaxima
		5. <i>Proteus spp.</i>	5. Ceftazidima
		6. <i>Pseudomona Aeuroginosa</i>	6. Ceftriaxona
		7. <i>Enterococcus faecalis</i>	7. Ciprofloxacino
		8. <i>Enterococcus faecalis BL</i>	8. Clindamicina
		9. <i>Serratia marcescens</i>	9. Ertapenem
		10. <i>Staphylococcus aureus</i>	10. Gentamicina
		11. <i>Enterococcus spp.</i>	11. Imipenem
		12. <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	12. Linezolid
		13. <i>Providencia spp.</i>	13. Meropenem
		14. <i>Morganella morganii</i>	14. Moxifloxacino
		15. <i>Candida spp.</i>	15. Nitrofurantoína
		16. <i>Staphylococcus Coag neg</i>	16. Pipe/tazo
		3.1 Tto. Emp.	3.2 Tto. no emp.
1. Si	1. Si		18. Trimet/sulfa (cotrimoxazol)
2. No	2. No		19. Vancomicina

Anexo 4

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Información para pacientes adultos y/o tutores de pacientes adultos hospitalizados en el Servicio de Medicina del hospital de Peñablanca Juana Ross de Edwards

El propósito del presente documento es invitarlo(a) a participar en el estudio “ESTUDIO COMPARATIVO DEL PERFIL DE RESISTENCIA Y SUSCEPTIBILIDAD DE PATOGENOS IMPLICADOS EN INFECCIONES URINARIAS DE PACIENTES DEL HOSPITAL DE PEÑABLANCA JUANA ROSS DE EDWARDS”. Usted ha sido elegido(a) por ser un paciente hospitalizado con diagnóstico de infección urinaria durante el periodo de estudio y cuenta con exámenes de orina completa y urocultivo. El investigador principal es Marcelo Castillo Varas, Químico Farmacéutico del hospital de Peñablanca Juana Ross de Edwards. Para que usted pueda tomar una decisión informada, le explicaremos a continuación cuáles serán los procedimientos involucrados en la ejecución de la investigación, así como en qué consistiría su participación:

1. Dónde y cuándo se llevará a cabo la investigación

La investigación mencionada se realizará en el Servicio de Medicina del hospital de Peñablanca Juana Ross de Edwards ubicado en Sargento Aldea #660, Villa Alemana, durante el año 2022.

2. Motivación y propósito del estudio

Se considera altamente importante conocer las nuevas bacterias involucradas en infecciones urinarias en el hospital de Peñablanca, determinar su perfil de resistencia y susceptibilidad in vitro, conocer las terapias empíricas y realizar un análisis comparativo en relación con el estudio anterior, para ver la evolución de las cepas, resistencia y prescripción de antibióticos. El objetivo general del estudio es realizar un estudio comparativo de los principales agentes implicados en las infecciones urinarias que presentan los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital de Peñablanca, según su perfil de resistencia, sensibilidad y susceptibilidad a los antimicrobianos.

3. En qué consiste su participación

En caso de tener diagnóstico de infección urinaria, se recopilará información relacionada con sus datos sociodemográficos, agente causante de la infección y tratamiento antibiótico a recibir. Los datos se utilizarán sólo para fines de esta investigación. La información obtenida se mantendrá bajo estricta confidencialidad y no se utilizará su nombre o cualquier otro tipo de información que lo pueda identificar. Su participación en el estudio es completamente voluntaria, por lo que puede retirarse si lo estima conveniente, sin que ello signifique la pérdida de beneficios a los cuales tenga derecho.

4. Riesgos

No existen riesgos posibles o molestias previstos para usted como participante.

5. Beneficios

Esta información será fundamental para la elaboración de guías internas de prescripción de antibióticos en infecciones urinarias según las cepas actuales y contribuir al uso racional de antibióticos, apoyando el trabajo clínico que se realiza en estos pacientes utilizando la antibioterapia adecuada, para así disminuir el fracaso terapéutico y a su vez reducir el aumento de resistencia a los antibióticos por parte de estos patógenos.

1. Escenarios alternativos de investigación

La metodología propuesta supone la mejor forma de explorar el fenómeno en estudio, ya que incluye a todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de infección urinaria con urocultivo durante el periodo de estudio de tres meses, excepto aquellos pacientes que no cumplen criterios de inclusión. El hecho de que sea un estudio prospectivo, descriptivo y observacional permite evidenciar las bacterias causantes de infecciones urinarias y los tratamientos farmacológicos que los médicos utilizan como terapia empírica y no empírica. Esto tiene un impacto fundamental para la orientación de terapias empíricas mientras se encuentran a la espera de los resultados del cultivo.

2. Costos y pagos

Usted como participante no recibirá dinero por concepto de pago de participación, tampoco tendrá que desembolsar gastos por su participación. El investigador que realiza el estudio tampoco recibirá pago por realizar la investigación.

3. Usted tiene derecho:

a. **A manifestar dudas, preguntas**

El paciente tiene derecho a manifestar sus dudas al investigador en cualquier momento, y en caso de que requiera aclaraciones respecto a la investigación podrá contactar al móvil +56977601680 y/o correo electrónico marcelocastillo.qf@gmail.com.

b. **A la participación voluntaria y a la revocación del consentimiento**

Usted se puede retirar del estudio en cualquier momento si lo considera necesario, solo comunicándose al investigador principal; y su decisión de participar o no, o de su eventual retiro no lo perjudicará en caso alguno, es decir, no incidirá en algún tratamiento que se le esté brindando, ni se interrumpirá su atención dentro del centro asistencial

c. **A la atención y derivación oportunas en casos identificados de hallazgos a consecuencia de la investigación.** Usted tendrá información sobre su cuadro clínico en todo momento, siempre informado por médico tratante. En caso de que no exista respuesta al tratamiento farmacológico se evaluará distintas alternativas terapéuticas.

d. **A recibir información relevante derivada de la investigación que lo pueda beneficiar o hacer cambiar su opinión respecto de su participación.**

4. Confidencialidad

a. **Reserva de la identidad del participante**

Su nombre y sus datos son completamente reservados, y se utilizará código alfa-numérico para la identificación.

b. **De los datos personales y sensibles**

El registro de los datos será reservado, y sólo tendrán acceso a ellos el investigador principal, siendo resguardados en la oficina de farmacia del hospital de Peñablanca Juana Ross de Edwards.

5. Difusión y entrega de los resultados

Los resultados de la investigación se difundirán a través de escrito de tesis de magister, y podrán ser divulgados, según lo estime el investigador, en publicaciones, seminarios o reuniones de tipo científico y/o académico y que podrán ser utilizados o no, en otras investigaciones que no se alejen de los objetivos de la presente investigación, siempre resguardando la identidad del participante.

6. Evaluación Ética Científica

Esta investigación ha sido evaluada y aprobada por el Comité de Bioética en Investigación (CBI) de la Facultad de Medicina (FAMED), de la Universidad de Valparaíso. Si usted lo requiriera, en caso de tener alguna duda acerca de este estudio o respecto de sus derechos como participante en esta investigación, puede contactar a su presidente en el teléfono 32-260 30 02 o E-mail: etica.facultadmedicina@uv.cl

Anexo 5



FACULTAD DE MEDICINA
Comité de Bioética para la Investigación

ACTA DE EVALUACIÓN No. 09/2022

I. El Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso, con la presencia de Eva Sotelo Trujillo, profesora de Castellano, Presidenta; Patricia Herrera Sepúlveda, educadora de párvulos, Vice Presidenta; Paula Eherenfeld Valenzuela, matrona, Secretaria; Daniela López Espíndola, tecnóloga médico; Esteban Hadjez Berrios, médico; Daniel Ciudad Antognini, kinesiólogo, en su sesión del día 12 de mayo del año 2022 declara haber evaluado la segunda versión del protocolo de investigación titulado "Estudio comparativo del perfil de resistencia y susceptibilidad de patógenos implicados en infecciones urinarias de pacientes del Hospital de Peñablanca Juana Ross de Edwards" presentado por el investigador Marcelo Castillo Varas, adscrito a la Facultad de Química y Farmacia.

II. Para su evaluación, el Comité de Bioética revisó los siguientes antecedentes:

1. Protocolo N° 4/2022, versión en español
2. Currículum Vitae del investigador responsable
3. Solicitud de evaluación de protocolo de investigación
4. Consentimiento informado para adultos y/o tutores de personas adultas hospitalizadas en el Servicio de Medicina del Hospital de Peñablanca, "Juana Ross de Edwards"
5. Carta de autorización del Director del Hospital de Peña Blanca, Sr. Cristián Gálvez.
6. Carta autorización del Sub-director Médico del Hospital de Peñablanca, Sr. Gonzalo Rojas
7. Carta autorización del Jefe Laboratorio del Hospital de Peñablanca, Franco Venegas.
8. Carta de compromiso de confidencialidad de investigador principal y tutora de tesis
9. Planilla de recolección de datos

III. En la valoración bioética del proyecto, el Comité consideró que dicha propuesta cumple con los principios éticos necesarios para su realización, entre otros, los de beneficencia y atención a potenciales riesgos; se concluyó que su pertinencia fundamental radica en:

1. El diseño se ajusta a las Normas de Investigación en Seres Humanos.
2. El potencial beneficio de esta investigación supera a los riesgos, estimados en una cuantía no mayor a la habitual exposición de los sujetos de investigación. El estudio propuesto podrá aportar en el conocimiento de los patógenos implicados en los cuadros de infecciones urinarias, permitiendo orientar de con mayor eficacia la




terapia de los pacientes hospitalizados durante el año 2022, así como establecer un programa de optimización de antimicrobianos que vele por el uso racional de antibióticos.


3. El Consentimiento Informado da cuenta de la finalidad de la investigación en forma clara; explícita y respeta la voluntariedad del(a) posible participante o de su tutor(a), además de ofrecerle la oportunidad de retirarse en cualquier momento sin que ello la perjudique; asegura la confidencialidad de los datos y de la identidad del sujeto; se precisa que no existen riesgos, ni costos involucrados, como tampoco remuneración por participar; especifica en qué consistirá la colaboración de la participante, es decir, autorizará el uso de datos de su ficha clínica. Así también, el investigador da a conocer su teléfono y correo electrónico de contacto para ubicarla en caso de cualquier consulta o duda.
4. Los antecedentes curriculares del investigador principal garantizan la ejecución del estudio dentro de los marcos éticos y técnicos aceptables.
5. Los miembros del Comité declararon no tener conflicto de interés.

III. Por lo anterior, el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina aprueba el presente protocolo de investigación, que se llevará a cabo en el Hospital de Peñablanca, Juana Ross de Edwards durante el año 2022. La ejecución del protocolo queda sujeta, además, a la aprobación que otorgare el Comité Ético-Científico del centro asistencial, si correspondiere. Las eventuales modificaciones que pudiera sufrir el protocolo al que serán sometidos los participantes deberán ser evaluadas por este Comité y aprobadas previo a su aplicación.

El investigador responsable deberá transmitir informe de estado de avance del estudio al término de cada año de ejecución cuando su duración sea de dos años o más. Si la ejecución de la investigación cierra cumplido un año o menos, ha de emitir el informe final y enviarlo a este Comité de Bioética a su email: ética.facultadmedicina@uv.cl.

Firma en representación del Comité de Bioética de la Facultad de Medicina


Eva Sotelo Trujillo
Presidenta



Viña del Mar, 20 de mayo de 2022

C/C
Secretaría CBI-FAMED