

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

Valor diagnóstico del puntaje de Tumbarello para identificar infección urinaria comunitaria por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

Bach. Chafloque Higa, Josie Francisco
Bach. López Guerrero, Eddy Alexis

Asesor:
Dr. Díaz Vélez, Cristian

Lambayeque, 2020

APROBADO POR:

DR. HUGO ADALBERTO URBINA RAMÍREZ
Presidente

DR. JAIME YSRAEL SALAZAR ZUOLETA
Secretario

DR. JOSÉ ENRIQUE PECSÉN MONTEZA
Vocal

DR. CRISTIAN DÍAZ VÉLEZ
Asesor

Lambayeque, marzo 2020

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Nosotros, **Bach. Chafloque Higa Josie Francisco** y **Bach. López Guerrero Eddy Alexis**, investigadores principales, y **Dr. Cristian Díaz Vélez** asesor del trabajo de investigación “**Valor diagnóstico del puntaje de Tumbarello para identificar infección urinaria comunitaria por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido**” declaramos bajo juramento que este trabajo no ha sido plagiado, ni contiene datos falsos. En caso se demostrará lo contrario, asumo responsablemente la anulación de este informe y por ende el proceso administrativo a que hubiera lugar. Que pueda conducir a la anulación del título o grado emitido como consecuencia de este informe.

BACH. CHAFLOQUE HIGA JOSIE FRANCISCO
Investigador Principal

BACH. LÓPEZ GUERRERO EDDY ALEXIS
Investigador Principal

DR. CRISTIAN DÍAZ VÉLEZ
Asesor

Lambayeque, marzo 2020

DEDICATORIA

A mis padres, Cecibel y Raúl, por su apoyo incondicional y a mi hermana, Danna, por alegrar mis días con su sonrisa. A ellos les dedico este y cada uno de los logros que tenga, porque de ellos vinieron, y para ellos son.

Chafloque Higa Josie Francisco

A mis padres y mi hermano Carlos, que son mi inspiración diaria y motivo de superación; a mis abuelos por su ejemplo de dedicación. A mi fallecido abuelo Segundo, recordatorio de fortaleza. Sin ellos no hubiese sido posible concluir este reto universitario.

López Guerrero Eddy Alexis

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Cristian Díaz Vélez, asesor de tesis, por su constante guía durante el proceso de investigación,

Al Dr. Reymundo Domínguez Jara y Dr. Jorge Fernández Mogollón por la ayuda en la obtención de los datos requeridos para el inicio de esta investigación.

Al Dr. Orlando Portales Llempén, por las facilidades brindadas para la revisión de historias clínicas necesarias para esta investigación.

A nuestros amigos: Alexis, Carlos, Miguel, Sheila y Zaira por el compañerismo demostrado a lo largo de estos 7 años.

Muchas Gracias.

ÍNDICE

Índice de tablas	7
Índice de figuras	8
Resumen/abstract	9
Introducción	11
Objetivos	12
Antecedentes	13
Capítulo I. Diseño teórico.....	15
Capítulo II. Métodos y materiales.....	18
Tipo de investigación.....	18
Población objetivo.....	18
Criterios de selección.....	18
Tamaño muestral y muestreo.....	18
Definición operacional de variables.....	19
Aspectos éticos.....	21
Procedimiento.....	21
Procesamiento y análisis estadístico.....	22
Capítulo III. Resultados y discusión	23
Resultados.....	23
Discusión.....	30
Limitaciones.....	34
Capítulo IV. Conclusiones.....	35
Capítulo V. Recomendaciones	37
Bibliografía referenciada	38
Anexos	42

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infecciones urinarias comunitarias por enterobacterias.....	25
---	----

Tabla 2: Parámetros de valor diagnóstico para los distintos puntos de corte del Puntaje de Tumbarello.....	27
---	----

Tabla 3: Poder discriminativo para los distintos puntos de corte del puntaje de Tumbarello.....	29
--	----

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Precisión del puntaje de Tumbarello para los 12 puntos de corte identificados.....	28
---	----

RESUMEN

Objetivos: Evaluar el valor diagnóstico del puntaje de Tumbarello para identificar infección urinaria comunitaria por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.

Materiales y Métodos: Se extrajeron 260 historias clínicas con resultado de urocultivo positivo dentro de las primeras 48 horas de ingreso hospitalario, de las cuales se calculó el puntaje de Tumbarello. Se procesaron y analizaron para cada punto de corte del puntaje la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y cociente de probabilidad positivo y negativo (CPP y CPN, respectivamente) y OR Diagnóstico (DOR); y posteriormente obtener la el área bajo la curva de receptor – operador (ROC), donde mediante el índice de Youden se escogió el mejor punto de corte (con mayor sensibilidad y especificidad).

Resultados: Para el mejor de corte (≥ 3 puntos) se obtuvo una sensibilidad de 81,54%; especificidad de 56,15%; VPP de 65,3%; VPN de 75,25%; CPP de 1,86; CPN de 0,33. El área bajo la curva ROC fue de 0,7104.

Conclusiones: El valor diagnóstico del puntaje de Tumbarello es limitado, pues el mejor punto de corte (≥ 3 puntos) tiene una buena sensibilidad, baja especificidad y VPP, así como un CPP que no brinda la certeza suficiente para confirmar una ITU comunitaria por enterobacterias productoras de BLEE e iniciar tratamiento antibiótico de amplio espectro, lo que obligaría a depender del contexto clínico en el que se aplique.

Palabras claves: Infecciones urinarias; Enterobacteriaceae; Resistencia a betalactamasas

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the diagnostic value of the Tumbarello score to identify community urinary tract infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteria in hospitalized patients at the Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.

Material and Method: 60 clinical histories with positive urine culture results were extracted within the first 48 hours of hospital admission, from which the Tumbarello score was calculated. Sensitivity (S), specificity (E), positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and positive and negative likelihood ratio (LR+ and LR-, respectively) and Diagnostic OR (DOR) were processed and analyzed for each score cut point; and subsequently obtain the area under the receiver-operator curve (ROC) with these results, where the best cut-off point (with greater sensitivity and specificity) was chosen using the Youden index.

Results: For the best cut (≥ 3 points) a sensitivity of 81.54% was obtained; specificity of 56.15%; PPV of 65.3%; VPN of 75.25%; CPP of 1.86; CPN of 0.33. The area under the ROC curve was 0.7104.

Conclusions: The diagnostic value of the Tumbarello score is limited, since the best cut-off point (≥ 3 points) has a good sensitivity, low specificity and PPV, as well as a CPP that does not provide sufficient certainty to confirm a community UTI for enterobacteria producing ESBL and start broad-spectrum antibiotic treatment, which would require dependence on the clinical context in which it is applied.

Key words: Urinary Tract Infections; Enterobacteriaceae; beta-Lactam Resistance

INTRODUCCIÓN

América Latina presenta la mayor prevalencia (23-25%) de enterobacterias productoras Beta-Lactamasas de Espectro Extendido (BLEE) actualmente según los estudios SENTRY, Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) y Evaluation and Surveillance Trial (TEST) (1,2). En los últimos ocho años el estudio SMART ha documentado una elevación importante en las tasas de resistencia a ceftriaxona, así como en la producción de BLEE tanto en *Escherichia coli* como en *Klebsiella* en América Latina, siendo esta tasa la más elevada con 34,6% (3). En nuestra realidad nacional, según estudios realizados en diversos hospitales de Lima, la prevalencia de BLEE llega hasta 35,3% de las cepas estudiadas, o incluso 45,9% de las capas analizadas resultó ser multirresistente (4,5).

La infección por enterobacterias productoras de BLEE se relaciona a demora en la instauración de tratamiento antibiótico adecuado, lo cual apoya la asociación causal entre la infección por cepas BLEE y el aumento de mortalidad en esos pacientes (4,6-8), sin embargo existen diversos factores de riesgo que predisponen a un paciente a sufrir infecciones por cepas productoras de BLEE, como infección previa por bacterias productoras de BLEE, hospitalización previa, uso de antibióticos en los últimos 3 meses, cateterismo urinario, vivir institucionalizado, ITU recurrente, diabetes mellitus, índice de comorbilidad de Charlson elevado, entre otros, los cuales pueden ayudar a identificar la infección por cepas productoras de BLEE (9-13).

En el Perú, su elevada prevalencia (31,1% en adultos) pone en manifiesto la necesidad de utilización de métodos prácticos para predecir dichas infecciones y así poder evitar las

complicaciones debidas a la demora de la instauración del correcto tratamiento antibiótico (5).

Es por ello que se plantea determinar el valor diagnóstico del Puntaje de Tumbarello para la identificación de Infecciones del Tracto Urinario (ITU) comunitarias por enterobacterias productoras de BLEE en pacientes hospitalizados.

Formulación del problema

¿Cuál es el valor diagnóstico del puntaje de Tumbarello para identificar infección urinaria comunitaria por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo?

Objetivos:

A. General:

- Evaluar el valor diagnóstico del puntaje de Tumbarello para identificar infección urinaria comunitaria por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.

B. Específicos:

- Evaluar la validez del puntaje de Tumbarello para identificar infección urinaria comunitaria por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.
- Evaluar la seguridad del puntaje de Tumbarello identificar infección urinaria comunitaria por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.

- Evaluar la utilidad del puntaje de Tumbarello para identificar infección urinaria comunitaria por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.
- Estimar la precisión del puntaje de Tumbarello para identificar infección urinaria comunitaria por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.
- Estimar el poder discriminativo del puntaje de Tumbarello para identificar infección urinaria comunitaria por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.

Antecedentes

En el año 2011, Tumbarello M *et al.*, validaron un puntaje capaz de predecir la ITU comunitaria por enterobacterias productoras de BLEE identificándose seis factores (ver cuadro 1) asociados con el aislamiento de BLEE en las primeras 48 horas de hospitalización; y concluyen que la estrategia más apropiada podría ser usar medicamentos que probablemente sean efectivos contra los productores de BLEE cuando el puntaje del paciente es ≥ 3 y la infección sea grave o los pacientes ya están gravemente enfermos, situaciones en el que la terapia antibiótica inicialmente inapropiada conlleva un alto riesgo de mortalidad (14).

Cuadro 1. Puntaje de Tumbarello

Parámetro	Puntaje
Hospitalización reciente ^a	3
Uso de algún servicio asociado a salud ^b	3
Índice de comorbilidad de Charlson ≥ 4	2
Terapia previa con betalactámico y/o fluoroquinolonas ^c	2
Historia de cateterismo urinario ^d	2
Edad ≥ 70 años	2

^aDurante los 12 meses previos a la hospitalización índice durante al menos 48 horas.

^bIncluye centros institucionalizados como asilos, casas de reposos, servicios de hemodiálisis o terapia física y rehabilitación; o que reciben cuidados domiciliarios de enfermería.

^cIncluye el tratamiento con combinaciones betalactámicos/inhibidores de betalactamasas, oxyminocefalosporinas y/o fluoroquinolonas durante los 3 meses previos a la admisión índice.

^dDurante los 30 días que preceden al cultivo índice.

Tomado de Tumbarello et al. (14)

En el año 2017, Téllez E *et al* demostraron que la precisión del modelo de Tumbarello es del 99.98% y con un puntaje ≤ 3 se podría inferir que el número de falsos positivos se encuentra estadísticamente elevado, por lo tanto, valores iguales o inferiores a 3 puntos descartan con seguridad la presencia de enterobacterias BLEE como causantes de infección urinaria comunitaria; en contraste, si el puntaje es ≥ 6 , se muestran los mejores valores de especificidad de la misma manera que en el estudio original pero no sería útil para confirmar la presencia de BLEE, lo que también sería aplicable para los valores ≥ 4 pues la elección empírica del tratamiento antibiótico debe ser soportada por datos adicionales, siendo el más mencionado por la literatura y más importante, el estado clínico del paciente (15).

I. CAPÍTULO I. DISEÑO TEÓRICO

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una respuesta inflamatoria a la invasión patógena del urotelio, que son capaces de minimizar los mecanismos de defensa del huésped, usualmente asociadas a bacteriuria o piuria (16-18) y son una importante causa de morbilidad en la población general, suponiendo el segundo motivo más frecuente de atención médica (19).

Dependiendo de su origen probable, pueden ser nosocomiales o adquiridas en comunidad, éstas últimas son definidas como una ITU dentro de las 48 horas de ingreso hospitalario o posterior a los primeros 7 días después del alta hospitalaria (11,14).

Las infecciones a menudo se definen clínicamente por su presunto sitio de origen y la sospecha por la presencia del síndrome clínico. La cistitis describe al síndrome clínico de disuria, polaquiuria y urgencia para la micción, también nicturia, dificultad para la emisión del chorro, dolor suprapúbico y hematuria macroscópica. La pielonefritis cursa con fiebre, escalofríos, náuseas, vómito y dolor en fosa renal o hipersensibilidad en el ángulo costovertebral, que puede ocurrir en ausencia de síntomas de cistitis (por ejemplo, disuria o polaquiuria). Este término no debe ser usado si el dolor lumbar está ausente. La fiebre es el elemento principal que permite diferenciar entre la cistitis y la pielonefritis (18, 20-23).

La bacteriuria no ha de considerarse criterio diagnóstico de ITU, ya que pueden encontrarse bacterias en la orina sin que exista infección, en aproximadamente 5% de mujeres sexualmente activas (20). El diagnóstico de confirmación de ITU se realiza mediante cultivo de la orina. Según los criterios descritos por Kass se consideran significativos recuentos $\geq 10^5$ UFC/ml y estos se pueden aplicar a la mayoría de las

muestras. Este criterio se aplicaría en bacteriurias significativas en varones, y en mujeres si se repite en una segunda muestra, en orinas obtenidas por cateterismo vesical se consideran significativos recuentos $\geq 10^3$ UFC/ml de cualquier microorganismo. No obstante, en orinas obtenidas por punción suprapúbica o muestras intraoperatorias cualquier recuento se considera significativo (18,23).

El patógeno más frecuentemente aislado en cualquier tipo de ITU es *Escherichia coli* uropatógeno, responsable de más del 80% de las infecciones comunitarias, seguido en frecuencia por *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*, cuyos porcentajes suelen aumentar en poblaciones con factores de riesgo (16,20). Con respecto a la etiología de las ITU productoras de BLEE, la mayoría de estudios coinciden que el microorganismo más importante es *E. coli* (82%), seguido por *K. pneumoniae* (11,8%) y *Proteus spp.* (6%) (11).

La resistencia bacteriana es la capacidad de un microorganismo para crecer en presencia de un antimicrobiano a dosis terapéuticas, es frecuente y considerada una gran amenaza para la salud (6). Las enterobacterias se han vuelto cada vez más resistentes a los antibióticos mediante la adquisición y diseminación de BLEE que confieren resistencia a la mayoría de los betalactámicos (1,3). Si bien las enterobacterias productoras de BLEE anteriormente estaban restringidas a los hospitales, ahora se han extendido a entornos comunitarios, especialmente en los países en desarrollo (24).

Estas enzimas son capaces de conferir a las bacterias resistencia contra penicilinas, cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación y a monobactámicos (aztreonam); sin embargo, son sensibles a cefamicinas y carbapenémicos e inhibidas por moléculas como el ácido clavulánico. Desafortunadamente, las cepas productoras de estas enzimas son también resistentes a otros antimicrobianos, reduciendo considerablemente las opciones de tratamiento disponibles. A la fecha, se han identificado más de 200 tipos de

BLEE, codificadas por diferentes genes conocidos como genes bla, siendo los más frecuentes TEM, SHV y CTX-M (7, 24-26).

II. CAPÍTULO II. MÉTODOS Y MATERIALES.

Tipo de investigación:

Estudio analítico, observacional, transversal para una prueba diagnóstica.

Población objetivo:

La población estuvo constituida por 4325 urocultivos que resultaron positivos durante los años 2015-2019, obtenidas de la base de datos del VITEK Compact 2® de la Unidad de Microbiología del Servicio de Laboratorio Clínico del HNAAA.

Criterios de selección:

– Pacientes que hayan sido hospitalizados durante el periodo 2015-2019, mayores de 18 años del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo con resultado de urocultivo positivo dentro de las primeras 48 horas de ingreso hospitalario.

Se excluyó a los pacientes que:

- Hayan tenido el primer urocultivo positivo después de las primeras 48 horas de ingreso hospitalario.
- No se complete toda la información requerida en la ficha de recolección de datos o no se obtenga información confiable de la historia clínica del paciente.

Tamaño muestral y muestreo:

El tamaño muestral se calculó mediante el programa estadístico EPIDAT 4.1, tomando en cuenta los siguientes datos:

- Sensibilidad esperada: 85% (14).
- Prevalencia de ITU Enterobacterias productora de BLEE: 31,1% (5).
- Nivel de confianza: 95%.
- Precisión: 5%.

Obteniéndose un tamaño muestral de 246 pacientes. Se seleccionaron 260 historias clínicas mediante muestreo probabilístico aleatorio simple.

Definición operacional de variables:

- **Infección del tracto urinario por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido adquirida en la comunidad (14,28):** Presencia de bacterias patógenas en el tracto urinario, diagnosticada dentro de las 48 horas posteriores al ingreso hospitalario, asociado a:
 - Urocultivo positivo si el recuento de unidades formadoras de colonias es superior a 10^5 UFC/ml cuando la muestra fue obtenida mediante chorro medio; superior a 10^3 UFC/ml cuando la muestra fue obtenida mediante cateterismo vesical o cualquier recuento de UFC/ml si la muestra fue obtenida por punción suprapúbica (16).
 - Identificación de alguna bacteria gram negativa que el antibiograma mostró resistencia como mínimo a alguna cefalosporina de tercera generación (27).
- **Puntaje de Tumbarello (14):** Puntuación otorgada a los pacientes con sospecha clínica de ITU que permite identificar una ITU por enterobacteria productora de BLEE, que está constituido por los siguientes parámetros:
 - Hospitalización reciente: Durante los 12 meses previos a la hospitalización índice durante al menos 48 horas.

Indicador: Si/No

- Uso de algún servicio asociado a salud: Incluye centros institucionalizados como asilos, casas de reposos, servicios de hemodiálisis o terapia física y rehabilitación; o que reciben cuidados domiciliarios de enfermería.

Indicador: Si/No

- Índice de comorbilidad de Charlson ≥ 4 : Puntuación obtenida mediante la suma de puntajes para cada comorbilidad subyacente. Se considerará paciente con riesgo de ITU por enterobacteria productora de BLEE cuando presente puntaje mayor o igual a 4.

Indicador: Si/No

- Terapia previa con betalactámico y/o fluoroquinolonas: Incluye el tratamiento con combinaciones betalactámicos/inhibidores de betalactamasas, oxyminocefalosporinas y/o fluoroquinolonas durante los 3 meses previos a la admisión índice.

Indicador: Si/No

- Historia de cateterismo urinario: Cateterismo urinario durante los 30 días que preceden al cultivo índice.

Indicador: Si/No

- Edad ≥ 70 años: Número de años cumplidos a la fecha de ingreso al estudio.
- **Sexo:** Condición orgánica masculina o femenina de las personas.

Indicador: Masculino/Femenino

- **Grupo etario:** Grupo de edades por etapas de vida al que pertenece el paciente.

Indicador: Joven: 18 – 29 años; Adulto: 30 – 59 años; Adulto mayor: ≥ 60 años.

- **Servicio de procedencia:** Servicio hospitalario donde se realizó la toma de urocultivo.

Aspectos éticos:

Este proyecto de investigación será evaluado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Pedro Ruiz Gallo y posterior a su aprobación, será evaluado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo para su aprobación.

No se tomarán los datos de identificación de los pacientes incluidos en este estudio para la publicación de resultados, así como toda la información obtenida de las historias clínicas será confidencial y quedará en custodia de los investigadores del estudio (29).

No existe riesgo potencial debido a que la técnica empleada será la recolección de datos de las historias clínicas, no se someterá a ningún procedimiento al paciente. No se obtendrán datos personales o afines del paciente, se asignará un número arbitrario a cada caso y control, así como la custodia de cualquier información obtenida quedará en custodia de los investigadores. La eliminación de la base de datos obtenida será eliminada permanentemente un año después de la finalización del estudio.

Procedimiento:

Se solicitó autorización del Comité de Ética e Investigación del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo, para la realización de dicha investigación.

Posteriormente, se solicitó la base de datos física del VITEK Compact 2® de urocultivos durante los años 2015-2019 de la Unidad de Microbiología del Servicio de Laboratorio Clínico del HNAAA.

Se solicitó acceso a cada historia clínica física y/o virtual y se verificó que cumplan con los criterios de selección para entrar en el estudio. Posteriormente se obtuvo los datos requeridos utilizando la ficha del Anexo A de las historias clínicas seleccionadas.

Procesamiento y análisis estadístico:

Con los datos obtenidos en las fichas de recolección de datos, se tabularon los datos obtenidos en el programa Microsoft Excel 2017, y posteriormente se procesaron y analizaron utilizando el programa estadístico EPIDAT 4.1 para cada punto de corte del puntaje de Tumbarello, obteniéndose la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y cociente de probabilidad positivo y negativo (CPP y CPN, respectivamente) y OR Diagnóstico (DOR); y posteriormente obtener la el área bajo la curva de receptor – operador (ROC) con dichos resultados, donde mediante el índice de Youden se escogió el mejor punto de corte (con mayor sensibilidad y especificidad).

Se halló posteriormente el área bajo la curva que determinarán la precisión de la prueba, tomándose como precisión perfecta (sensibilidad y especificidad del 100%) con un área bajo la curva de 1; valores mayores a 0,8 son indicativos de excelente precisión; valores entre 0,7 a 0,8 tienen moderada o aceptable precisión; entre 0,6 y 0,7 baja precisión y un valor menor o igual a 0,5 indica no tener precisión. Todos los parámetros se calcularon con un nivel de confianza de 95%.

III. CAPITULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Resultados:

Se analizaron historias clínicas de 260 pacientes (130 BLEE y 130 no BLEE), que fueron hospitalizados durante el periodo 2015-2019, mayores de 18 años del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo con resultado de urocultivo positivo dentro de las primeras 48 horas de ingreso hospitalario. La tabla 1 recoge las principales características clínicas de los pacientes incluidos en el tamaño muestral.

Del total de pacientes, el sexo femenino fueron 182 (70%), de ellas, aquellos urocultivos positivos para enterobacterias productoras de BLEE fueron 78 (60% del total de BLEE, pero 42,9% del total de mujeres).

Según el aislamiento de la enterobacteria causante de las ITU comunitarias, *Escherichia coli* fueron 208 (80%), *Klebsiella pneumoniae*, 34 (13.1%) y *Proteus mirabilis* 18 (6,9%), de los cuales la resistencia mediada por BLEE fue en las *E. coli* 101 (78%), de las *K. pneumoniae* fue 22 (17%) y de las *P. mirabilis* fue 7 (5%).

Con respecto a las comorbilidades presentes, las enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y la enfermedad renal crónica representaron 168 (64%), de los cuales se aisló alguna enterobacteria productora de BLEE en 95 (73%). Según el índice de comorbilidad de Charlson, 88 pacientes no presentaron comorbilidades, y en 32 (24%) de ellos se aisló alguna enterobacteria productora de BLEE; los pacientes con alta morbilidad (≥ 2 puntos)

fueron 104 (40%) de los cuales la resistencia mediada por BLEE fue en 62 (48%). Un parámetro del puntaje de Tumbarello, fue tener un índice de comorbilidad de Charlson ≥ 4 puntos, que representó en nuestro estudio a 82 pacientes (32,5%), de los cuales, se aisló alguna enterobacteria productora de BLEE en 50 de ellos (38% de los aislamiento de BLEE).

Tabla 1. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infecciones urinarias comunitarias por enterobacterias.

Características	BLEE		No BLEE		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sexo						
Masculino	52	66,7%	26	33,3%	78	30,0%
Femenino	78	42,9%	104	57,1%	182	70,0%
Grupo etario						
Joven (18-29 años)	7	36,8%	12	63,2%	19	7,3%
Adulto (30-59 años)	38	51,4%	36	48,6%	74	28,5%
Adulto mayor (≥ 60 Años)	85	50,9%	82	49,1%	167	64,2%
≥ 70 años	65	54,6%	54	45,4%	119	45,8%
Servicio de procedencia						
Emergencia	73	49,3%	75	50,7%	148	56,9%
Servicios clínicos	45	60,8%	29	39,2%	74	28,5%
Servicios quirúrgicos	12	31,6%	26	68,4%	38	14,6%
Microorganismo aislado						
<i>Escherichia coli</i>	101	48,6%	107	51,4%	208	80,0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22	64,7%	12	35,3%	34	13,1%
<i>Proteus mirabilis</i>	7	38,9%	11	61,1%	18	6,9%
Comorbilidades						
Enfermedades cardiovasculares	31	54,4%	26	45,6%	57	21,9%
Diabetes mellitus	30	50,8%	29	49,2%	59	22,7%
Enfermedad renal crónica	34	65,4%	18	34,6%	52	20,0%
Malignidad localizada	19	55,9%	15	44,1%	34	13,1%
Tumor sólido metastásico	10	55,6%	8	44,4%	18	6,9%
Enfermedad hepática	7	63,6%	4	36,4%	11	4,2%
VIH/SIDA	3	75,0%	1	25,0%	4	1,5%
Enfermedades pulmonares crónicas	4	66,7%	2	33,3%	6	2,3%
Enfermedades reumatológicas	2	50,0%	2	50,0%	4	1,5%
Úlcera péptica	0	0,0%	5	100,0%	5	1,9%
Índice de comorbilidad de Charlson						
No comorbilidades (0 puntos)	32	36,4%	56	63,6%	88	33,8%
Baja comorbilidad (1 – 2 puntos)	32	47,1%	36	52,9%	68	26,2%
Alta comorbilidad (>2 puntos)	62	59,6%	42	40,4%	104	40,0%
Índice de Comorbilidad de Charlson ≥ 4	50	61,0%	32	39,0%	82	31,5%

BLEE: Betalactamasa de espectro extendido.

Se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y cocientes de probabilidades para cada punto de corte otorgado al puntaje de Tumbarello. La distribución de todos los parámetros de rendimiento diagnóstico para cada punto de corte está resumida en la tabla 2.

Un riesgo alto se definió con un puntaje ≥ 3 , este sistema de puntuación tenía una buena sensibilidad (81,54%), baja especificidad (56,15%), y VPP y VPN de 65,03% y 75,25% respectivamente, con una precisión general de 63%. Cuando el punto de corte es incrementado a 6, la sensibilidad baja (47,69 %) y la especificidad incrementa considerablemente (78,46 %), además dicho punto de corte tiene como VPP y VPN de 68,89 % y 60 % respectivamente, y precisión general de 63%.

Para evaluar la utilidad de esta prueba diagnóstica se calcularon los cocientes de probabilidad positivos y negativos (CPP y CPN, respectivamente) para cada punto de corte expuestos en la tabla 2. Un puntaje de Tumbarello ≥ 3 reporta un CPP de 1,86 y un CPN de 0,22 por lo que rara vez modificará la probabilidad en forma importante. Un puntaje de Tumbarello ≥ 6 , estima un CPP de 2,21 y un CPN de 0,67, lo que significa que existen pequeños cambios en la probabilidad de que tenga una ITU comunitaria por enterobacteria productora de BLEE.

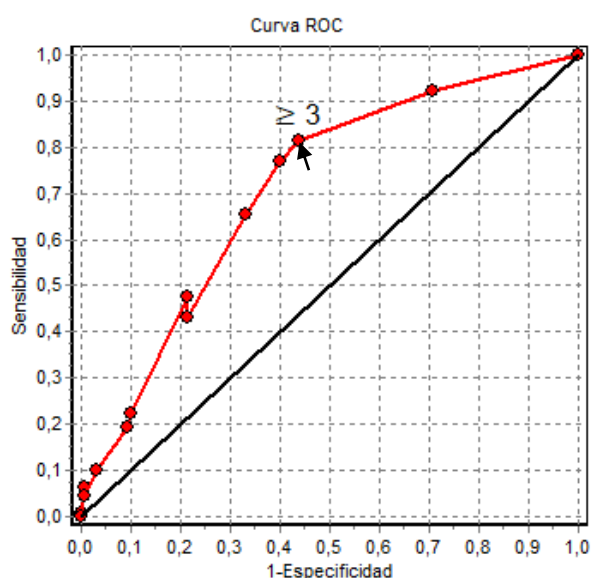
Tabla 2. Parámetros de valor diagnóstico para los distintos puntos de corte del Puntaje de Tumbarello

Punto de corte	Validez		Seguridad		Pr	Utilidad			
	S (95 % IC)	E (95 % IC)	VPP (95 % IC)	VPN (95 % IC)		CPP (95 % IC)	CPN (95 % IC)	PPsT + (%)	PPsT – (%)
≥ 2	92,31 (87,34 - 97,27)	29,23 (21,03 - 37,43)	56,6 (49,70 - 63,51)	79,17 (66,64 - 91,70)	60	1,3 (1,16 – 1,47)	0,22 (0,14 – 0,51)	57	12
≥ 3	81,54 (74,48 - 88,59)	56,15 (47,24 - 65,07)	65,03 (57,40 - 72,66)	75,25 (66,15 - 84,36)	68	1,86 (1,51 - 2,30)	0,33 (0,22 - 0,49)	65	14
≥ 4	76,92 (69,30 - 84,55)	60 (51,19 - 68,81)	65,79 (57,92 - 73,66)	72,22 (63,31 - 81,13)	68	1,92 (1,53 - 2,42)	0,38 (0,27 - 0,54)	66	16
≥ 5	65,38 (56,82 - 73,95)	66,92 (58,45 - 75,40)	66,41 (57,83 - 74,98)	65,91 (57,44 - 74,37)	66	1,92 (1,50 - 2,60)	0,52 (0,40 - 0,67)	66	21
≥ 6	47,69 (38,72 - 56,66)	78,46 (71,01 - 85,91)	68,89 (58,77 - 79,01)	60 (52,34 - 67,66)	63	2,21 (1,52 - 3,22)	0,67 (0,55 - 0,80)	69	25
≥ 7	43,08 (34,18 - 51,97)	78,46 (71,01 - 85,91)	66,67 (55,99 - 77,34)	57,95 (50,38 - 65,53)	60	2 (1,36 - 2,93)	0,73 (0,61 - 0,86)	66	27
≥ 8	22,31 (14,77 - 29,85)	90 (84,46 - 95,54)	69,05 (53,88 - 84,22)	53,67 (46,82 - 60,52)	56	2,23 (1,22 - 4,09)	0,86 (0,77 - 0,96)	69	31
≥ 9	19,23 (12,07 - 26,39)	90,77 (85,41 - 96,13)	67,57 (51,13 - 84,00)	52,91 (46,14 - 59,69)	55	2,08 (1,09 - 3,97)	0,89 (0,80 - 0,98)	68	31
≥ 10	10 (4,46 - 15,54)	96,92 (93,57 - 100,00)	76,47 (53,37 - 99,58)	51,85 (45,36 - 58,34)	53	3,25 (1,09 - 9,70)	0,93 (0,87 - 0,99)	77	32
≥ 11	6,15 (1,64 - 10,67)	99,23 (97,34 - 100,00)	88,89 (62,80 - 100,00)	51,39 (45,01 - 57,78)	52	8 (1,01 - 63,06)	0,95 (0,90 - 0,99)	86	32
≥ 12	4,62 (0,62 - 8,61)	99,23 (97,34 - 100,00)	85,71 (52,65 - 100,00)	50,99 (44,63 - 57,35)	52	6 (0,73 - 49,14)	0,96 (0,92 - 1,00)	83	32
≥ 14	0,77 (0,00 - 2,66)	100 (99,62 - 100,00)	100 (50,00 - 100,00)	50,19 (43,91 - 56,48)	50	-	0,99 (0,98 - 1,01)	-	33

S: Sensibilidad; E: Especificidad; VPP: Valor Predictivo Positivo; VPN: Valor Predictivo Negativo; Pr: Precisión; CPP: Cociente de Probabilidad Positivo; CPN: Cociente de Probabilidad Negativo; PPsT: Probabilidad post test

El área bajo la curva operador – receptor (ROC) para las 12 tablas fue 0,71 (95% CI = 0,65 – 0,77, $p = 0.0319$), lo que indica que el puntaje de Tumbarello tiene aceptable contribución para la identificación de enterobacterias productoras de BLEE dentro de las primeras 48 horas de hospitalización. El punto de corte con mayor precisión corresponde al ≥ 3 (Índice de Youden = 0,38), que estima una sensibilidad de 77% y VPP de 66%.

Figura 1. Precisión del puntaje de Tumbarello para los 12 puntos de corte identificados



Área ROC	P	IC (95%)
0,7104	0,0319	0,6479 - 0,7730

↗: Indica el punto de corte con mayor índice de Youden

Para evaluar el poder discriminativo de la prueba se utilizó el parámetro OR Diagnóstico (DOR). Las puntuaciones ≥ 3 , se asociaron con un DOR para el aislamiento temprano de enterobacterias productoras de BLEE de 5,65 (95% CI = 2.35 – 10.47, $p < 0.001$). El DOR para un puntaje ≥ 6 es de 3,32 para el aislamiento de enterobacterias productoras de BLEE (95% CI = 1.93 – 5.71, $p < 0.001$).

Tabla 3. Poder discriminativo para los distintos puntos de corte del puntaje de Tumbarello.

Punto de corte	DOR (95 % IC)	<i>P</i>
≥ 2	4,95 (2,35 – 10,47)	< 0,0001
≥ 3	5,65 (3,22 – 9,93)	< 0,0001
≥ 4	5,00 (2,92 – 8,56)	< 0,0001
≥ 5	3,82 (2,29 – 6,39)	< 0,0001
≥ 6	3,32 (1,93 – 5,71)	< 0,0001
≥ 7	2,76 (1,60 – 4,75)	0,0003
≥ 8	2,58 (1,28 – 5,24)	0,0084
≥ 9	2,34 (1,12 – 4,89)	0,0236
≥ 10	3,50 (1,10 – 11,03)	0,0325
≥ 11	8,46 (1,04 – 68,63)	0,0456
≥ 12	6,24 (0,74 – 52,59)	0,0922

DOR: Odds Ratio Diagnóstico; IC: Intervalo de confianza

Discusión:

En el presente estudio la población femenina fue la población más afectada con 70% de los casos y en quienes el aislamiento de enterobacterias productoras de BLEE fue mayoritario (60% del total de BLEE), concordantes a lo investigado por Johnson SW *et al* que encontró que en el sexo femenino el aislamiento de enterobacterias productoras de BLEE fue igual (30).

El grupo etario mayormente afectado fue el del adulto mayor (≥ 60 años) con 64,2%, además se identificó que más del 50% de los aislamientos de enterobacterias fueron productoras de BLEE, similar al estudio realizado por Boringos-Figuero LS *et al* que encontró que 81% de la población fue mayor de 60 años y que de ellos el 44% fueron aislamientos por enterobacterias productoras de BLEE (11).

El aislamiento bacteriano en mayor proporción fue para *E. coli*, seguido de *K. pneumoniae* y *P. mirabilis*, en 80%; 13,1% y 6,9%, respectivamente, datos concordantes a lo investigado por Kung CH *et al* [*E. coli* (82%), *K. pneumoniae* (11,8%) y *Proteus spp.* (6%)] (12) y similar a lo encontrado por Tumbarello *et al*, que reporta 87,2% de *E. coli*, 9,8% de *K. pneumoniae* y 4,9% de *P. mirabilis* (14).

Las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus fueron las comorbilidades mayormente encontradas con 21,9% y 22,7%, respectivamente. La enfermedad renal crónica representó el 20%, la malignidad localizada y el tumor sólido metastásico representaron el 13,1% y 6,9% respectivamente, concordante a lo hallado por Boringos-Figuero LS que reportó porcentajes similares en su estudio (11). Incluso, según el índice de Comorbilidad, en nuestro estudio se encontró que 33,8% de pacientes no padecían

comorbilidades; 26,2% de pacientes tenían baja comorbilidad y 40% tenían alta comorbilidad, acorde a lo encontrado por Boringos-Figuero LS que reporta porcentajes similares. En pacientes con un índice de comorbilidad de Charlson ≥ 4 puntos encontramos un 31,5%, a diferencia de la cohorte de validación realizada por Tumbarello *et al* que encontró que 58,8% tuvieron este puntaje (11,14).

La validez y seguridad del puntaje de Tumbarello se basa en la identificación de ITU comunitarias por enterobacterias productoras de BLEE, para este fin es aceptable elegir un punto de corte con una sensibilidad excelente a expensas de una baja especificidad, entonces podría considerarse la terapia antimicrobiana frente a estos microorganismos en pacientes con puntajes superiores a este límite establecido (30). Un riesgo alto se definió con un puntaje ≥ 3 , este sistema de puntuación tenía una buena sensibilidad (81,54%), baja especificidad (56,15%), y VPP y VPN de 65,03% y 75,25% respectivamente, con una precisión general de 63%, similar a lo encontrado por Tumbarello *et al* que encontró una excelente sensibilidad (94%), baja especificidad (41%) y VPP y VPN de 44% y 93% respectivamente, precisión general de 58% (14). Por lo tanto, el uso de terapia antimicrobiana empírica frente a estos microorganismos productores de BLEE (carabapenémicos, específicamente) requeriría un punto de corte con una especificidad y VPP mejor a expensas de una sensibilidad más baja. En cambio, cuando el punto de corte es incrementado a 6, la sensibilidad baja (47,69%) y la especificidad incrementa considerablemente (78,46%), además dicho punto de corte tiene como VPP y VPN de 68,89% y 60 % respectivamente, y precisión general de 63%, concordante a lo encontrado por Tumbarello *et al*, que en este punto de corte encontró baja sensibilidad (55%), pero mejor especificidad, VPP y VPN a lo encontrado por nosotros (94%, 82% y 81% respectivamente), y precisión general de 81% (14). Por lo tanto, si los pacientes con un

puntaje ≥ 6 recibieron dicha terapia antimicrobiana empírica aproximadamente 70% de pacientes recibieron terapia antibiótica adecuada, 30% de pacientes recibieron terapia antimicrobiana demasiado amplia y a 40% hubiera fallado en recibir la terapia empírica inicial frente a enterobacterias productoras de BLEE si se hubiese utilizado este puntaje italiano, en contraste a lo encontrado por Johnson SW *et al* que encontró que utilizando el modelo italiano 85% de los pacientes habrían recibido la terapia inicial adecuada, 3% habría recibido un tratamiento demasiado amplio y 12 % hubiera fallado en recibir la terapia empírica inicial necesaria (30). Por lo tanto, ¿se podría considerar el puntaje de Tumbarello una prueba válida y segura en nuestro medio?, sabiendo que la sensibilidad y especificidad son parámetros inherentes a la prueba diagnóstica e inversamente proporcionales, sería necesario evaluar el contexto clínico, ya que una prueba muy sensible es únicamente útil en casos en que al descartarse la enfermedad, esta pueda obtener un desenlace mortal (31); a su vez, una alta especificidad es necesaria frente a enfermedades graves, pero sin tratamiento disponible que las haga curables (31). Por otro lado, los valores predictivos tienen dependencia de la prevalencia regional de la enfermedad, y teniendo en cuenta que no contamos con datos exactos de la prevalencia peruana de infecciones urinarias por enterobacterias productoras de BLEE, entonces es difícil precisar la seguridad de dicha prueba diagnóstica (32).

La utilidad del puntaje de Tumbarello se evaluaría utilizando los cocientes de probabilidades positivo y negativo (CPP y CPN). En pacientes con clínica sugerente de infección urinaria adquirida en la comunidad, al cual se le decide realizar un urocultivo, y que además presenten un riesgo alto, es decir un puntaje de Tumbarello ≥ 3 , este sistema de puntuación reporta un CP positivo de 1,86 y uno negativo de 0,22; similar a lo encontrado por Téllez *et al* con un CP positivo de 1,54 y uno negativo de 0,38 (15). Se estimó una

probabilidad pre test del 50%, un resultado positivo nos llevará a una probabilidad post test de 65%, certeza insuficiente para iniciar tratamiento antibiótico. De modo contrario, un resultado negativo disminuiría esta probabilidad a 14% que no es suficiente para descartar el diagnóstico de infección urinaria comunitaria por enterobacterias productoras de BLEE. Un puntaje de Tumbarello ≥ 6 , estima un CP positivo de 2,21 y uno negativo de 0,67, concordante lo hallado por Téllez *et al* que encontró un CP positivo de 1,55 y negativo de 0,76 (15). Bajo la misma probabilidad pre test, un resultado positivo nos sitúa en una probabilidad post test cercana al 70%, lo cual no nos brinda la certeza suficiente para iniciar tratamiento antibiótico frente a alguna enterobacteria productora de BLEE. De modo contrario, un resultado negativo disminuiría esta probabilidad a 25% que no es suficiente para descartar dicho diagnóstico (33).

La precisión del puntaje de Tumbarello para nuestra realidad, se determinó hallando el área bajo la curva receptor – operador (ROC) y el índice de Youden para estimar el mejor punto de corte. En nuestro estudio se estimó un área bajo la curva ROC de 0,71 (95% CI = 0,65 – 0,77, $p = 0.0319$), lo que indica que el puntaje de Tumbarello tiene aceptable contribución para la identificación de enterobacterias productoras de BLEE dentro de las primeras 48 horas de hospitalización, esto demuestra aceptable precisión diagnóstica, en contraste a lo encontrado por Tumbarello *et al*, que en su cohorte de validación el modelo demostró una excelente precisión con un área bajo la curva de 0,92 (14), pero diferente a lo encontrado por Slekovec *et al* y Téllez *et al*, que identifica un área bajo la curva de 0,57 y 0,67 respectivamente, es decir baja precisión diagnóstica (15, 34). Esta diferencia se podría explicar ya que el área bajo la curva ROC muestra la proporción de falsos positivos en el eje X frente a la proporción de verdaderos positivos en el eje Y (35).

El poder discriminativo del puntaje de Tumbarello se evaluó hallando el OR Diagnóstico (DOR). Las puntuaciones ≥ 3 , se asociaron con un OR para el aislamiento temprano de enterobacterias productoras de BLEE de 4,95 (95% CI = 2.35 – 10.47, $p < 0.001$). El OR para un puntaje ≥ 6 es de 3,32 para el aislamiento de enterobacterias productoras de BLEE (95% CI = 1.93 – 5.71, $p < 0.001$). Ambos OR son similares a los encontrados por Téllez *et al* que reportó un OR de 3,07 para un puntaje superior o igual a 3, y un OR de 2,03 para uno superior o igual a 6 (15). Un riesgo alto (puntaje ≥ 3) ha demostrado ser aproximadamente 5 veces más probable que la prueba de positivo en el caso de enfermos que en sanos; del mismo modo para puntajes superiores. Sin embargo, este parámetro tiene varias limitaciones, en especial, el de combinar sensibilidad y especificidad en un único indicador, perdiendo el valor relativo de cada uno de éstos, en consecuencia, una prueba diagnóstica con baja sensibilidad y alta especificidad puede tener el mismo DOR que una con alta sensibilidad y baja especificidad (36).

Limitaciones:

- No contar con una prevalencia exacta de infecciones con resistencia mediada por BLEE en el hospital donde se realizó el estudio, lo que dificulta establecer la seguridad de una prueba diagnóstica pues ésta es dependiente de los valores predictivos.
- La existencia de pacientes con múltiples comorbilidades, en consecuencia mayor puntaje de Tumbarello, y en quienes la prevalencia de ITU comunitarias por enterobacterias por BLEE, a lo que probablemente no se les haya tomado urocultivo por ende no hayan sido incluidos en el estudio.
- La toma inadecuada de urocultivos, ya sea posterior al inicio antibiótico o sin preservar las medidas higiénicas adecuadas para su toma, puede generar falsos negativos que no hayan sido incluidos en el estudio.

IV. CAPITULO IV. CONCLUSIONES

1. La validez diagnóstica del puntaje de Tumbarello es limitada y dependerá del contexto clínico en el que se aplique, sin embargo una estrategia apropiada podría ser usar medicamentos que probablemente sean efectivos contra enterobacterias productoras de BLEE cuando la puntuación del paciente es ≥ 3 (punto de corte con la mejor sensibilidad y especificidad, 81% y 56% respectivamente) y se sospecha que la infección es grave y/o los pacientes ya están gravemente enfermos, situaciones en el que la terapia antibiótica inicialmente inapropiada conlleva un alto riesgo de mortalidad.
2. La seguridad del puntaje de Tumbarello no fue probada en nuestro estudio, valores inferiores a lo esperado fueron encontrados (solo 6 a 7 de cada 10 pacientes con puntaje de Tumbarello ≥ 3 tienen ITU comunitaria producida por enterobacterias productoras de BLEE), además de la dependencia de estos parámetros con la prevalencia peruana, un dato no exacto en nuestra realidad.
3. El puntaje de Tumbarello presenta utilidad restringida para la identificación de infecciones urinarias comunitarias por enterobacterias productoras de BLEE. Con un puntaje ≥ 6 se estima una probabilidad post test positiva cercana al 70%, lo cual es insuficiente para confirmar dicho diagnóstico y se necesitarían más datos clínicos para un probable inicio de tratamiento antibiótico de amplio espectro.

4. El puntaje de Tumbarello tiene precisión aceptable para la identificación de e infecciones urinarias comunitarias por enterobacterias productoras de BLEE, con un área bajo la curva de 0,71.
5. El puntaje de Tumbarello tiene poder discriminativo aceptable, con un puntaje 3 se obtuvo un DOR de 5,65; de igual forma sucedió con puntajes más alto, encontrándose más probable que la prueba de positivo en el caso de enfermos que en sanos, sin embargo por las limitaciones de este parámetro nos conlleva a apoyarnos en la severidad de los síntomas para poder tomar una decisión terapéutica.

V. CAPITULO V: RECOMENDACIONES

Debido a la importancia de comprender los factores de riesgo para ITU producida por enterobacterias productoras de BLEE, se recomienda continuar realizando más estudios que puedan determinar con mayor rapidez y seguridad la presencia de dichas enfermedades.

Un estudio prospectivo facilitaría la obtención de datos necesarios para calcular el Puntaje de Tumbarello, lo cual garantizaría una recolección fehaciente de los parámetros de esta prueba diagnóstica.

BIBLIOGRAFÍA REFERENCIADA

1. Guzmán-Blanco M, et al. Extended spectrum β -lactamase producers among nosocomial Enterobacteriaceae in Latin America. *Braz J Infect Dis*. 2014.
2. Sader HS, Jones RN, Gales AC, Silva JB, Pignatari AC; SENTRY Participants Group (Latin America). SENTRY antimicrobial surveillance program report: Latin American and Brazilian results for 1997 through 2001. *Braz J Infect Dis*. 2004 Feb;8(1):25-79.
3. García C, Astocondro L, Banda C. Enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. *Acta Médica Peru*. 2012;29:163–9.
4. Adrianzén D, Arbizu A, Ortiz J, Samalvides F. Mortalidad por bacteriemia causada por *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. productoras de beta lactamasas de espectro extendido: cohorte retrospectiva en un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2013;30(1):18-25.
5. Yábar MN, Curi-Pesantes B, Torres CA, Calderón-Anyosa R, Riveros M, Ochoa TJ. Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017;34(4):660-5.
6. García-Hernández A, García-Vázquez E, Hernández-Torres A, Ruiz J, Yagüe G, Herrero J et al. Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. *Rev Esp Quimioter* 2011;24(2):57-66.

7. Ramphal R, Ambrose PG. Extended-Spectrum β -lactamases and clinical outcomes: current data. *Clin Infect Dis* 2006;42(Suppl 4):S164-S172.
8. Ortega M, Marco F, Soriano A, Almela M, Martínez A, Muñoz A. Analysis of 4.758 *Escherichia coli* bacteraemia episodes: predictive factors for isolation of an antibiotic-resistent strain and their impact on the outcome. *J Antimicrob Chemother* 2009;63:568-74.
9. Avilés C, Betancour P, Velasco CL, Godoy R, Barthel E, Martínez F. Factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de beta lactamasas de espectro extendido: una cohorte prospectiva. *Rev Chilena Infectol*. 2016;33(6):628-634.
10. Boringos-Figuero LS, Gomez-Traveso T, Bachiller-Luque P, Domínguez-Gil M, Gómez-Nieto A, Palacios-Martin T, González-Sagrado M et al. Epidemiology, risk factors and comorbidity for urinary tract infections caused by extended spectrum beta-lactamase (ESLB)-producing enterobacteria. *Int J Clin Pract*. 2012; 66(9): 891-6.
11. Kung CH, Ku WW, Lee CH, Fung CP, Kuo SC, Chen TL, et al. Epidemiology and risk factors of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum B-lactamase-producing Enterobacteriaceae in a medical center in Taiwan: a prospective cohort study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015; 48(2): 168 – 74.
12. Wu YH, Chen PL, Hung YP, Ko WC. Risk factors and clinical impact of levofloxacin or cefazolin nonsusceptibility or ESBL production among uropathogens in adults with community-onset urinary tract infections. *J Microbiol Immunol Infect* 2014;47:197-203.
13. Platteel TN, Leverstein-van Hall MA, Cohen Stuart JW, Thijsen SF, Mascini EM, van Hees BC, et al. Predicting carriage with extended-spectrum beta-lactamase-producing

- bacteria at hospital admission: a cross-sectional study. *Clin Microbiol Infect.* 2015 Feb;21(2):141-6.
14. Tumbarello M, Trecarichi EM, Bassetti M, De Rosa FG, Spanu T, Di Meco E, et al. Identifying Patients Harboring Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae on Hospital Admission: Derivation and Validation of a Scoring System. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 2011;55(7):3485-3490. doi:10.1128/AAC.00009-11.
 15. Téllez E, Torres F. Puntaje de Tumbarello en la predicción de infección de vías urinarias por enterobacterias BLEE adquirida en la comunidad: estudio de prueba diagnóstica. [Tesis Especialidad]. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia. 2017.
 16. Inmaculada de Toro-Peinado, M. Concepción Mediavilla-Gradolph, Nuria Tormo-Palop y Begoña Palop-Borrás. Diagnóstico microbiológico de las infecciones urinarias. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33(2):34-39.
 17. Pigrau C. Infección del tracto urinario. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. 2013. Barcelona.
 18. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh: Urology. 11a ed. Philadelphia. Elsevier; 2016. p 237-303.
 19. Medina-Polo J, Guerrero-Ramos F, Pérez-Cadavid S, Arrébola-Pajares A, Sopeña-Sutil R, Benítez-Sala et al. Infecciones urinarias adquiridas en la comunidad que requieren hospitalización: factores de riesgo, características microbiológicas y resistencia a antibióticos. *Actas Urol Esp.* 2015; 39 (2): 104-111
 20. Long B, Koyfman A. The Emergency Department Diagnosis and Management of Urinary Tract Infection. *Emerg Med Clin N Am* 2018; 36 (4): 685–710
 21. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison: Principles of Internal Medicine. 20th ed. Mc Graw-Hill.2018. p

22. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011 Mar 1;52(5):e103-20.
23. Grabe M, Bjerkklund, Johansen TE, Botto H, Çek M, Naber KG, Tenke P, et al. Guía clínica sobre las infecciones urológicas. European Association of Urology. 2010. p 1301-1304.
24. Galindo-Mendez M. Caracterización molecular y patrón de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de β -lactamasas de espectro extendido en infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. *Rev Chilena Infectol* 2018; 35 (1): 29-35.
25. Chandra S. Extended-Spectrum Beta-Lactamase Infections. *Curr Emerg Hosp Med Rep* (2013) 1:145–148.
26. Jacoby GA, Munoz-Price LS. The New β -lactamases. *N Engl J Med* 2005;352:380-91.
27. Meregildo E. Mortalidad por infecciones nosocomiales por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. [Tesis Maestría]. Lambayeque, Perú. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. 2018.
28. Anesi JA, Lautenbach E, Nachamkin I, et al. Clinical and molecular characterization of community-onset urinary tract infections due to extended-spectrum cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae. *Infection control and hospital epidemiology*. 2016;37(12):1433-1439.
29. Asociación Médica Mundial; 64^a Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas

- en seres humanos [En línea]. Fortaleza (Brasil): 2013. [Fecha de acceso 13 de Octubre del 2018]. URL disponible en: <http://www.wma.net/>
30. Johnson SW, Anderson DJ, May DB, Drew RH. Utility of a Clinical Risk Factor Scoring Model in Predicting Infection with Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae on Hospital Admission. *Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2013;34(4):385-392.
 31. Eugenia M. Manterola C. Cómo interpretar un artículo sobre pruebas diagnósticas. *Rev. Chilena de Cirugía*. [Internet]2010.[citado 2020 Feb 22]; 62 (83):301-308.
 32. Ávalos O. Las pruebas diagnósticas. Su aplicación en los estudios epidemiológicos. *Nefrología*. [Internet] 2000. [citado 2020 Feb 24];20(5): 403-407.
 33. Salech Felipe, Mery Victoria, Larrondo Francisco, Rada Gabriel. Estudios que evalúan un test diagnóstico: interpretando sus resultados. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2008 Sep [citado 2020 Feb 24] ; 136(9): 1208-1208.
 34. Slekovec C, Bertrand X, Leroy J,Faller JP, Talon D, Hocquet D. Identifying patients harboring extended-spectrum- β -lactamase-producing Enterobacteriaceae on hospital admission is not that simple. *Antimicrob Agents Chemother*. [Internet]. 2012 Apr [cited 2020 Feb 24];56(4):2218-9.
 35. Cerda Jaime, Cifuentes Lorena. Uso de curvas ROC en investigación clínica: Aspectos teórico-prácticos. *Rev. chil. infectol*. [Internet]. 2012 Abr [citado 2020 Feb 24]; 29 (2): 138-141. /10.4067/S0716-10182012000200003.
 36. Bravo-Grau S., Cruz JP. Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. *Rev Chil Radiol* 2015; 21(4): 158-164

ANEXOS

ANEXO A: Formato de recolección de datos

Valor diagnóstico del puntaje de Tumbarello para identificar infección urinaria comunitaria por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido.

I. DATOS GENERALES

1. Número asignado: _____
2. Edad: _____
3. Sexo: _____
4. Servicio hospitalario de Procedencia: _____
5. Fecha y hora de Ingreso Hospitalario: _____
6. Fecha y hora de toma de urocultivo: _____

II. PUNTAJE DE TUMBARELLO

PREGUNTA	PUNTAJE	Sí	No	OBSERVACIONES
¿Fue hospitalizado reciente por más de 48 horas durante los 12 meses previos a la hospitalización actual?	3			
¿Es usuario de algún servicio asociado a salud como hemodiálisis, terapia física y rehabilitación, asilos y/o atención domiciliaria por enfermería?	3			
Índice de comorbilidad de Charlson ≥ 4 (ver tabla siguiente)	2			
¿Usó algún betalactámico, que incluye el tratamiento con combinaciones betalactámicos/inhibidores de betalactamasas, y/o fluoroquinolonas durante los 3 meses previos a la hospitalización actual?	2			
¿Se le practicó cateterismo urinario durante los 30 días previos a la hospitalización actual?	2			
¿Tiene el paciente mayor o igual a 70 años?	2			
PUNTAJE TOTAL:				

III. UROCULTIVO

Resultado de urocultivo	
Germen aislado: _____	UFC: _____
BLEE: () POSITIVO () NEGATIVO	

OBSERVACIONES:

VARIABLE	PUNTAJE	SÍ	NO
Infarto de miocardio: debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en ECG	1		
Falla cardíaca congestiva: debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diurético o vasodilatador. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales	1		
Enfermedad vascular periférica: incluye claudicación intermitente, intervenidos de by-pass arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro	1		
Enfermedad cerebrovascular	1		
Demencia	1		
Enfermedad pulmonar crónica	1		
Enfermedad reumatológica: incluye lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis cel. gigantes y artritis reumatoide	1		
Úlcera péptica	1		
Enfermedad hepática leve: sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica	1		
Diabetes sin complicaciones crónicas	1		
Diabetes con complicaciones crónicas	2		
Hemiplejia o paraplejia	2		
Enfermedad renal moderada o severa: incluye pacientes en diálisis, o bien con creatinina > 3 mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida	2		
Cualquier malignidad, incluyendo leucemia y linfoma	2		
Enfermedad hepática moderada o severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)	3		
Tumor sólido metastásico	6		
VIH/SIDA: no incluye portadores asintomáticos	6		
PUNTAJE TOTAL:			

Tomado de Téllez E et al. (26)

ANEXO B: Escala de comorbilidades de Charlson (16)

VARIABLE	PUNTAJE
Infarto de miocardio: debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en ECG	1
Falla cardíaca congestiva: debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diurético o vasodilatador. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales	1
Enfermedad vascular periférica: incluye claudicación intermitente, intervenidos de by-pass arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Enfermedad reumatológica: incluye lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis cel. gigantes y artritis reumatoide	1
Úlcera péptica	1
Enfermedad hepática leve: sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica	1
Diabetes sin complicaciones crónicas	1
Diabetes con complicaciones crónicas	2
Hemiplejia o paraplejia	2
Enfermedad renal moderada o severa: incluye pacientes en diálisis, o bien con creatinina > 3 mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida	2
Cualquier malignidad, incluyendo leucemia y linfoma	2
Enfermedad hepática moderada o severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)	3
Tumor solido metastásico	6
VIH/SIDA: no incluye portadores asintomáticos	6

Tomado de Téllez E et al. (26)

ANEXO C: Informe de originalidad de Turnitin



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega:	Chafloque Lopez
Título del ejercicio:	Revision de tesis 2020
Título de la entrega:	Tesis Chafloque y Lopez
Nombre del archivo:	Tesis_Completa_Chafloque_-_Lope...
Tamaño del archivo:	185.17K
Total páginas:	44
Total de palabras:	8,464
Total de caracteres:	50,548
Fecha de entrega:	05-mar-2020 08:47a.m. (UTC-0500)
Identificador de la entrega:	1269812038



UNIVERSIDAD NACIONAL
PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



"Este documento es propiedad de Turnitin para fines de verificación de originalidad y no debe ser distribuido o reproducido sin el consentimiento de Turnitin."

TEXTO

PARA LECTURA, VERIFICAR DE
MÉTODO Y CONTENIDO

SE PUEDE VERIFICAR EN: <https://www.turnitin.com>

SI TIENE:

UNA COPIA DE ESTE DOCUMENTO, PUEDE VERIFICAR EN:
<https://www.turnitin.com>

VER MÁS:

<https://www.turnitin.com>

TURNITIN.COM/ABOUT/FAQ


Daniel Chafloque Lopez
DEPT. DE MEDICINA HUMANA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO
CARETAS

Derachos de autor 2020 Turnitin. Todos los derechos reservados.

Tesis Chafloque y Lopez

INFORME DE ORIGINALIDAD

9%

INDICE DE SIMILITUD

10%

FUENTES DE
INTERNET

7%

PUBLICACIONES

6%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

bdigital.unal.edu.co

Fuente de Internet

9%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 2%

Excluir bibliografía

Activo


Dr. Carlos Díaz Vélez
CÓDIGO PROFESIONAL 000
JOSE CEJEDA DE INTELIGENCIA SANITARIA
GRAL. A.M.*