

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES URINARIAS POR ESCHERICHIA  
COLI PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO  
EXTENDIDO EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL LUIS  
NEGREIROS VEGA-AÑO 2018.**

**TESIS**

**PRESENTADA POR BACHILLER**

**PÉREZ CARLOS YENY MARISOL**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**LIMA – PERÚ**

**2019**

**ASESOR:**

**Dr. Walter Bryson Malca**

## **AGRADECIMIENTO**

A mi **Padre Celestial** por darme la oportunidad de existir, su infinita guía y rodearme de personas muy valiosas.

A mi Asesor y docentes, al personal de laboratorio e informática del Hospital Luis Negreiros Vega, por su apoyo incondicional, en el desarrollo de la Tesis.

## DEDICATORIA

Dedicado a mi familia, en especial a **mi hija Kyara**, por su fortaleza, por considerarme su referente, porque siempre confió en mí. A mi **madre María**, mi maestra de la vida, por sus sabios consejos, por inculcarme la convicción de superación, por su apoyo en mis momentos vulnerables, por su orgullo en mis logros. **A ti madre, que desde el 2014 te convertiste en mi ángel.**

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar los factores asociados a infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes del servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre – noviembre del 2018.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio observacional, analítico tipo casos y control, retrospectivo de corte transversal. La población estuvo conformada por pacientes del Servicio de Emergencia de octubre a noviembre del 2018, con diagnóstico de infección urinaria (ITU) y con cultivos positivos para *Escherichia coli* (E.coli), aplicando los criterios de exclusión e inclusión, se incluyeron 50 casos ( E.coli BLEE) y 50 controles ( E.coli no BLEE). Se aplicó la prueba no paramétrica de Chi cuadrado para evaluar dependencia o asociación de variables, con valor de  $P < 0.05$ , se realizó regresión logística binaria, para aquellas con asociaciones significativas, con Intervalo de Confianza al 95%.

**RESULTADOS:** luego del análisis, se encontró que las variables: Uso previo de antibióticos (OR: 9.33; IC: 95% 3.367-25.870,  $P=0.000$ ); Hospitalización previa (OR: 3.765, IC: 95% 1.410-10.051,  $P=0.006$ ); Sondaje Vesical permanente (OR: 5.268, IC: 95%,  $P=0.0259$ ); ITU Recurrente (OR: 8.500, IC: 95% 3.412-21177,  $P=0.000$ ); Diabetes Mellitus II (OR: 1.897, IC:95% 0.812-4.431,  $P=0.137$ ).

**CONCLUSIONES:** Las variables: Uso previo de antibióticos, ITU Recurrente, Sondaje Vesical Permanente y Hospitalización Previa, son factores asociados a ITU por E.coli BLEE con una razón de posibilidad de (9.333, 8.500, 5.268 y 3.765) respectivamente, sobre aquellos que no tienen dicha condición. Mientras que la Diabetes Mellitus tipo II, no es factor asociado a ITU por E.coli BLEE.

**PALABRAS CLAVE:** Infección urinaria, betalactamasas de espectro extendido, *Escherichia coli*, factores asociados.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine the factors associated with urinary tract infections due to Escherichia coli producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) in patients of the Emergency Service of Hospital Luis Negreiros Vega in October-November 2018.

**MATERIALS AND METHODS:** An observational, analytical, case-type and control, retrospective, cross-sectional study was conducted. The population consisted of patients from the Emergency Service from October to November 2018, with a diagnosis of urinary tract infection (UTI) and positive cultures for Escherichia coli (E.coli), applying the exclusion and inclusion criteria, 50 cases were included (E.coli ESBL) and 50 controls (E.coli not ESBL). The non-parametric Chi square test was applied to evaluate dependence or association of variables with a value of  $P < 0.05$ , binary logistic regression was performed, for those with significant associations, with 95% Confidence Interval.

**RESULTS:** after the analysis, it was found that the variables: Previous use of antibiotics (OR: 9.33, CI: 95% 3,367-25,870,  $P = 0.000$ ); Previous hospitalization (OR: 3.765, CI: 95% 1.410-10.051,  $P = 0.006$ ); Permanent bladder catheter (OR: 5.268, CI: 95%,  $P = 0.0259$ , Recurrent ITU (OR: 8,500, CI: 95% 3.412-21177,  $P = 0.000$ ); Diabetes Mellitus II (OR: 1897, CI: 95% 0.812 -4,431,  $P = 0.137$ ).

**CONCLUSIONS:** The variables Previous use of antibiotics, Recurrent UTI, Permanent Vesical Probing and Previous Hospitalization are risk factors for acquiring UTI by E.coli ESBL with a possibility ratio of (9,333, 8,500, 5,268 and 3,765) respectively, on those that have no such condition. While Diabetes Mellitus type II is not a risk factor for UTI due to E.coli ESBL.

**KEY WORDS:** Urinary infection, extended-spectrum beta-lactamases, Escherichia coli, associated factors.

## INTRODUCCIÓN

En los últimos tiempos a nivel mundial, se viene siendo testigos de la elevada frecuencia con la que se presentan las infecciones del tracto urinario, siendo motivo de consulta y abarrotamiento de los Servicios de Emergencia Hospitalarios, convirtiéndose de esta manera en un verdadero problema de salud pública, con las implicancias, económicas, sociales y de morbilidad, afectando en mayor medida a pacientes más vulnerables, con factores asociados.

Los patógenos mayormente involucrados en su etiopatogenia son las enterobacterias, principalmente la *Escherichia coli*, tanto en pacientes provenientes de la comunidad, como de nivel hospitalario. Así mismo evidenciamos el incremento de la resistencia bacteriana a tratamientos antimicrobianos de primera línea. Uno de los mecanismos más reconocidos de la resistencia bacteriana por Gram negativos, es la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), hecho que confiere resistencia bacteriana a la mayoría de medicamentos betalactámicos.

Sabemos que existen factores múltiples asociados, que contribuyen a su proliferación, y que difieren de un lugar a otro, toda vez que estos resultados no pueden ser fácilmente extrapolables, por las características propias de cada población. Conociendo estos factores podemos definir estrategias para prevenir y frenar en parte, esta situación alarmante, como también direccionar de manera adecuada los tratamientos, que van en camino a ser intratables.

En tal sentido se vio por conveniente realizar la presente investigación, cuyo Objetivo General fue: Determinar los factores asociados a infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre a noviembre del 2018. Con el antecedente que en esta institución no

existen datos actualizados respecto a estos factores asociados en el Servicio de Emergencia, donde acuden un gran número de pacientes.

Para su desarrollo se consideraron los siguientes capítulos:

**CAPÍTULO I:** Se inició con el planteamiento del problema, así como también formulando el problema general y los específicos, la justificación del estudio, la delimitación del área de estudio, las limitaciones de la investigación, los objetivos generales y específicos, el propósito de la investigación.

**CAPÍTULO II:** En este capítulo contempló el Marco Teórico: se revisaron los antecedentes tanto nacionales como internacionales que nos sirvieron para la discusión, toda la base teórica para mejor entendimiento, el marco conceptual propio para éste estudio, la formulación de Hipótesis por ser estudio analítico, se definió las variables y se realizó la operacionalización de términos.

**CAPÍTULO III:** Se describió la metodología de la investigación, el tipo de estudio, la población y muestra con la que trabajó, la técnica de recolección de datos, el procesamiento y el análisis de los datos.

**CAPÍTULO IV:** se dan a conocer los resultados que dieron respuesta a los objetivos planteados, en base a ello se elaboró las discusiones con contrastando con los antecedentes.

**CAPÍTULO V:** Se elaboraron las conclusiones y recomendaciones de la investigación.

## ÍNDICE

• CARÁTULA.....	i
• ASESOR.....	ii
• AGRADECIMIENTO.....	iii
• DEDICATORIA.....	iv
• RESUMEN.....	v
• ABSTRACT.....	vi
• INTRODUCCIÓN.....	vii
• ÍNDICE.....	ix
• LISTA DE TABLAS.....	xii
• LISTA DE GRÁFICOS.....	xiii
• LISTA DE ANEXOS.....	xiv

### **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	2
1.2.1. GENERAL.....	2
1.2.2. EPECÍFICOS.....	2
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	3
1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO.....	4
1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.....	4
1.6. OBJETIVOS.....	5
1.6.1. GENERAL.....	5
1.6.2. ESPECÍFICOS.....	5

1.7.	PROPÓSITO.....	6
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>		
2.1.	ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	8
2.2.	BASES TEÓRICAS.....	15
2.3.	MARCO CONCEPTUAL.....	23
2.4.	HIPÓTESIS.....	24
2.4.1.	GENERAL.....	25
2.4.2.	ESPECÍFICAS.....	25
2.5.	VARIABLES.....	26
2.6.	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS.....	27
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN</b>		
3.1.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	29
3.1.1.	TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	29
3.1.2.	NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....	29
3.2.	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	30
3.3.	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	31
3.4.	DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	31
3.5.	PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	32
3.6.	ASPECTOS ÉTICOS.....	32
<b>CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS</b>		
4.1.	RESULTADOS.....	33
4.2.	DISCUSIÓN.....	45

<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
5.1. CONCLUSIONES.....	51
5.2. RECOMENDACIONES.....	53
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>55</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>61</b>

## LISTA DE TABLAS

TABLA N° 1: Uso Previo de Antibióticos asociado a ITU BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en Octubre –noviembre 2018....	34
TABLA N° 2: Hospitalización Previa asociada a ITU BLEE, en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre- noviembre 2018.....	36
TABLA N° 3: Sondaje Vesical Permanente asociada a ITU BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre –noviembre del 2018 .....	38
TABLA N° 4: ITU Recurrente asociada a ITU BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre – noviembre del 2018.....	40
TABLA N° 5: Diabetes Mellitus Tipo II asociada a ITU BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre- noviembre del 2018.....	42
TABLA N° 6: Factores asociados a ITU BLEE en Pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre- noviembre 2018.....	44

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO N° 1: Uso Previo de Antibióticos asociado a ITU BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en Octubre –noviembre 2018....	34
GRÁFICO N° 2: Hospitalización Previa asociada a ITU BLEE, en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre- noviembre 2018.....	36
GRÁFICO N° 3: Sondaje Vesical Permanente Asociado a ITU BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre- noviembre del 2018.....	38
GRÁFICO N° 4: ITU Recurrente asociada a ITU BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre – noviembre del 2018.....	40
GRÁFICO N° 5: Diabetes Mellitus Tipo II asociada a ITU BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre- noviembre del 2018.....	42

## LISTA DE ANEXOS

ANEXO N° 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	62
ANEXO N° 2: INSTRUMENTO (FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS).....	64
ANEXO N° 3: VALIDEZ DE INSTRUMENTO-CONSULTA A EXPERTOS.....	65
ANEXO N° 4: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	68
ANEXO N° 5: OTROS GRÁFICOS COMPLEMENTARIOS.....	72

## CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección del tracto urinario (ITU) causada por *Escherichia Coli* (E.coli) productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), es una de las infecciones que está siendo encontrada con mayor frecuencia en los centros hospitalarios y la comunidad en todo el mundo, siendo más susceptibles las personas de la tercera edad, con comorbilidades asociadas, generando morbi-mortalidad en ellas.<sup>1</sup> La infección se asocia a altas tasas de recurrencias, lo que condiciona a la instauración oportuna de tratamiento antibiótico adecuado, de lo contrario puede progresar rápidamente a un cuadro sepsis, lo que representaría una carga para la salud pública, el estado y la sociedad.<sup>2</sup>

Internacionalmente se han notificado el incremento de la prevalencia de E. Coli BLEE, principalmente en los servicios de urgencias donde son motivo de consulta por concepto infeccioso. Las tasas de prevalencia varían de un país a otro y de un hospital a otro.<sup>3</sup> En Estados Unidos en una muestra tomada de un total 5739 pacientes de 72 hospitales, la frecuencia total de BLEE para *Escherichia coli*, fue de un 11,9%, así mismo las tasas de BLEE también se vieron incrementadas de un 11,1 a 22,1 infecciones, por 100 000 pacientes por día entre el 2009 y el 2014. En Asia, América Latina y Medio Oriente, la prevalencia de BLEE para *Escherichia Coli*, es aún mayor llegando a una cifra alarmante de 47% comparándose con México y Argentina con un 48% y 46% respectivamente.<sup>4</sup>

En el Perú según el mapeo microbiológico de uro cultivos, en los diferentes hospitales de referencia, el patógeno aislado con mayor

frecuencia fue *Escherichia coli* en un 56,6% y la frecuencia de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en los años 2013, 2014 y 2015 fue de 37.49%, 47.02%, 50.10% respectivamente y la resistencia al ciprofloxacino en los mencionados años fue de 67%, 72% y 82% respectivamente. La frecuencia en los aislamientos de *Escherichia coli* ha sufrido un incremento del 33% en el 2013, a casi el 50% en el 2015<sup>5</sup>. Al momento en el Hospital Negreiros, no se cuenta con datos actualizados referente a las infecciones urinarias por *E. coli* BLEE. En tal sentido se opta por realizar el presente trabajo, cuyos resultados sirvan para tomar medidas correctivas si fueran necesarias o sirvan de base para futuros estudios, protocolos o guías clínicas.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1. GENERAL**

¿Cuáles son los factores asociados a infecciones urinarias por *Escherichia Coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre – Noviembre del 2018?

### **1.2.2. ESPECÍFICOS**

1. ¿El uso previo de antibióticos está asociado a las infecciones urinarias por *E.coli* BLEE en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre – Noviembre del 2018?

2. ¿La hospitalización previa está asociada a las infecciones urinarias por *E. coli* BLEE en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en Octubre – Noviembre del 2018?
3. ¿El sondaje vesical permanente está asociado a las infecciones urinarias por *E. coli* BLEE en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en Octubre– Noviembre del 2018?
4. ¿La infección del tracto urinario recurrente está asociada a las infecciones urinarias por *E. coli* BLEE en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en Octubre– Noviembre del 2018?
5. ¿La Diabetes Mellitus tipo II está asociada a las infecciones urinarias por *E.coli* BLEE en pacientes del servicio emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en Octubre– Noviembre del 2018?

### 1.3. JUSTIFICACIÓN

El desarrollo del presente estudio se justifica en lo siguiente:

**Justificación Teórica:** Esta investigación tiene un valor teórico porque sirve como un antecedente para nuevos trabajos de investigación, además brinda datos estadísticos relevantes y confiables sobre los factores de riesgo y su asociación con la morbimortalidad, sobre todo en aquellos pacientes más vulnerables, quienes son blanco de las infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido, problema de salud pública creciente tanto en pacientes a nivel hospitalario como provenientes de la comunidad.

**Justificación Práctica:** El realizar el presente trabajo de investigación es muy conveniente porque existe la necesidad de conocer mediante datos confiables y propios de la institución sobre los factores de riesgo asociados a la ITU BLEE y vulnerabilidad de los pacientes. Con la finalidad de tratar de reducir y frenar en parte su incidencia ante la magnitud creciente de este problema de salud pública; así como de direccionar de manera adecuada y oportuna su manejo y tratamiento, creando estrategias de prevención e involucrando a los profesionales de la salud como también a los pacientes y sus familias.

**Justificación Metodológica:** Esta investigación cuenta con datos válidos y confiables, que demuestran estadísticamente los posibles factores asociados a la ITU BLEE, toda vez que está respaldada por un correcto y adecuado diseño metodológico.

**Justificación Económica- Social:** La envergadura social de esta investigación está fundamentada en los beneficios que le brinda a la población sobre el conocimiento básico y práctico de esta enfermedad, mediante la implementación de charlas y talleres, que estarán dirigidos a los familiares y al personal de salud, para de esta forma lograr disminuir la morbilidad de esta enfermedad, que cada día más trae consigo una carga en la economía de la familia, la sociedad y el país.

#### **1.4. DELIMITACIÓN DEL AREA DE ESTUDIO**

Limitación Espacial: El presente estudio se realizó en el Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega, ubicado en la Avenida Tomás Valle cuadra 39 del Distrito del Callao, tomando la información

brindada por el Servicio de Laboratorio de los meses de octubre y noviembre del 2018.

## **1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN**

**Limitación Temporal:** La investigación se realizó analizando la información registrada en las historias clínicas sistematizadas de los pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega, con urocultivos positivos para *E. coli* de los meses de octubre y noviembre del 2018.

**Limitación de Recursos:** En absoluto el estudio está financiado en su totalidad por el investigador, por lo que no está sujeto a influjo de terceros para de esa forma poder mantener la veracidad y objetividad de los resultados.

## **1.6. OBJETIVOS**

### **1.6.1. GENERAL**

Determinar los factores asociados a infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del hospital Luis Negreiros Vega en octubre – noviembre del 2018.

### **1.6.2. ESPECÍFICOS**

1. Demostrar la asociación entre el uso previo de antibióticos y las infecciones urinarias por *E. coli* BLEE en pacientes del servicio de

emergencia del hospital Luis Negreiros Vega en octubre – noviembre del 2018.

2. Establecer la asociación entre la hospitalización previa y las infecciones urinarias por *E. coli* BLEE en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre– noviembre del 2018.
3. Conocer la asociación entre el sondaje vesical permanente y las infecciones urinarias por *E.coli* BLEE en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre – noviembre del 2018.
4. Identificar la asociación entre infección del tracto urinario recurrente y la infecciones urinarias por *E. coli* BLEE en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre – noviembre del 2018.
5. Determinar la asociación entre Diabetes mellitus Tipo II y las infecciones urinarias por *E. coli* BLEE en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre – noviembre del 2018.

## **1.7. PROPÓSITO**

Con el presente trabajo se aspiró conocer los factores de riesgo más frecuentes y prevalentes que predisponen a adquirir una infección urinaria por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido. Una vez demostrado o conocido dichos resultados se

pretende dar parte y hacer de conocimiento de las autoridades del Hospital, para las medidas correctivas y preventivas necesarias en beneficio de la población sobre todo de aquellos más vulnerables y así mismo estos resultados sirven de base de futuros estudios y fomento de elaboración o modificación con datos fidedignos y actualizados de protocolos o guías clínicas institucionales y nacionales.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

#### Antecedentes Internacionales:

**Artero A, Esparcía A, Alberola J, Madrazo M, Noguerira J, Eiros J. (2017).** <sup>6</sup> Realizaron un estudio para investigar sobre los factores asociados a ITU por E. coli BLEE, en ancianos > 65 años, del Hospital universitario de Valencia, España. Trabajaron con una muestra de 958 pacientes, diagnosticados de ITU por E. Coli BLEE adquiridos en la comunidad. Hicieron un estudio prospectivo durante los años 2013 a 2015. Fueron analizados mediante análisis multivariado, la microbiología y datos necesarios se revisaron por los investigadores a partir de los registros médicos electrónicos, los casos fueron segregados de acuerdo a los productores de BLEE. Dentro de los resultados encontraron que la prevalencia de E. Coli BLEE fue de 27.4%. El único factor de riesgo para los productores de BLEE fue la infección del tracto urinario a repetición (OR: 6,79; IC 95% 3,22 – 14,31, p= <0.001). El porcentaje de E. coli BLEE asociado a la salud fue de 43,9%, estancia hospitalaria 5,3%, adquirido en la comunidad 8,9%, y fue más alta en los que recibieron terapia antibiótica empírica inadecuada 62,3%. Los investigadores concluyeron que la ITU a repetición es un factor de riesgo muy alto para pacientes de edad avanzada y que el mal uso de los antibióticos genera altas tasas de resistencia. [int. J. Clin. Pract. 2017; (71)]

**Torres M, Ortega V, Pacururu C, Lema J, Santander P, Delgado C, et al. (2017).**<sup>7</sup> Hicieron un estudio sobre factores de riesgo para Infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de

espectro extendido en el Hospital de especialidades de las Fuerzas Armadas N°1, Caracas, Venezuela. La muestra fue probabilística y tomaron un total a 700 pacientes con infección urinaria comunitaria. Efectuaron un estudio analítico, retrospectivo de caso y control. El estudio estuvo comprendido entre el 2010 y 2015, donde clasificaron a 350 pacientes con ITU BLEE y 350 pacientes con ITU no BLEE. Los datos se analizaron a través del paquete informático SPSS versión 20, las variables fueron representadas como relativas y absolutas, para las asociaciones utilizaron la prueba de Chi cuadrado, consideraron estadísticamente significativos cuando  $p < 0.05$ . En los resultados encontraron que 297 (84,9%) de pacientes presentaron E. Coli BLEE positivos. La frecuencia en adultos mayores fue de 42%, la diabetes mellitus tipo II fue más frecuente en el grupo BLEE con el 30%, del mismo modo la incontinencia urinaria fue más prevalente en el grupo BLEE con un 38%. Los investigadores concluyen que los pacientes con ITU BLEE son debidos principalmente a *Escherichia coli*. [Archivos Venezolano de Farmacología y Terapéutica. 2017; 36(5)].

**Macero M. R, Benegas G.T. (2017).**<sup>8</sup> Realizaron una investigación sobre la frecuencia de E. coli BLEE, en pacientes con ITU, en el Hospital José Carrasco Arteaga, La Cuenca, Ecuador. Trabajaron con una muestra de 605 urocultivos de pacientes provenientes de consulta externa, emergencia, hospitalización y cuidados intensivos. Hicieron un estudio descriptivo, observacional, prospectivo, transversal. Efectuaron la prueba de método de confirmación apropiada, según estándares del Institute Clinical Laboratory, En sus resultados obtuvieron de 605 urocultivos, 455 fue E. coli, de la cual 82 (18%) se trató de la cepa BLEE. Según el sexo las mujeres representan el mayor porcentaje con un 87,8% cuyo grupo etario de mayor frecuencia estuvo entre 51 a 60 años con el 20,7%,

seguido del grupo 61 a 70 años con el 17,1%, En relación a la procedencia fue mayor en la región urbana con %, de acuerdo a los servicios; consulta externa 37,8% y en emergencia el 34,1%. Concluyendo que en el mencionado Hospital la prevalencia de *E. Coli* BLEE, es de 18%. [Rev. Fac. Cienc. Méd. Univ. Cuenca. 2017; 35 (1)]

**Blanco V., Maya J., Correa A, Perenguez M, Muñoz J, Motoa G, et al. (2016).**<sup>9</sup> Investigaron sobre la prevalencia y factor de riesgo para ITU adquiridas en la comunidad por *E. coli* BLEE, en tres hospitales de salud de nivel 3, en Bogotá y Cali, Colombia. Tomaron una muestra representativa de 2,124 pacientes seleccionados. Hicieron un estudio retrospectivo, de casos y controles. Utilizaron un formato de reporte de caso con datos clínicos y epidemiológicos para la selección de variables, establecieron proporciones para las variables categóricas, para casos y controles utilizaron la prueba Chi cuadrado y análisis univariado, para variables continuas utilizaron la prueba t de Student. Sus resultados fueron: del total de 2,124 pacientes con infección del tracto urinario que fueron estudiados, 629 cumplían criterios para infección urinaria adquirido en la comunidad, de estos 431 (68,5%) fueron por *E. coli*, y hubo un total de 54 aislamientos (12,5%) tenían resultados positivos para *E. coli* BLEE. Además detectaron que el gen blaCTXM15, fue detectado en 29/54 pacientes aislados, la prevalencia total de aislamientos de portadores del mencionado gen fue de 6,7%. Al final del estudio los investigadores concluyen que la infección urinaria complicada, incrementa el riesgo considerablemente de tener *E. coli* BLEE. [Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 2016; 34(9)].

**Avilés C, Betancour P, Velazco C, Godoy R, Barthel E, Martinez F.(2016)**<sup>10</sup> Hicieron un estudio sobre factores que están asociados a

infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, en el Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar, Chile. Tomaron una muestra total de 249 pacientes con un promedio de edad 70 años,  $\pm$  16 años y con comorbilidades más frecuentes como infección urinaria recurrente, incontinencia de orina y diabetes mellitus tipo II. Realizaron un estudio observacional, prospectivo de cohortes. Incluyeron pacientes con diagnóstico de ITU provenientes de la comunidad, no se incluyeron embarazadas y menores de 18 años y aquellos con sospecha de ITU nosocomial. Realizaron diariamente la evaluación de los ingresos de los pacientes con sus respectivas fichas clínicas, se registraron las variables clínicas de acuerdo al índice de variables de comorbilidades de Charlson, para el análisis descriptivo utilizaron medidas de tendencia central, frecuencias tanto relativas como absolutas, para el análisis inferencial utilizaron la prueba t de Student y para las varias cualitativas el test Exacto de Fisher. En sus resultados encontraron que el 17% (IC 95%: 12,5- 22,1) de los pacientes estaban infectados con *E. coli* BLEE, en la asociación de variables reportaron la infección urinaria recurrente (OR: 9,5 IC 95% 4- 22,6;  $p < 0.0001$ ) hospitalización en los últimos 6 meses (OR: 7,4 IC 95% 3,3 – 16,3;  $p = 0.001$ ) y el uso previo de antimicrobianos (OR: 4,8 IC 95% 2,2 – 10,3;  $p = 0.001$ ). Al final concluyen que las cifras encontradas están dentro de lo esperado respecto a estudio previos. [Rev. Chilena Infectol 2016; 33(6)].

#### **Antecedentes Nacionales:**

**Hotuya Conde B. (2016)**<sup>11</sup> Realizó una investigación sobre factores asociados a infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por enterobacterias BLEE en adultos mayores, en el Hospital Luis Negreiros Vega, 2016. Tesis para optar el título de médico cirujano. Universidad Nacional

Jorge Basadre Grohmann, Tacna. Trabajo con una muestra total de 190 pacientes con uro cultivos positivos para *E. coli*. Ejecutó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, casos y controles. Tomó 92 casos con infección BLEE y 92 controles sin infección BLEE respectivamente. En los resultados encontró una incidencia de 92 (48,2%) de los pacientes estudiados presentaron ITU BLEE, el microorganismo más frecuente aislado fue *E. coli* con un 64,1%, a su vez encontraron porcentajes de resistencias bacterianas a aztreonam 100%, ceftriaxona 100%, ciprofloxacino 64,1%, sulfamextoxazol 54,3% y gentamicina 40,2%. La razón entre ocurrencia y no ocurrencia de infección urinaria intrahospitalaria por entero bacterias productoras de BLEE fue de 3,75 veces mayor en pacientes adultos mayores, en cuanto al sexo el *E. Coli* BLEE, predominó en las mujeres con un 62% y respecto a la edad predominó en un 39% en el grupo etario de 70 a 80 años. Concluyó que la incidencia de infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por *E. coli* BLEE en adultos mayores fue de 48,42%.

**García J, Díaz C, Alva C., Rivera P. (2015).**<sup>12</sup> Investigaron a cerca de la continuidad de las infecciones del tracto urinario nosocomial causada por *E. coli* BLEE y factores asociados en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Soluguren, Lima, Perú. Su muestra estuvo conformada por 226 pacientes hospitalizados que cursaron con diagnóstico de infección del tracto urinario. Realizaron un estudio transversal. En dichos pacientes determinaron la continuidad de *E. Coli* BLEE como agente etiológico y buscaron la presencia de diferentes factores, utilizaron el método de regresión logística múltiple para buscar asociación, consideraron significativas las variables con un valor de  $p < 0.05$ , el análisis estadístico fue utilizando el programa Stata 12.0, las medidas de frecuencia lo

presentaron como relativas en porcentajes, las variables cualitativas fueron analizadas con el Chi cuadrado, la magnitud de la relación fue evaluada con la medida del *Odds ratio* (OR). En sus resultados reportaron que de toda la muestra de pacientes con infección urinaria nosocomial, *E. coli* fue aislada en 187(82,7%) pacientes, y 134 (59,3%) tuvieron uro cultivo positivo para cepas de *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido, dentro de los factores asociados encontraron edad > 65 años, el tener una enfermedad crónica, el uso previo de antibióticos y el uso de sonda vesical fueron variables estadísticamente significativas, 73.1%, 78.4%, 60.5%, 64.9% respectivamente. Concluyeron una alta prevalencia de bacterias *E. coli* BLEE como agente etológico nosocomial, además recalcaron que la sonda vesical es un factor de riesgo con mayor relevancia. [Rev.Soc.Perú. Med.Interna.2015; 28(3)].

**Calle N.A., Colqui C.K., Rivera E. D., Zevallos C.J., (2017).**<sup>13</sup> En un estudio que realizaron sobre factores relacionados a infecciones urinarias causados por *E. coli* BLEE, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú. Donde trabajaron con una muestra de 150 casos y 150 controles. Fue un estudio retrospectivo de casos y controles, procesado con el programa EpiInfo 7.0. Los casos fueron pacientes con urocultivo positivo para *E. coli* BLEE y los controles pacientes con urocultivo positivo para *E. coli* no BLEE. Hicieron un análisis bivariado, consideraron una potencia de un 80%, con un nivel de confianza del 95 %, un Odds ratio (OR) de 2 y un factor de asociación en teoría del 50%. En los resultados encontraron del total de la muestra el 50% presentaron uro cultivo positivos para *E. Coli* BLEE, las variables estadísticamente significativa fueron la edad mayor a 45 años, hospitalización previa, uso de sonda vesical, 77.2%, 26%, 6% respectivamente. Al final concluyeron

que el sexo masculino, la edad y la existencia de al menos una hospitalización fueron los factores asociados más relevantes. [Rev. Med. Hered. 2017; 28: 142-149]

**Candía Rodríguez L. (2016)** <sup>(14)</sup> Realizó un estudio sobre “factores de riesgo extra hospitalarios asociados a las infecciones urinarias por E. coli BLEE en la clínica privada Good Hope”, 2016. Tesis para optar título médico cirujano de la Universidad Privada Ricardo Palma. La muestra estuvo conformada por 187 pacientes con diagnóstico confirmado de infección urinaria por E. coli BLEE. Se trató de un estudio analítico, observacional, retrospectivo de casos y control, obtuvieron los datos de las historias clínicas. Para el análisis utilizaron la prueba de Chi cuadrado con un nivel de significancia estadística  $p < 0.05$ , análisis multivariado para las variables y para la magnitud de la relación el Odds ratio. En los resultados encontraron las variables estadísticamente significativas: el uso previo de antibióticos y la ITU recurrente (IC: 95%, OR: 2,62), Hipertensión arterial (IC: 95%, OR: 3,99), Anemia (IC: 95%, OR: 28,13). Concluyeron que la anemia es una factor de riesgo alto para adquirir E. coli BLEE en la comunidad.

**Hurtado Carranza D., (2017).**<sup>15</sup> Realizó un estudio tema factores asociados a infección del tracto urinario por E. coli BLEEo en el Hospital Belén de Trujillo 2017. Tesis para optar el título de médico cirujano. Universidad Nacional de Trujillo. Trabajo con una muestra de 50 casos de pacientes hospitalizados con ITU en el Hospital de Belén. Hizo un estudio observacional, retrospectivo de casos y controles. Calculó mediante el análisis bivariado el Odds ratio (OR), por ultimo hizo el análisis de regresión logística para asociar factores. En sus resultados obtuvo que las mujeres, uso de antibióticos tres meses previos y la

infección urinaria recurrente presentaron asociación significativa, sin embargo cuando al ajustar los otros factores solo se mantuvo la ITU a repetición (OR: 3,27) quedando como único factor asociado a *E. Coli* BLEE. Concluyendo que las féminas y la ITU a repetición son factores asociados a ITU por *E. coli* BLEE.

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **CONCEPTO DE INFECCIÓN URINARIA**

Bajo el contexto de La definición de una infección, se entiende que se inicia con el ingreso de un microorganismo, al interior de su huésped, para luego establecerse y multiplicarse ya sea internamente o en la superficie, debido a ello existen hasta el momento diferentes grados para relacionar huésped y microorganismos, por mencionar algunos; infección inaparente, colonización y enfermedad infecciosa. Así mismo van a existir factores favorecedores o llamados también factores de riesgo.<sup>16</sup>

Las infecciones del tracto urinario (ITU) están caracterizadas por la concurrencia de microorganismos a las vías urinarias pudiendo ocurrir en sus diferentes niveles, desde la uretra, hasta llegar a los mismos riñones, y está definido como la existencia de características clínicas asociadas a la presencia de bacterias en la orina<sup>17</sup>. Es por ello que las ITU son consideradas mejor con arreglo a su síndrome clínico como: cistitis, píelo nefritis, ITU por sondas y dentro del contexto de hospedadores como premenopáusicas, inmunosuprimidos, etc.<sup>16, 18</sup>

Estas infecciones representan una de las causas más frecuentes de hospitalización, debido a que muchos estudios demuestran la alta continuidad en la comunidad, y el ambiente intrahospitalario, toda esta

gran constelación de infecciones por *E. coli* BLEE, representa una gran carga para los sistemas globales de salud.<sup>19</sup>

Clásicamente se sabe que el principal germen que está implicado en la mayoría de las infecciones urinarias en el ámbito de la comunidad y hospitalario es *Escherichia coli*, pero va variando según las condiciones de cada paciente.<sup>20</sup>

*Escherichia coli* es la enterobacteria más importante por hallarse con mayor frecuencia en las vías digestivas y la más descrita como causa de patología en los seres humanos.

Existen muchos estudios que han ayudado considerablemente a definir a todos los grupos poblacionales que se encontraban en riesgo para las infecciones por *E. coli*, como también han realizado las estrategias efectivas y menos costosas.<sup>16,18</sup>

## **INFECCIÓN URINARIA POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE EXPECTRO EXTENDIDO.**

Las enterobacterias, son bacilos Gram negativos que pertenecen a la familia Enterobacteriaceae, dentro de dicha familia hay varias familias que presentan betalactamasas cromosómicas naturales y enzimas codificadas genéticamente que se encuentran principalmente dentro del cromosoma o en los aparatos genéticos móviles. Muchas de estas familias de bacterias, productoras de BLEE, van a presentar resistencia a los antimicrobianos, debido a que los plásmidos de la estructura del microorganismo tienen la capacidad de portar genes que codifican para la resistencia antibiótica.<sup>21</sup>

Hoy en día se habla que existen más de 200 tipos de betalactamasas dispersas en todo el mundo y presente en todos los tipos de entero

bacterias. Existen diversas especies de BLEE, las primeras fueron los de tipo TEM y SHV, cuyas enzimas de betalactamasas presentan un espectro muy limitado.

Las BLEE, provienen de betalactamasas cromosómicas de microorganismos ambientales que se posteriormente se asocian con componentes genéticos móviles y son transportadas a plásmidos, este último ha facilitado de forma exponencial su capacidad de propagación.<sup>22</sup>

## **EPIDEMIOLOGÍA**

La prevalencia de las cepas BLEE, va en aumento desde hace ya más o menos veinte años de propagación mundial, variando de un país a otro y dependiendo de los factores de riesgo y cepas ambientales y epidémicas que presentan cada país.

A finales de los años 89, 90, América Latina y el Pacífico Occidental eran las regiones con mayor prevalencia de cepas BLEE, con un porcentaje de 8 y 7,1% respectivamente.<sup>23</sup>

Según la epidemiología la distribución no es uniforme ya que varía las incidencias en función a edad y sexo. En la etapa adulta joven, se observa mayor prevalencia en las mujeres, esto coincidiendo con el inicio de las relaciones sexuales, en la vejez las incidencias de ITU aumenta en ambos sexos, aunque de manera más marcada en los varones.

Las infecciones sobre el tracto urinario, son las más comunes y más prevalentes en la población geriátrica, equivalen a un 25% de las infecciones que se adquieren la comunidad y un 25 a 30% en pacientes hospitalizados.<sup>10</sup>

La infección por E. coli BLEE, está generalizada en los hospitales de todo el mundo. La infección asociada a la comunidad debido a BLEE, también se ha reconocido como un problema de importancia en los Estados Unidos y Europa. Así mismo un gran porcentaje de infecciones que iniciaron en la comunidad debida a E. coli BLEE, se han observado en los pacientes que no presentaron factores de riesgo.<sup>1,23</sup>

La incidencia de la bacteriuria asintomática aumenta con la edad y es más común en personas de la tercera edad con ciertas limitaciones funcionales.

## **PATOGÉNESIS**

Anatómicamente el tracto urinario es totalmente estéril, con excepción de ciertas áreas como la región distal de la uretra, que se encuentra colonizada por la mayoría de microorganismos que por lo general proceden de la piel y la región del periné tales como *enterobacterias*, *Lactobacillus spp*, *Corynebacterium spp*, *S. epidermidis*.<sup>16</sup>

La vía ascendente, es la más frecuente en la mayoría de las infecciones de este tipo, debido a que la contaminación del área perineal de la zona de la vagina, conlleva a la multiplicación de gérmenes. La utilización permanente de sondas vesicales, del mismo modo provoca migración de microorganismos por la uretra, lo cual va condicionar la colonización de la vejiga, pudiendo llegar hasta los riñones. Por otro lado, el hecho que la uretra de la mujer sea de menor tamaño con respecto a la del varón y esté más cercano a la región del ano, explica tajantemente que la infección en las mujeres sean más frecuentes, siendo la vía ascendente difícil en el varón por lo que la infección del tracto urinario es considerado

complicada ya que tendría que estar implicado a una falla estructural del aparato urinario.<sup>16,24</sup>

## **ETIOLOGÍA**

La etiología para E.coli BLEE según reportes de estudios a nivel mundial, varía en relación al tipo de infección, así mismo la presencia de ciertos factores condicionantes, los tratamientos realizados empíricamente o el uso de antimicrobianos potentes y lo más importante el lugar de adquisición, en la comunidad y el hospital. Las infecciones Urinarias por E.coli BLEE en la mayoría de veces (95%) están producidas solamente por un solo tipo de bacterias, pero si el paciente presenta alteraciones en la anatomía de las vías urinarias se han reportado más de dos gérmenes. Con relación a las infecciones urinarias complicadas causadas por *E.coli* BLEE, y en los pacientes mayores de 50 años, la enterobacteria *E. coli* continúa siendo el agente más frecuente, le sigue *Enterococos spp*, *Klepsiella spp*, *Streptococcus spp*, *Proteus spp* y *Pseudomana aeruginosa*.<sup>1</sup>

Las Enterobacterias BLEE, se han encontrado exclusivamente en microorganismos gramnegativos tales como *Klebsiella Pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli*, así también como en *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Morganella*, *Proteus*, *Salmonella* y *Shiguella spp*.<sup>1,16,25</sup>

## **FACTORES DE ASOCIADOS:**

Existen un gran número de factores asociados que nos pueden inclusive ayudar a predecir, qué tipo de pacientes con infección urinaria, tienen una mayor probabilidad de padecer una colonización por la bacteria

E.coli BLEE. Dentro de los factores asociados más frecuentes, para la colonización de las enterobacterias BLEE; podemos citar: la edad del paciente, hospitalización reciente, infecciones del tracto urinario recurrente, sonda vesical permanente, uso previo de antibióticos, instrumentación previa del tracto urinario, inmunosupresión y la diabetes mellitus.<sup>26,27</sup>

**Hospitalización reciente:** Está definida como la estancia hospitalaria del paciente mayor a 48 horas en los últimos 3 meses, es un factor asociado, debido a la constante exposición hacia los microorganismos resistentes del hospital y el uso continuo de antibióticos durante toda la permanencia en el nosocomio. A esto lo sumamos el uso de dispositivos invasivos, principalmente la sonda vesical permanente, los cateterismos intermitentes o la colocación de sonda nasogástrica.<sup>16,28,29</sup>

**Uso previo de antibióticos:** El uso de antibióticos le afecta no solo al agente patógeno sino también a la flora bacteriana normal del huésped, el cual para su regeneración dura un largo periodo de tiempo, y su mal uso contribuye a la resistencia antibiótica, que ya es un problema mundial. El más uso sea por parte del profesional de la salud con malas prescripciones médicas en el uso innecesario de antibióticos o por la misma comunidad que adopta la automedicación como un hábito, juega un papel crucial en la resistencia antibiótica de cepas de enterobacterias productoras de BLEE.<sup>16,30</sup>

**Patología Crónica:** Las enfermedades crónicas están asociadas con mayor frecuencia el riesgo de presentar una ITU por E. Coli BLEE, esto debido a la inmunosupresión producida por las enfermedades crónicas y por ende el contacto permanente que tienen los pacientes con el

personal de salud, esto favorece a la transmisión, colonización y al posterior desarrollo de una infección del tracto urinario con este patrón de resistencia bacteriana por *E. coli* BLEE. Las enfermedades crónicas más frecuentes que podemos encontrar y que están relacionadas con este tipo de resistencia, están, Diabetes Mellitus tipo II, la hipertensión arterial enfermedades renales y el mal uso del corticoide.<sup>17,31,32</sup>

**Las migraciones:** factor de riesgo que está asumiendo un rol de suma importancia en la propagación de las enterobacterias productoras de BLEE en todo el planeta, debido a que estos viajes hacia zonas de alta prevalencia de este tipo de microorganismos, no solo constituye un peligro para el foráneo en adquirirla y hacerlas portadoras, sino también colabora en el posterior desarrollo de infecciones comunitarias de otras regiones. Los viajes a Asia se han convertido en un factor importante para la colonización de enterobacterias BLEE.<sup>1,17</sup>

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de *E.coli* BLEE está basado en los resultados que le confieren a los sustratos de Oximino beta lactamasa, como por ejemplo cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefepima y por su puesto la capacidad del inhibidor de las betalactamasas, que usualmente es el clavulanato quien bloquea esta resistencia. Otras enzimas tienen características muy diferentes que pueden ser engañosas. Las betalactamasas de tipo AmpC que hoy en día están determinadas por plásmidos y genes cromosómicos ya están proporcionando resistencia a la Oxiimino betalactamasa.<sup>16</sup>

Los problemas en la identificación surgen por que las enterobacterias BLEE son totalmente heterogéneas. Las Enterobacterias BLEE tipo OXA,

por ejemplo son poco inhibidas por el clavulanato, algunas BLEE se detectan mejor con ceftazidima y hay otras con cefotaxima en consecuencia tienen que probarse la susceptibilidad a varios oxiiimino-beta-lactamicos.

Los criterios para la detección del BLEE han cambiado y siguen cambiando con el pasar del tiempo. <sup>16,17</sup>

El instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) recomendó la detección de aislamientos de *E.coli* por difusión en disco o dilución en caldo para resistencia, seguida de una prueba confirmatoria de aumento en la susceptibilidad con la presencia del inhibidor clavulanato.<sup>34</sup>

El diagnóstico definitivo se realiza por medio de la detección de la bacteria por técnicas moleculares donde la bacteria es portadora de los genes *Bla* que son codificadoras de BLEE, pero este tipo de procedimiento solo es realizado exclusivamente en casos de investigación o cuando necesitan saber una identificación exhaustiva de la epidemiología en caso que haya un brote.<sup>35</sup>

El tamizaje de los aislamientos de *E. coli* productoras de BLEE, se realiza por el método de difusión en disco y todos los sospechosos aislamientos de BLEE expresan ciertos diámetros en los halos de inhibición. Por citar algunos de ellos, aztreonam menor de 27mm, Ceftriaxona menor de 5mm, ceftazidima menor de 22mm, y cefotaxima menor de 27mm. <sup>16</sup>

El método de confirmación es el americano que consiste en comparar los halos de cefotaxima (30ug) con cefotaxima + ácido clavulánico o bien ceftazidima (30ug) con ceftazidima + ácido clavulánico, la diferencia que se encuentra de los halos cuando se realiza la combinación es mayor a 5mm en comparación de los halos de discos solos, esto nos estaría indicando la presencia de *E.coli* BLEE. <sup>1,16</sup>

## TRATAMIENTO

Las opciones terapéuticas probadas y preferidas para infecciones graves causadas por E.coli BLEE, son los carbapenems, proporcionando menor mortalidad del paciente. Dentro de ellos encontramos:

**Ertapenem:** Es de elección cuando se inicia un tratamiento empírico en los pacientes graves y con factores de riesgo asociados, también es utilizado en el tratamiento ambulatorio.<sup>16</sup>

**Meropenem, Imepenem:** Se utilizan estos fármacos cuando necesitamos cubrir Pseudomona aeruginosa.

La terapia combinada de agentes inhibidores de la cefalosporina-beta-lactamasas como ceftozolane-tazobactam y ceftazidime-avibactam, parecen ser prometedores, aunque los datos sobre eficacia clínica son muy limitados en estos momentos, para poder recomendar su uso habitual y también no está claro que tengan beneficios adicionales respecto a los carbapenems.<sup>16,34</sup>

Otras alternativas terapéuticas, que están dentro de los protocolos son: Piperaciclina, tazobactam y Amikacina. La fosfomicina no está ecomendada en monoterapia debido al riesgo de resisitencia. La Tigeciclina presenta una gran actividad contra Escherichia coli productora de BLEE.<sup>16,35</sup>

### 2.3. MARCO CONCEPTUAL

**Uso Previo de antibióticos:** Se entiende como la situación en que los pacientes hayan recibido terapia antibiótica, ya sea ambulatoriamente o intrahospitalaria, con énfasis en aquellos casos de prescripción empírica

y auto medicada en los últimos 3 meses o de forma recurrente en el último año (mayor a 3 veces).<sup>16,35</sup>

**Hospitalización Previa:** Es cuando un paciente es ingresado y admitido en las instalaciones de un centro hospitalario, ocupando un número de cama, con fines de observación, tratamiento o diagnóstico de una patología, además se le genera una Historia Clínica. El tiempo será mayor de 48 h en los últimos 3 meses.<sup>16,1</sup>

**Sonda vesical permanente:** Paciente portador de cateterismo o sonda vesical mayor o igual a 30 días, el cual es un método invasivo que requiere de proceso aséptico para su colocación, empleado para múltiples patologías urológicas, pudiendo ser de origen ambulatorio o intrahospitalario. Es necesario recalcar que el uso de estas sondas predispone con mayor frecuencia a infecciones del tracto urinario.<sup>37,39</sup>

**Infección del tracto urinario recurrente:** Es la respuesta inflamatoria del urotelio a la invasión bacteriana, por lo general está asociado a bacteriuria. Se define que un paciente tenga Infección urinaria recurrente (ITU-R) cuando presenta tres o más ITUs sintomáticas en un plazo de doce meses o cuando presenta dos o más ITUs sintomáticas en seis meses.<sup>33,39</sup>

**Diabetes mellitus tipo II:** La diabetes mellitus comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia. Existen varios tipos diferentes de diabetes resultado de una interacción compleja entre genética y factores ambientales.<sup>38</sup>

## **2.4. HIPÓTESIS**

### **2.4.1. GENERAL**

**Hi:** Existen factores asociados a infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.

**H0:** No existen factores asociados a infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.

### **2.4.2. ESPECÍFICAS**

**Hi1:** El uso previo de antibióticos es un factor asociado a las infecciones urinarias por *E. coli* BLEE en pacientes del servicio de emergencia del hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.

**H01:** El uso previo de antibióticos, no es un factor asociado a las infecciones urinarias por *E. coli* BLEE en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.

**Hi2:** La hospitalización previa es un factor asociado a la infecciones urinarias por *E. coli* BLEE en pacientes del servicio de emergencia del hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.

**H02:** La hospitalización previa, no es un factor asociado a las infecciones urinarias por *E. coli* BLEE en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.

**Hi3:** La sonda vesical permanente es un factor asociado a las infecciones urinarias por *E. coli* en pacientes del servicio de emergencia del hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.

**H03:** La sonda vesical permanente, no es un factor asociado a las infecciones urinarias por *E.coli* BLEE en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.

**Hi4:** La infección del tracto urinario recurrente es un factor asociado a las infecciones urinarias por *E. coli BLEE* en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.

**H04:** La infección del tracto urinario recurrente, no es un factor asociado a las infecciones urinarias por *E. coli* BLEE en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros de Octubre y Noviembre del 2018.

**Hi5:** La Diabetes mellitus tipo II es un factor asociado a la infecciones urinarias por *E. coli* BLEE en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.

**H05:** La diabetes mellitus tipo II, no es un factor asociado a infecciones urinarias por *E.coli* BLEE en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.

## **2.5. VARIABLES**

### **2.5.1. Variable Independiente**

- Uso previo de antibióticos

- Hospitalización previa
- Sonda vesical permanente
- Infección del tracto urinario recurrente
- Diabetes Mellitus tipo II

### **2.5.2. Variable Dependiente**

- ITU BLEE

### **2.5.3. Variable interviniente**

- Edad
- Género

## **2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS**

**Uso Previo de antibióticos:** Paciente que haya recibido terapia antibiótica, dentro de los tres meses anteriores a la aparición de signos y síntomas de infección urinaria, con betalactámicos, aminoglucósidos, quinolonas o sulfas.

**Hospitalización Previa:** Paciente que haya estado hospitalizado más de 48 horas en los últimos tres meses antes de la aparición de la infección urinaria.

**Sonda vesical permanente:** Paciente portador permanente de sonda vesical por problemas urológicos mayor a 30 días.

**Infección del tracto urinario Recurrente:** Paciente con clínica, con presencia y multiplicación de bacterias, en el tracto urinario, que ha sido diagnosticado mediante un cultivo de orina y cuando se presenta en más de tres ocasiones durante un año, o en más de dos ocasiones en seis meses.

**Diabetes mellitus tipo II:** Paciente con diagnóstico establecido de, Diabetes mellitus tipo II, a través de uno de los criterios diagnósticos de acuerdo a guía clínica (glucemia en ayunas en plasma venoso, síntomas de hiperglucemia o crisis hiperglucemia y una glucemia casual o prueba de la tolerancia oral a la glucosa)

## CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

### 3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

#### 3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

**Analítico:** Porque en el estudio se determinó la asociación o relación entre la variable dependiente (ITU BLEE) y las variables independientes (factores de riesgo).

**Casos y controles:** Porque este estudio se basó en la recopilación de datos, tomando la información de la ficha de recolección de datos estructurado y aplicado a los pacientes que han sido atendidos por infección del tracto urinario causado por Escherichia coli productoras de BLEE. Lo cual permitió realizar el análisis comparativo del grupo de sujetos que han desarrollado la enfermedad (denominados casos), con otro grupo de individuos que no la presentan (denominados controles).

**Retrospectivo:** porque se empleó información, de pacientes ya atendidos a través de las Historias Clínicas sistematizadas.

**Transversal:** Porque se evaluaron las variables independientes y la variable dependiente en un solo momento.

**Observacional:** Para este estudio se aplicó esta técnica que consiste en observar y sacar información de las historias clínicas y vaciar a ficha de recolección de datos.

#### 3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Correlacional

### 3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población estudiada estuvo conformada por pacientes con infecciones urinarias atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Negreiros durante los meses de Octubre y Noviembre del 2018, con resultados de urocultivos positivos para Escherichia Coli, en las instalaciones del laboratorio del hospital, que fueron en total 231 pacientes. De los cuales 78 fueron E.coli BLEE positivos. En tal sentido tomando los criterios de inclusión y exclusión, se retiraron 28 pacientes, 20 con historias clínicas incompletas o error en los datos, 8 pacientes pediátricos. Es así que este trabajo cuenta con una **población objetivo** de 50 casos (E.coli BLEE positivos) y 50 controles (E. Coli no BLEE), cabe mencionar que los controles fueron elegidos aleatoriamente, correspondiendo uno por cada caso.

- Población: 231 pacientes (ITU, cultivos positivos para E,coli BLEE y no BLE)
- ITU BLEE positivos: 78 Pacientes
- Selección de Casos: 50
- Selección de Controles: 50

#### **Se definió como:**

**Caso:** Todo paciente atendido en el servicio de emergencia del Hospital Negreiros, durante los meses de octubre y noviembre del 2018, con uro cultivo positivo para E. Coli BLEE.

**Control:** Todo paciente atendido en el servicio de emergencia del Hospital Negreiros, durante los meses de octubre y noviembre del 2018, con uro cultivo positivo para E. Coli no BLEE.

### **Criterios de inclusión**

Corresponde tanto a casos como a controles, incluir a todo paciente mayor o igual a 18 años de edad atendido en el servicio de emergencia del Hospital Negreiros, con registro de atención a través de historias clínica sistematizada y con resultados de urocultivos para E. coli en los laboratorios del Hospital.

### **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes Gestantes
- Pacientes provenientes de consultorios externos
- Pacientes hospitalizados
- Pacientes con resultados de urocultivo polimicrobiano
- Pacientes con historias clínicas incompletas

### **3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

La técnica empleada fue solicitar la relación de pacientes de la base de datos de laboratorio con urocultivo positivo para E. Coli BLEE y no BLEE, del servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega de los meses de octubre y noviembre del 2018.

Posteriormente se ingresó con los números de DNI de los pacientes al Sistema de Gestión de Servicios de Salud (SGSS) del Hospital, para evaluación de las Historias Clínicas sistematizadas y de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron los casos y controles, de los cuales se recolectó la información correspondiente en la Ficha de recolección de datos, diseñada para tal fin.

### **3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Los datos necesarios para este estudio fueron recopilados directamente de las Historias Clínicas sistematizadas en la ficha de recolección de datos, instrumento estructurado por el propio investigador y validado por juicio de expertos.

### **3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

El procesamiento de datos del presente trabajo de investigación se realizó empleando el paquete estadístico SPSS versión 24. Previamente los datos obtenidos en el instrumento de recolección de datos según las variables estudiadas fueron vaciados a una hoja de cálculo Excel 2013 diseñado para tal fin. Posteriormente, cada variable y de acuerdo a cada objetivo fueron evaluadas, primeramente se aplicó la prueba no paramétrica de Chi-cuadrado para medir dependencia o asociación entre variables considerándose estadísticamente significativas con un p valor < a 0.05 y se empleó el Odds Ratio (OR), para medir el riesgo o razón de probabilidades entre dos variable, así mismo las mediciones se efectuaron con un intervalo de confianza al 95 %. Los resultados fueron presentados en tablas y gráficas e interpretados para mejor apreciación.

### **3.6 ASPECTOS ÉTICOS**

Por la característica metodológica del estudio de tipo retrospectivo, no fue necesario el consentimiento informado, toda vez que no hubo intervención directa con el paciente. Sin embargo al emplear la Historia Clínica como fuente de datos, se mantuvo absoluta reserva y confidencialidad en relación a la manipulación de los mismos. Por otro lado es necesario recalcar que el presente estudio fue aprobado tanto por el Comité de Ética de la Universidad, como el del Hospital donde se llevó a cabo la Investigación.

## **CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

### **4.1 RESULTADOS**

Luego del procesamiento de datos de este estudio, en el paquete estadístico SPSS versión 24, de acuerdo a metodología descrita, presentamos los resultados que dan respuesta a los objetivos trazados. No sin antes hacer una breve descripción sobre la población estudiada.

Se contó una población de 231 pacientes con infección urinaria con cultivos positivos para E.coli, en los meses de octubre y noviembre del 2018, de los cuales 78 pacientes fueron E.Coli BLEE positivos. En relación al género y la edad, que para este estudio fueron consideradas como variables intervinientes, solo para hacer mención, el promedio de edad para los casos (50) fue de 63.56 años con una SD de +-18.02 años; para los Controles (50) una media aritmética de 53.54 años con una SD de +-22.20 años. En relación al género fue de 60% mujeres en los Casos y 40% de varones; mientras que en los Controles 86% mujeres y solo un 14 % varones. (Gráfico en anexo 5).

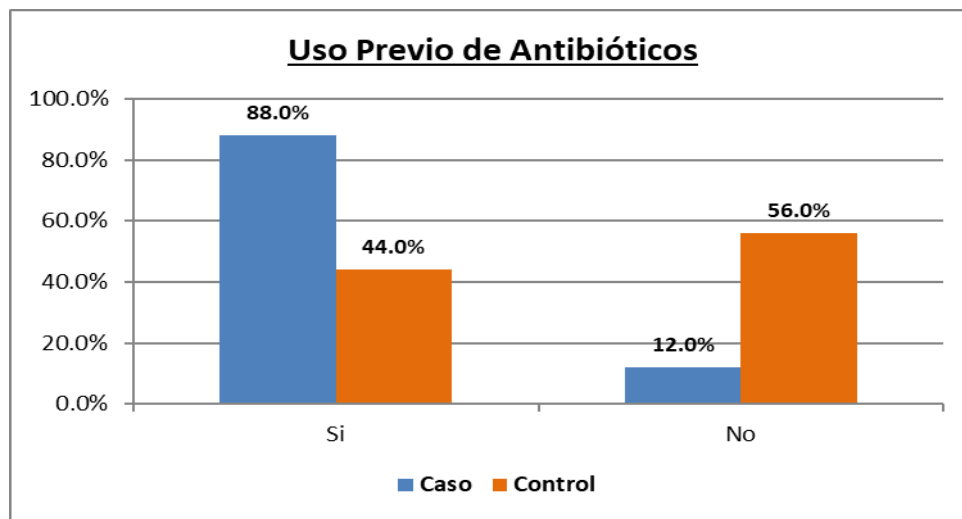
**Objetivo Específico 1:**

**Tabla N° 1: Uso Previo de Antibióticos asociado a ITU BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en Octubre – noviembre del 2018**

Factores de Asociados	Infección Urinaria por E. coli BLEE				Total	p_value	OR	IC 95%
	Caso		Control					
	N	%	N	%	N			
<b>Uso Previo de Antibióticos</b>								
Si	44	88.0%	22	44.0%	66	0.000	9.333	3.367 - 25.870
No	6	12.0%	28	56.0%	34			
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>				

Fuente: Ficha de recolección elaborada por el autor.

**Gráfico N° 1: Uso Previo de Antibióticos asociado a ITU BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre-noviembre 2018.**



Fuente: Ficha de recolección elaborada por el autor.

## INTERPRETACIÓN

**En la tabla N° 1 y gráfico 1, al evaluar el Uso Previo de Antibióticos como Factor Asociado a ITU BLEE, al aplicarle la prueba no Paramétrica de Chi-Cuadrado se tiene un resultado de un p\_value o significancia de 0.000 que es menor a 0.05, que nos indica que es estadísticamente significativa, por lo tanto rechazamos la hipótesis nula y concluimos que el **Uso Previo de Antibióticos es un Factor Asociado a la infección urinaria por E. coli BLEE.****

Así mismo al evaluar la razón de probabilidades, se observa el OR calculado de 9.333 (Sí usó previamente antibióticos/ No usó previamente antibióticos), que se interpreta: "La razón de la posibilidad de adquirir infección urinaria por E. coli BLEE es 9.333 veces mayor en los que si usaron previamente antibióticos de los que no usaron previamente antibióticos". Además éste valor se encuentra entre el rango de variabilidad de: 3.367 y 25.870 con un intervalo de Confianza al 95%.

Por lo tanto como el valor de OR es mayor a 1, decimos que existe una asociación estadísticamente significativa y el límite inferior y superior son mayores a 1. Se concluye, que **el Uso Previo de Antibióticos es un Factor de asociado a la infección urinaria por E. coli BLEE en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros Vega en Octubre y Noviembre del 2018.**

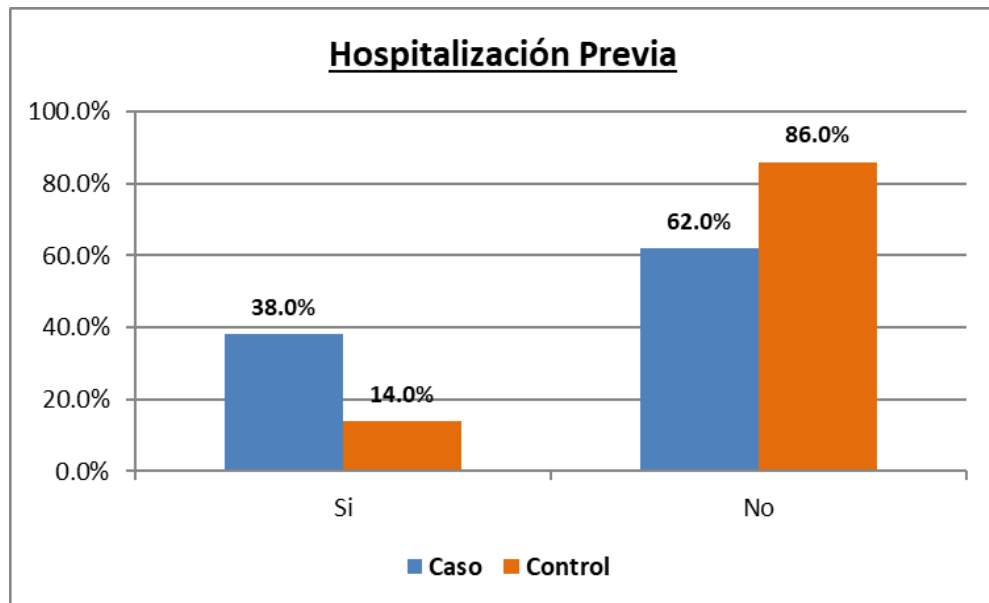
**Objetivo Específico 2:**

**Tabla N° 2: Hospitalización Previa asociada a ITU BLEE, en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre-noviembre del 2018**

Factores de Asociados	Infección Urinaria por E. coli BLEE				Total	p_value	OR	IC 95%
	Caso		Control					
	N	%	N	%	N			
Hospitalización Previa								
Si	19	38.0%	7	14.0%	26	0.006	3.765	1.410 - 10.051
No	31	62.0%	43	86.0%	74			
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>				

Fuente: Ficha de recolección elaborada por el autor.

**Gráfico N° 2: Hospitalización Previa asociada a ITU BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre-noviembre del 2018**



Fuente: Ficha de recolección elaborada por el autor.

## **INTERPRETACIÓN**

En la tabla N° 2 y gráfico 2, podemos observar la variable **Hospitalización Previa**, al aplicarle la prueba no paramétrica de Chi-Cuadrado se tiene un resultado de un p\_value o significancia de 0.006 que es menor a 0.05, que nos indica que es estadísticamente significativa, por lo tanto se rechaza la hipótesis nula y se concluye que la **Hospitalización Previa es Factor Asociado** a la **infección urinaria por E. coli BLEE**.

Así mismo al evaluar la razón de probabilidades, se observa un OR calculado de 3.765 (Si tuvo Hospitalización Previa/ No tuvo Hospitalización Previa), que se lee: "La razón de la posibilidad de adquirir infección urinaria por E. coli BLEE es 3.765 veces mayor en los que tuvieron Hospitalización previa de los que no tuvieron Hospitalización Previa". Además este valor se encuentra dentro del rango de variabilidad entre 1.410 y 10.051 a un Intervalo de Confianza al 95%.

En tal sentido como el OR es  $>$  a 1, se observa que existe una asociación estadísticamente significativa y como el límite inferior y superior son mayores a 1. **Se concluye que la variable Hospitalización Previa es un Factor asociado a la infección urinaria por E. coli BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.**

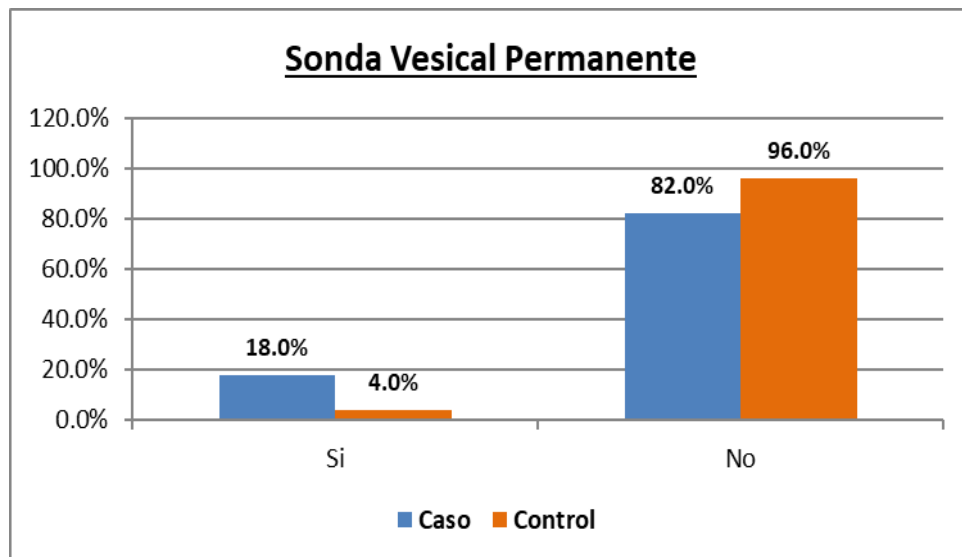
**Objetivo Específico 3:**

**Tabla N° 3: Sondaje Vesical Permanente asociada a ITU BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre – noviembre del 2018.**

Factores de Asociados	Infección Urinaria por E. coli BLEE				Total	p_value	OR	IC 95%
	Caso		Control					
	N	%	N	%	N			
<b>Sonda Vesical Permanente</b>								
Si	9	18.0%	2	4.0%	11	0.025	5.268	1.077 - 25.779
No	41	82.0%	48	96.0%	89			
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>				

Fuente: Ficha de recolección elaborada por el autor.

**Gráfico N° 3 Sondaje Vesical Permanente asociada a ITU BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre –noviembre del 2018**



Fuente: Ficha de recolección elaborada por el autor.

## INTERPRETACIÓN

En la tabla 3 y gráfico 3, podemos observar para el **Sondaje Vesical Permanente como Factor Asociado** al aplicarle la prueba de Chi-Cuadrado se tiene un resultado de un p\_value o significancia de 0.025 que es menor a 0.05, que nos indica que es estadísticamente significativa, por lo tanto se rechaza la hipótesis nula, concluyendo que el **Sondaje Vesical Permanente es un Factor Asociado a la infección urinaria por E. coli BLEE.**

Así mismo al evaluar la razón de Probabilidades se observa un OR calculado de 5.268 (Si tuvo Sondaje Vesical Permanente/ No tuvo Sondaje Vesical Permanente), que se lee: "La razón de la posibilidad de adquirir infección urinaria por E. coli BLEE es 5.268 veces mayor en los que tuvieron Sondaje Vesical Permanente de los que No tuvieron Sondaje Vesical permanente". Además este valor se encuentra dentro del rango de variabilidad de: 1.077 y 25.779 a un Intervalo de Confianza al 95%.

En tal sentido como el OR es  $>$  a 1, se observa que existe una asociación estadísticamente significativa y como los límites inferior y superior del rango de variabilidad son mayores a 1. **Se concluye que la variable Sondaje Vesical permanente es un Factor asociado a la infección urinaria por E. coli BLEE en pacientes del servicio de Emergencia del Hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.**

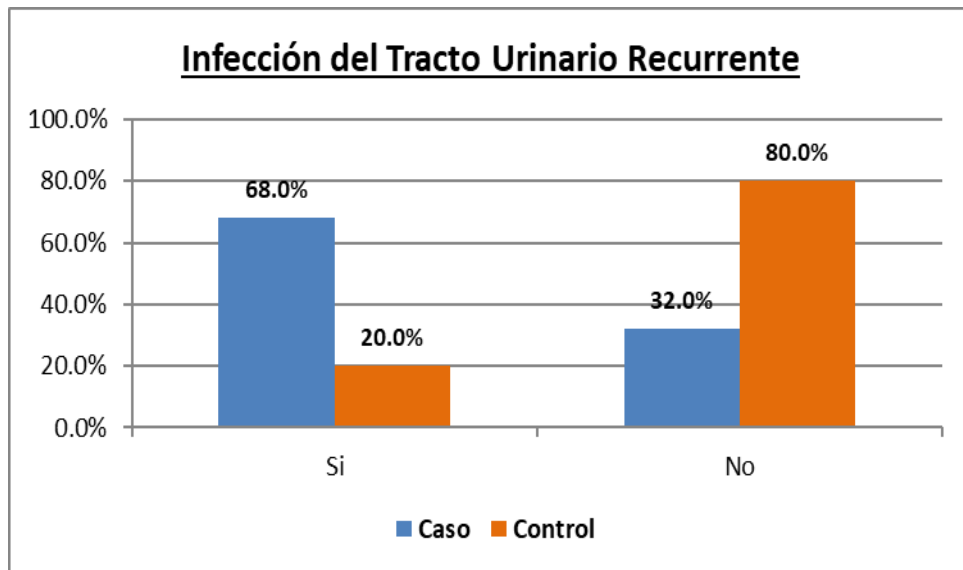
**Objetivo Específico 4:**

**Tabla N° 4: ITU Recurrente asociada a ITU BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre – noviembre del 2018.**

Factores de Asociados	Infección Urinaria por E. coli BLEE				Total	p_value	OR	IC 95%
	Caso		Control					
	N	%	N	%	N			
ITU Recurrente								
Si	34	68.0%	10	20.0%	44	0.000	8.500	3.412 - 21.177
No	16	32.0%	40	80.0%	56			
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>				

Fuente: Ficha de recolección elaborada por el autor.

**Gráfico N° 4: ITU Recurrente asociada a ITU BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre – noviembre del 2018.**



Fuente: Ficha de recolección elaborada por el autor.

## INTERPRETACIÓN

En la tabla 4 y gráfico 4, podemos observar para la **Infección del Tracto Urinario Recurrente como Factor Asociado** a ITU BLEE, al aplicarle la prueba no paramétrica de Chi-Cuadrado se tiene un resultado de un p\_value o significancia de 0.000 que es menor a 0.05 que nos indica que es estadísticamente significativa, por lo tanto se rechaza la hipótesis nula, concluyendo que la **Infección del Tracto Urinario Recurrente es un Factor Asociado** a la **infección urinaria por E. coli BLEE**.

Así mismo al evaluar la Razón de Probabilidades se observa un OR, calculado de 8.500 (Si tuvo Infección del Tracto Urinario Recurrente / No tuvo Infección del Tracto Urinario Recurrente), que se lee: "La razón de la posibilidad de adquirir infección urinaria por E.coli BLEE es 8.500 veces mayor en los que tuvieron Infección del Tracto Urinario Recurrente de los que No tuvieron Infección del Tracto Urinario Recurrente". Además este valor se encuentra dentro del rango de variabilidad de: 3.412 y 21.177 a un Intervalo de Confianza al 95%.

En tal sentido, como el OR es mayor a 1, se observa que existe una asociación estadísticamente significativa y como los límites inferior y superior del rango de variabilidad son mayores a 1. **Se concluye que la variable ITU Recurrente es factor asociado a la infección urinaria por E.coli BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Negreiros de octubre- noviembre del 2018.**

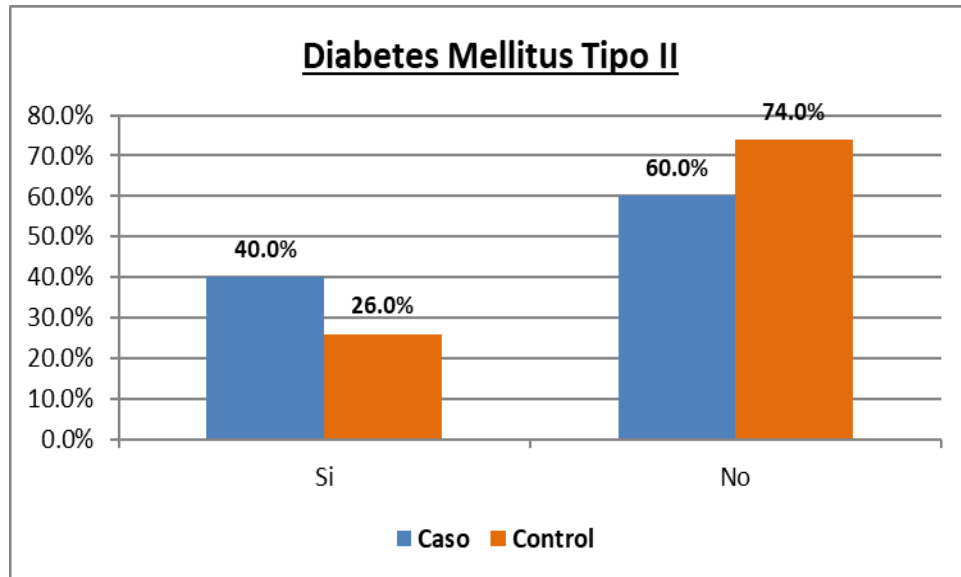
**Objetivo Específico 5:**

**Tabla N° 5: Diabetes Mellitus Tipo II asociada a ITU BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre-noviembre del 2018.**

Factores de Asociados	Infección Urinaria por E. coli BLEE				Total	p_value	OR	IC 95%
	Caso		Control					
	N	%	N	%	N			
<b>Diabetes Mellitus Tipo II</b>								
Si	20	40.0%	13	26.0%	33	0.137	1.897	0.812 - 4.431
No	30	60.0%	37	74.0%	67			
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>				

Fuente: Ficha de recolección elaborada por el autor.

**Gráfico N° 5 Diabetes Mellitus Tipo II asociada a ITU BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre-noviembre del 2018.**



Fuente: Ficha de recolección elaborada por el autor.

## INTERPRETACIÓN

En la tabla 5 y gráfico 5, se observa que la variable **Diabetes Mellitus Tipo II como Factor Asociado**, al aplicarle la Prueba No Paramétrica de Chi-Cuadrado tiene un resultado de un p\_value o significancia de 0.137 que es mayor a 0.05 que nos indica que no es estadísticamente significativa, entonces en este caso se acepta la hipótesis nula, concluyendo que la **Diabetes Mellitus Tipo II no es un Factor Asociado** a la **infección urinaria por E. coli BLEE** en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.

Así mismo al evaluar la Razón de Probabilidades se observa un OR calculado de 1.897, que se encuentra dentro de un rango de variabilidad de: 0.812 y 4.431 a un Intervalo de Confianza al 95%. En este caso si bien es cierto el OR es mayor a 1, sin embargo el límite inferior es menor a 1 y el superior es mayor a 1 por lo tanto **no existe una asociación estadísticamente significativa**, entonces concluimos: que la **Diabetes Mellitus tipo II no es un factor asociado a la infección urinaria por E. coli BLEE en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre- noviembre del 2018.**

**Objetivo General:**

**Tabla N° 6: Factores asociados a ITU BLEE en Pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre-noviembre 2018.**

Factores de Asociados	Infección Urinaria por E. coli BLEE				Total	p_value	OR	IC 95%
	Caso		Control					
	N	%	N	%	N			
<b>Uso Previo de Antibióticos</b>								
Si	44	88.0%	22	44.0%	66	0.000	9.333	3.367 - 25.870
No	6	12.0%	28	56.0%	34			
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>				
<b>Hospitalización Previa</b>								
Si	19	38.0%	7	14.0%	26	0.006	3.765	1.410 - 10.051
No	31	62.0%	43	86.0%	74			
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>				
<b>Sonda Vesical Permanente</b>								
Si	9	18.0%	2	4.0%	11	0.025	5.268	1.077 - 25.779
No	41	82.0%	48	96.0%	89			
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>				
<b>ITU Recurrente</b>								
Si	34	68.0%	10	20.0%	44	0.000	8.500	3.412 - 21.177
No	16	32.0%	40	80.0%	56			
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>				
<b>Diabetes Mellitus Tipo II</b>								
Si	20	40.0%	13	26.0%	33	0.137	1.897	0.812 - 4.431
No	30	60.0%	37	74.0%	67			
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>				

Fuente: Ficha de recolección de datos, elaborada por el autor.

En la tabla N°6, Podemos observar de manera general, que las variables: Uso Previo de Antibióticos, Hospitalización Previa, Sonda Vesical Permanente e ITU Recurrente como Factores Asociados al aplicarles la Prueba No Paramétrica de Chi-Cuadrado se tiene un resultado de un p\_value o significancia que es menor a 0.05 por lo que nos indica que son estadísticamente significativas, concluyendo así **como Factores Asociados** a la **infección urinaria por E. coli**

**BLEE** en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018. Mientras que la variable Diabetes Mellitus II, no estaría asociada a ITU BLEE, porque su P value es mayor a 0.05, por lo tanto no es estadísticamente significativa.

## **4.2 DISCUSIÓN**

A partir de los resultados obtenidos en el desarrollo de la presente investigación, aceptamos la hipótesis general alterna que establece que existen factores asociados a las infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre a noviembre del 2018.

En relación a la validez y fiabilidad de estos resultados, se hace mención que son confiables toda vez que se empleó un buen diseño metodológico como es el de Casos y Control que es el más adecuado para este tipo de investigaciones y para el tipo de población que contamos. Nos permitió valorar diferentes factores de exposición a la ITU por *E.coli* BLEE, cumpliendo las exigencias estadísticas como con los valores del OR para la asociación de variables y la evaluación de hipótesis con la prueba no paramétrica de Chi Cuadrado. Así mismo los datos se obtuvieron de las Historias Clínicas sistematizadas, que le dan mayor confiabilidad evitando sesgo de memoria en contraposición de las encuestas o entrevistas. Se evitó en la mayor medida el sesgo de información excluyendo del estudio Historias clínicas incompletas.

Una de las limitaciones del trabajo, fue al momento de solicitar de laboratorio la relación de pacientes con infección urinaria, con cultivos positivos para *E. coli* del Servicio de Emergencia, en los meses de octubre y noviembre del 2018, éstos no contaban con número de Documento Nacional de Identidad (DNI), dato necesario para ingresar y acceder a su Historia Clínica en el sistema informático del Hospital. Es así que se realizó una doble labor primeramente se ubicó los N°

de DNI, a partir de sus nombres y apellidos, que en 20 de los Casos (ITU por E.coli BLEE positivos) estuvieron errados, hecho que generó su exclusión de la investigación, de tal manera que sólo nos quedamos para el trabajo, con 50 Casos de un total de 78, se excluyeron 28 en total, adicional a los 20 con datos errados, 8 correspondía a pacientes pediátricos.

Bajo este contexto, en la población estudiada se encontró que la variable Uso Previo de Antibióticos fue estadísticamente significativa (OR=9.33; p value=0.000<0.005; IC= 95%: 3.367-25.870), concluyendo para este estudio que el Uso previo de Antibióticos es un factor asociado a la ITU por E. coli BLEE, este OR, representa una magnitud del efecto o fuerza de asociación **grande** entre el evento y el riesgo, valor más alto que estudios similares como el estudio realizado por Avilés C., et al.<sup>10</sup> quienes encontraron el 2016 en el Hospital Naval Almirante de Chile, en pacientes con promedio de edad de 70 años +- 16 años, el uso previo de antibióticos como factor asociado a infecciones urinarias por enterobacterias BLEE, con una significancia y magnitud del **efecto moderado** (OR= 4.8, IC 95% 2.2-10.3, p=0.001). Tal igual que Candia Rdríguez L. el 2016 en su tesis “Factores de riesgo extrahospitalarios asociados a ITU por E.coli BLEE en la clínica GOOD Hope”, encontró como variable estadísticamente significativa el uso previo de antibióticos, **con una magnitud de efecto pequeño** (OR: 2.62 a IC: 95%).<sup>14</sup>

Podríamos explicar esta diferencia de magnitud del **Efecto grande** (OR: 9.333), respecto a los otros estudios, sabiendo que los datos son confiables extraídos de la Historia Clínica sistematizada, fortaleza de este estudio, gracias a que el Hospital Negreiros son 100% sistematizadas sus atenciones, teniéndose acceso a los ingresos del paciente a las diferentes áreas, en diferentes tiempos, los medicamentos que consume, las ayudas diagnósticas, etc. Mientras que en otras instituciones se cuenta con las Historias Clínicas Tradicionales, que en su mayoría de veces, son registros menos confiables y son registros más

tediosos para su evaluación, sobre todo de esta variable. Teniendo en cuenta que es reconocido por estudios realizados, que el uso previo de antibióticos es factor relevante asociadas a ITU por E.coli BLEE, como lo demuestran Artero A. et al. En el 2017 realizaron un estudio sobre factores asociados, a ITU BLEE en un Hospital Universitario de España encontrando que el 62.3% recibieron terapia antibiótica previa empírica.<sup>8</sup> García J., et al. El 2015, encontraron que un 60.5 % de pacientes con uso previo de antibióticos asociados a ITU por Ecoli BLEE en un Hospital nacional de Lima.<sup>12</sup>

Con respecto a la variable Hospitalización Previa, el estudio concluye que es factor asociado para ITU por E.coli BLEE, asociación estadísticamente significativa (OR: 3.765, IC: 95% 1.410-10.051, P: 0.006), con una magnitud del efecto moderado, similar al estudio de Avilés C. et al. quienes reportaron en su estudio, como factor asociado a infecciones urinarias por enterobacterias BLEE positivas, la hospitalización en los últimos 6 meses, asociación estadísticamente significativa (OR:7.4, IC:95%, 3.3-16.3, P:0.001).<sup>10</sup> Así mismo Calle N.A. et al, en el 2017, hallaron dentro de los factores relacionados a ITU por E.coli BLEE en un Hospital Nacional de Lima a la Hospitalización Previa como variable estadísticamente significativa, con una frecuencia del 26%.<sup>13</sup> En tal sentido la variable Hospitalización previa, es considerada como factor asociada a la ITU por E. coli BLEE, toda vez que al ser hospitalizado el paciente se expone a bacterias propias hospitalarias que han desarrollado resistencia, muchas veces por el uso continuo de antibióticos, sumado al uso de dispositivos invasivos, adicional a la baja de la inmunidad en su condición de paciente. En los estudios varían en relación de los tiempos de hospitalización previa, para nuestro estudio consideramos, paciente hospitalizado mayor de 48 horas en los últimos tres meses.

Con relación al variable sondaje vesical permanente este estudio encontró asociación estadísticamente significativa como factor asociado a ITU por E.coli

BLEE (OR: 5.268, IC: 95% 1.077-25.779, p: 0.025), con una magnitud del efecto moderada. El uso por más de 30 días de sondaje vesical, catalogado para este estudio como permanente, por diversas causas, es factor bastante conocido como de riesgo para las ITU BLEE, toda vez que al hacer uso de éste medio invasivo por mayor tiempo, se incrementa el riesgo de contaminación sumado a la mala manipulación sin criterios de asepsia y antisepsia. García J., et al. El 2015 encontraron asociación estadísticamente significativa (OR: 7.56, IC: 95% 3.70-15.44, P= 0.000).<sup>12</sup> así mismo Calle N.A. et, al, en un estudio el 2017, concluyen como variable estadísticamente significativa relacionada a ITU por E. coli BLEE, el uso de sonda vesical permanente con un 77.2 % de los casos.<sup>13</sup>

El análisis bivariado, de la variable, Infección del Tracto Urinario Recurrente, para este estudio, nos da una asociación estadísticamente significativa para ITU por E.coli BLEE, constituyéndose en factor asociado a la ITU con una magnitud del **efecto grande** ( OR:8.500, IC:95% 3.412-21.177, p=0.000), Como bien es sabido las infecciones urinarias a repetición de acuerdo a estudios realizados, constituyen un factor asociado a ITU por E. Coli BLEE, patología muy frecuente en pacientes con comorbilidades o alteraciones anatómicas de las vías urinarias, pacientes con deficiencias inmunitarias, pacientes mujeres con enfermedades inflamatorias pélvicas no tratadas, sumado al constante consumo de antimicrobianos muchas veces de manera no responsable, como es la automedicación o el no cumplimiento del tratamiento implantado por el Médico prescriptor, o tratamientos antimicrobianos empíricos, sin cultivos ni antibiograma correspondientes.

Tal es así Artero A., et al. el año 2017 encuentran en un estudio, la variable Infección del Tracto Urinario a Repetición, como factor asociado a ITU por E.coli BLEE de un Hospital Universitario de España, asociación estadísticamente significativa ( OR: 6.79; IC: 95% 3.22-14.31; p<0.001), con la magnitud del

efecto grande.<sup>6</sup> por su parte Avilés A., et al. Reportaron la asociación de la variable Infección Urinaria Recurrente con la ITU por E. coli BLEE, asociación estadísticamente significativa (OR: 9.5, IC: 95% 4-22.6;  $p < 0.001$ ), estudio hecho en el Hospital Naval de Chile.<sup>10</sup> Como podemos apreciar en estos estudios incluido el nuestro, la asociación tiene una **magnitud del efecto grande**, lo cual tiene sustento teórico. Mientras que Candia Rodríguez L. 2016 en su tesis encontró que la ITU recurrente es un factor asociado para ITU por E.coli BLEE (OR: 2.62; IC: 95%).<sup>14</sup> Hurtado Carranza D. encuentra asociación estadísticamente significativa de la ITU a Repetición con la ITU por E.coli BLEE (OR: 3.27).<sup>15</sup> En estos últimos estudios vemos la magnitud **del efecto pequeño**, con relación a los anteriores.

La variable Diabetes Mellitus tipo II, al efectuar el análisis bivariado para este estudio, arroja un resultado estadísticamente no significativo, con un P value = 0.137, que es mayor a 0.05, por lo tanto se acepta la hipótesis nula y se concluye que la Diabetes Mellitus Tipo II, no es factor asociado a ITU por E. coli BLEE. Así mismo la razón de probabilidades (OR: 1.897, IC: 95% 0.812-4.431), en este caso el límite inferior menor a 1 y el superior mayor a 1, hacen que la asociación no sea estadísticamente significativa. Por lo tanto para este estudio la Diabetes Mellitus Tipo II, no es factor asociado a ITU por E.coli BLEE. Torres M.et al, en su trabajo sobre factores de riesgo para ITU por bacterias BLEE positivas (2010-2015), encuentra varias condiciones clínicas con asociación significativa para ITU BLEE, tal es el caso de la Diabetes Mellitus Tipo II, nos habla de mayor frecuencia en el grupo BLEE de un 30%.

Es necesario para la evaluación de esta variable continuar con estudios, que permitan medir y evaluar a los pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II, en el sentido de valorar la patología de acuerdo a su estado y manejo y aplicarles las pruebas estadísticas para su valoración, como es el caso de nuestro estudio, que en realidad se tuvo un 40% de pacientes diabéticos en los casos (elevado

porcentaje) y en los controles un 26 % fueron diabéticos, si hablamos de porcentajes diremos que existe un elevado porcentaje de diabéticos con ITU BLEE, sin embargo al aplicarles las medidas estadísticas concluimos que no tienen asociación significativa. Sin embargo es necesario hacer mención en este estudio, los Casos (pacientes con ITU por E.coli BLEE) con Diabetes Mellitus tipo II, se trataban de pacientes adultos mayores, mal manejados, DM con complicaciones mientras que los diabéticos en los Controles (paciente con ITU por E.coli no BLEE), eran personas menores de 65 años con tratamiento instaurado y DM sin complicaciones.

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, vemos que el comportamiento de la ITU por E. coli BLEE, en el Hospital Luis Negreiros Vega tiene una tendencia epidemiológica comparable con estudios internacionales y nacionales. En tal sentido sugerimos incidir en las condiciones clínicas estudiadas para un mejor manejo y control, evitando la proliferación de la ITU BLE por E. coli. como es el caso del Uso de antimicrobianos mejorar su uso teniendo en cuenta las condiciones clínicas del paciente, generalizando los cultivos para direccionar mejor los tratamientos antimicrobianos, así mismo realizar mapeos microbiológicos de las áreas hospitalarias, de esta manera también evitaríamos las infecciones urinarias recurrentes, que se constituye como factor de riesgo para ITU por E.coli BLEE, fomentar la adherencia al tratamiento por parte de los pacientes, evitando la automedicación. Incidir en el mejor manejo de pacientes Hospitalizados, teniendo en cuenta los protocolos y guías clínicas, evitar el uso innecesario de sondaje vesical permanente y si fuere necesario realizarlos con criterios de asepsia y antisepsia. Y finalmente promover las investigaciones futuras tomando como base éste estudio realizado.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 CONCLUSIONES

- El uso previo de antibióticos como factor asociado a ITU por E.coli BLEE, tuvo una asociación estadísticamente significativa con un p value o significancia de 0.000. Además la razón de posibilidades de contraer ITU BLEE fue 9.333 veces mayor en los que usaron previamente antibiótico de los que no usaron previamente antibiótico. **Se concluye: que el uso previo de antibióticos es un factor asociado a la Infección Urinaria por E.coli BLEE. con una magnitud del efecto de asociación grande.**
- La variable Hospitalización Previa como factor asociado a ITU por E.coli BLEE, tuvo una asociación estadísticamente significativa con un p value o significancia de  $0.006 < a 0.05$ . Además la razón de posibilidades de contraer ITU BLEE fue de 3.765 veces mayor en los que tuvieron hospitalización previa de los que no estuvieron hospitalizados previamente. **Se concluye que la Hospitalización previa es un factor asociado a la Infección Urinaria por E. coli BLEE, con una magnitud del efecto de asociación moderado.**
- El Sondaje Vesical Permanente como factor asociado a ITU por E.coli BLEE, tuvo una asociación estadísticamente significativa con un p value o significancia de 0.025. La razón de posibilidades de adquirir ITU por E. coli BLEE fue de 5.268 veces mayor en los que tuvieron sondaje vesical permanente de los que no tuvieron sondaje vesical permanente. **Se concluye que el sondaje vesical permanente es factor asociado a la ITU por E. coli BLEE, con una magnitud del efecto de asociación moderado.**

- La Infección del Tracto Urinario Recurrente, como factor asociado a ITU por E.coli BLEE, tuvo una asociación estadísticamente significativa, con un p value o significancia de 0.000. Además la razón de posibilidades de adquirir ITU por E.coli BLEE fue de 8.500 veces mayor en los que tuvieron ITU Recurrente de los que no tuvieron ITU Recurrente. **Se concluye que la ITU Recurrente es factor asociado a la Infección Urinaria por E.coli BLEE, con una magnitud del efecto de asociación grande.**
- La Diabetes Mellitus Tipo II, en el análisis bivariado, como factor asociado a ITU por E.coli BLEE, tuvo una asociación estadísticamente no significativa con un p value o significancia de 0.137 > a 0.05. Además, al evaluar la razón de posibilidades, se tuvo (OR: 1.897 IC: 95% 0.812-4.431), como observamos el límite inferior es menor a 1 y el superior es mayor a 1, **por lo tanto, no existe una asociación estadísticamente significativa, entonces concluimos: que la Diabetes Mellitus tipo II no es un factor asociado a la infección urinaria por E. coli BLEE.**

## 5.2 RECOMENDACIONES

- En relación al Uso previo de Antibióticos, como factor asociado a ITU por E. coli BLEE, se recomienda a los prescriptores hacer un uso racional de los antibióticos, fomentando el uso de las guías clínicas y de los petitorios farmacológicos, en relación a los usuarios externos realizar campañas de educación, para frenar o disminuir en parte la automedicación y que logren la adherencia al cumplimiento de los días de tratamiento ante una prescripción de antimicrobianos.
- En relación a la hospitalización previa como factor asociado a ITU por E.coli BLEE, se recomienda disminuir en la medida posible la Estancia hospitalaria y reincidir en los criterios de bioseguridad de acuerdo a normatividad vigente, así mismo al hacer uso de antimicrobianos hacerlo, previo cultivo y de acuerdo a características clínicas del paciente, como realizar mapeo microbiológico de las áreas y servicios de manera continua.
- En función al sondaje vesical permanente, como factor asociado a ITU por E.coli BLEE, se recomienda en la medida posible disminuir el tiempo de su uso, supliendo el empleo de estos dispositivos muchas veces con tratamientos quirúrgicos definitivos. En aquellos pacientes que resulta constituirse como única alternativa, emplear medidas de bioseguridad, con criterios de asepsia y antisepsia, educar al paciente incluso para que acuda a los cambios de estos dispositivos en tiempos óptimos.
- Con relación a las infecciones urinarias recurrentes, como factor de asociado a ITU por E.coli BLEE, se recomienda direccionar el tratamiento de las infecciones urinarias de manera no empírica, haciendo uso previo

de urocultivos y antibiogramas correspondientes, así como también tener en cuenta las características clínicas y comorbilidades del paciente, realizando estudios laboratoriales, e imagenológicos minuciosos para descartar patologías de base o cualquier malformación anatómica, como causa de dichas infecciones.

- En relación a la diabetes mellitus tipo II, que en este estudio no tuvo significancia estadística como factor asociado a ITU por E. coli BLEE, se recomienda realizar estudios de investigación con mayor tiempo de duración que involucren a mayor número de pacientes. Así mismo se recomienda el descarte de diabetes de manera oportuna de tal manera que el paciente pueda recibir manejo dietético como tratamiento farmacológico y esté controlada su enfermedad, debido a que en este estudio esta variable si bien es cierto no tuvo asociación estadísticamente significativa, se evidenció un elevado porcentaje de diabetes mellitus con complicaciones, mal manejados en los pacientes de los Casos y se trataban de pacientes mayores de 65 años, mientras que en los Controles si bien presentaban dicha patología, ésta se encontraba bien controladas con tratamientos farmacológicos instaurados, adicional a ello se trataba de gente más joven,

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Che H.K., Wen W.K., Chi H.L., Chang P.F, Shu C.K., Te L.C., et al. Epidemiology and risks factors of community onset urinary tract infection caused by extended spectrum betalactamase producing enterobacteriaceae in a medical center in Taiwan. *Journal of microbiology, immunology and infection*. 2015; 48: 168 – 174.
2. Díaz G.L, Sosa M.O., García N.J., Características y factores de riesgo de la infección de vías urinarias con cultivo positivo para betalactamasas de espectro extendido en adultos atendidos en urgencias. Bogotá Colombia. *Revista Infectio*. 2018; 22(3): 147 – 152.
3. Lautenbach E. The Stealth pandemic of Escherichia coli sequence type 131. University of Pennsylvania Perelman School of Medicine Philadelphia. 2013; 57: 65 – 1256.
4. Muñoz P.S. Extended spectrum betalactamases. Official reprint from Uptodate 2019, [fecha de acceso 05 de enero 2019]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
5. Grandez U.A, Pichardo R.F, Acosta C.E, Olortegui R, Valencia C, Pascual L, et al. Situación del mapeo microbiológico de uro cultivos en un hospital de referencia de Perú. *Rev. Fac. Med. Hum*. 2018; 18(1): 45-51.
6. Artero A, Esparcia A, Alberola J, Medraza M, Nogueira J, Eiros J. Risks factors for extended spectrum betalactamase producing Escherichia coli urinay tract infections in elderly patients admitted to hospital. *Int. J. Clin. Pract*. 2017; 71: 13001
7. Torres M., Ortega V., Pacururu C, Lema J., Santander P., Delgado C., et al. Factores de riesgo para la infección del tarcto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Archivos venezolanos de farmacología y terapéutica*. 2017; 36(5).Macero M.R., Benegas G.T, Frecuencia de Escherichia coli betalactamasas de

espectro extendido en pacientes con infección de vías urinarias. Rev. Fac. Cienc. Med. Univ. Cuenca. 2017; 35(1): 74 – 78.

8. Macero M. R., Galindo B.T., Frecuencia de Escherichia coli Betalactamasa de Espectro Extendido, en Pacientes con Infección de vías urinarias. Hospital José Carrasco Arteaga. Rev. Fac. Cienc. Médicas- Univ. Cuenca- abril 2017. 35 (1): 47-78.
9. Blanco M.V., Maya J.J., Correa A, Perenguez M, Muñoz S.J., Motoa G. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad producidas por Escherichia Coli productores de betalactamasas de espectro extendido. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 2016; 34(9): 559 – 565.
10. Avilés C., Betancour P., Velazco C., Godoy R., Barthel E., Martinez F., Factores asociados a infecciones urinarias producidas por entero bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Rev. Chilena. Infectol. 2016; 33(6): 628 – 634.
11. Hotuya Conde B. Factores asociados a infecciones urinarias intrahospitalarias producidas por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en adultos mayores en el Hospital Luis Negreiros Vega, 2015 [tesis para optar el título de médico cirujano], Lima – Perú. Universidad Nacional Jorge Basadre de Tacna. Facultad de Medicina Humana. 2016.
12. García J., Díaz C., Alva C., Rivera P., Frecuencia de Infección del tracto urinario intrahospitalario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital nacional. Rev Soc Perú Med Interna 2015; 28(3): 113-119.
13. Calle N.A., Colqui C.K., Rivera E.D., Zevallos C.J. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido. Rev. Med. Hered. 2017; 28: 142 - 149.

14. Candía Rodríguez L. Factores de riesgo extra hospitalarios asociados a infección de las vías urinarias por E. Coli productoras de betalactamasas en gestantes en la Clínica Privada Hood Hope, 2015. [Tesis para optar el título de médico cirujano]. Lima – Perú: Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana: 2016.
15. Hurtado Carranza D. Factores asociados a infección del tracto urinario por Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en el Hospital Belén de Trujillo, 2016. [Tesis para optar el título de médico cirujano] Lima – Perú: Universidad Nacional de Trujillo, facultad de medicina: 2016
16. Longo D., Fauci A., Kasper D., Hauser S., Jameson L., Loscalzo J., Harrison Principios de la Medicina Interna 18ª. Ed. EE.UU.-2012. Vol I
17. Hooton T, Gupta K. Acute complicated urinary tract infection in adults. UptoDate. 2019, [fecha de acceso 5 de enero 2019]. Disponible en: [www.Uptodate.com](http://www.Uptodate.com)
18. Pineda P.M., Arias G., Suárez O.F., Bastidas A, Ávila C.Y. Factores de riesgo para el desarrollo de infecciones de las vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad. Bogotá Colombia. Revista Infectio. 2017; 21(3): 141 – 147.
19. Che H., Wen W., Chi H.L., Chang P.F, Shu C.K., Te L.C., et al. Epidemiology and risks factors of community onset urinary tract infection caused by extended spectrum betalactamase producing enterobacteriaceae in a medical center in Taiwan. Journal of microbiology, immunology and infection. 2015; 48: 168 – 174.
20. Ruiz Paredes J.. Factores Clínicos y Epidemiológicos asociados a infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE-2015 [Tesis para optar el título de Médico Cirujano] Lima Perú, Universidad de Ricardo Palama-2017.

21. Che H.K., Wen W.K., Chi H.L., Chang P.F., Shu C.K., Te L.C., et al. Risk factors of community onset urinary tract infections caused by plasmid mediated AmpC betalactamase producing enterobacteriaceae. *Journal of microbiology, immunology and infection*. 2015; 48: 269 – 275
22. Aguilar Z.D., E. coli BLEE la enterobacteria que ha atravesado barreras. Artículo de revisión. *Rev. Invest. Med. Sur. Mex*. 2015; 22(2): 57 – 63.
23. Yoon S.P., Li K.B., Juwon K.S., Seok H.J., Seun S.H., Yiel H.S., et al. Risk factors and molecular epidemiology of community onset extended spectrum betalactamase producing *Escherichia coli* bacteremia. *Yonsei. Med. J*. 2014; 55(2): 467 – 475.
24. Yabar N.M., Curi P.B., Torres A.C., Calderón A.R., Riveros M, Ochoa T. Multiresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. *Revista peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2017; 34(4)
25. Gonzales Ordinola H., Características clínicas en infección por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa, 2015. Tesis para optar el título de médico cirujano. Lima – Perú: Universidad San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana: 2015
26. Sogaard M., Jorgensen U., Vandenbrouke J., Schonherder. Risk factors for extended spectrum betalactamase producing *Escherichia coli* urinary tract infection in the community. *Clinical. Microbiology and Infection*. 2017; 23: 952 – 960
27. Falconí Sarmiento A., Nolasco Mejía M., Factores asociados a enterobacterias productoras de BLEE en pacientes Internados en el Hospital Cayetano Heredia, 2017. [Tesis para optar el título de médico cirujano. Lima – Perú: Universidad Cayetano Heredia, Facultad de Medicina Humana: 2017.

28. Chillón Paucar J. Factores asociados a infección del tracto urinario producida por entero bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, en el Hospital Nacional Alberto Sabogal, 2016. [Tesis para optar el título de médico cirujano]. Lima – Perú: Universidad Nacional de Cajamarca, Facultad de medicina: 2016.
29. Sandoval Pérez J. Factores de Riesgo a Infección del tracto urinario por bacilos Garm negativos BLEE adquiridos en la comunidad, atendidos en el Hospital Dos de mayo [tesis para optar el título de Médico Cirujano]. Lima Perú: Universidad Ricardo Palma 2017
30. Morrissey I, Hackel M, Badal R, Bouchillon S, Hawser S, Biebenbach D. A review of ten years of the study for monitoring antimicrobial resistance trends. *Pharmaceuticals*. 2013; 6: 1335 – 1346.
31. Aybar Morón S. Factores relacionados al comportamiento de la infección urinaria en pacientes diabéticos en la Clínica Internacional. 2016. [Tesis para obtener el título de médico cirujano]. Lima – Perú: Universidad Ricardo Palma, facultad de medicina Humana: 2017.
32. Calle Nuñez A., Colqui, Campos K., Rivera Estrella D. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en el Hospital Cayetano Heredia, 2016. Tesis para optar el grado académico de [Baciller] Lima – Perú: Universidad Cayetano Heredia, Facultad de Medicina Humana: 2016.
33. Valdevenito S.J., Infección urinaria recurrente en la mujer. *Rev. Chilena. Infect.* 2008; 25(4); 268 – 276.
34. Rojas J, Benadof D, Veas A, Acuña M. Susceptibilidad de enterobacterias a piperacilina y tazobactam. *Rev. Chilena. Infectol.* 2017; 34(6): 563 – 569.

35. Perez H.I., Sanchez G.J, Beneyto P, Guano L, Losada B. Community onset extended spectrum betalactamasas producing Escherichia coli in urinary tract infections in children. *Medicine*. 2017; 46 – 50.
36. Yábar M., Curi B., Torres C.- Torres C., et al Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamas de espectro extendido en cepas provenientes de urocultivos..*Rev Per de Med Exp y Salud Pública* 2017Vol 34 (4)
37. Morote Castro E. Prevalencia de E.coli BLEE en pacientes mujeres, en el Hospital Nacional PNP, 2016. [Tesis para optar el título de médico cirujano]. Lima – Perú: Universidad Ricardo Palma, facultad de medicina: 2016.
38. Muñaqui Cárdenas G. Factores de riesgo asociado a infección del tracto urinario BLEE positivo en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina del Hogar Clínica San Juan de Dios, 2015 [tesis para optar el título de Médico Cirujano]. Lima – Perú: Universidad Ricardo Palma- Facultad de Medicina Humana -2016
39. Rivera Morón L. Factores asociados a presencia de bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido con infección del tracto urinario en el Hospital María Auxiliadora 2017. [tesis para optar el título de segunda especialidad en pediatría] Lima Perú. Universidad de san Martín de Porres-2018.

## **ANEXOS**

## ANEXO N° 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

ALUMNO : Pérez Carlos, Yeny Marisol  
 ASESOR : Dr. Bryson Malca Walter  
 LOCAL : San Borja  
 TEMA : Factores asociados a infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en el servicio de emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega año 2018.

Variable Independiente: Uso previo de antibióticos			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL MEDICION	INSTRUMENTO
SI NO	2	Nominal	Ficha de recolección de datos

Variable Independiente: Hospitalización previa			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL MEDICION	INSTRUMENTO
SI NO	2	Nominal	Ficha de recolección de datos

Variable Independiente: Sondaje vesical permanente			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL MEDICION	INSTRUMENTO
SI NO	2	Nominal	Ficha de recolección de datos

Variable Independiente: Infección del tracto urinario recurrente			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL MEDICION	INSTRUMENTO
SI NO	2	Nominal	Ficha de recolección de datos

Variable Independiente: Diabetes mellitus			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL MEDICION	INSTRUMENTO
SI NO	2	Nominal	Ficha de recolección de datos

Variable Dependiente: ITU BLEE			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL MEDICION	INSTRUMENTO
ITU BLEE ITU no BLEE	2	Nominal	Ficha de recolección de datos

## ANEXO N° 2: INSTRUMENTO



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA FACULTAD DE  
CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA  
HUMANA

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES URINARIAS POR ESCHERICHIA  
COLI PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO  
EXTENDIDO EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL LUIS  
NEGREIROS VEGA AÑO 2018.**

FICHA N° : .....

BLEE : .....

#### DATOS GENERALES:

N° Historia Clínica : .....

Edad : .....

Sexo : .....

Procedencia : .....

#### FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

VARIABLES DE ESTUDIO	INDICADORES	
	SI	NO
Uso previo de antibióticos	SI	NO
Hospitalización previa	SI	NO
Sondaje Vesical	SI	NO
ITU recurrente	SI	NO
Diabetes Mellitus	SI	NO

OBSERVACIONES.....  
.....

## ANEXO N° 3: VALIDEZ DE INSTRUMENTO – CONSULTA A EXPERTOS

### INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTO

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *AQUINO DOLORIER SARA*  
 1.2 Cargo e institución donde labora: *DOCENTE - UPSJB.*  
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento: *FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.*  
 1.5 Autor (a) del instrumento: *PEREZ CARLOS YENY MARISOL.*

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					90%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los Factores asociados a infecciones urinarias por Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido.					
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer los factores asociados a infecciones urinarias por escherichia coli de espectro extendido.					
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación tipo observacional, retrospectivo, transversal y analítico (caso – control).					

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD: (Comentario del juez experto respecto al instrumento).

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

90%

Lugar y Fecha:

Enero de 2019

*SARA*  
 LIC. SARA GUELA AQUINO DOLORIER  
 GOESPE 23

CONSEJO DE ESTADÍSTICOS DEL PERÚ

Firma del Experto

D.N.I. N° *02498001*

Teléfono *993083792*



**INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTO**

**I.- DATOS GENERALES:**

**II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *Suárez Ale, Horacio*  
 1.2 Cargo e institución donde labora: *Médico Asistente Hospital Nacional Roberto Gozal*  
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento: *Ficha de recolección de datos*  
 1.5 Autor (a) del instrumento: *Perez Carlos, Yeny Marisol*

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					✓
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					✓
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los Factores asociados a infecciones urinarias por Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido.				✓	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					✓
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				✓	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer los factores asociados a infecciones urinarias por escherichia coli de espectro extendido.				✓	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					✓
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					✓
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación tipo observacional, retrospectivo, transversal y analítico (caso - control).					✓

**III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:** (Comentario del juez experto respecto al instrumento).

**IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN**

90%

Lugar y Fecha: Enero de 2019

  
**Dr. HORACIO SUÁREZ ALE**  
 Medicina Interna  
 CMP 25221 RNE 3039  
 FPMAS DE EXPERTO LOGA  
 D.N.I. Nº *999046541*  
 Teléfono *999046541*

## ANEXO N° 4: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ALUMNO : Pérez Carlos, Yeny Marisol  
 ASESOR : Dr. Bryson Malca Walter  
 LOCAL : San Borja  
 TEMA : Factores asociados a infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en el servicio de emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega año 2018.

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES E INDICADOR
<p>General:</p> <p>¿Cuáles son los factores asociados a infecciones urinarias por <i>Escherichia Coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del hospital Negreiros en octubre – Noviembre del 2018?</p> <p>Específicos:</p> <p>¿El uso previo de antibióticos está asociado a las infecciones urinarias por <i>Escherichia Coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del hospital Negreiros en octubre – Noviembre del 2018?</p> <p>¿La hospitalización previa está asociada a las infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre – Noviembre del 2018?</p>	<p>General:</p> <p>Determinar los factores asociados a infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre – Noviembre del 2018.</p> <p>Específicos:</p> <p>Demostrar la asociación entre el uso previo de antibióticos y la infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre – Noviembre del 2018.</p> <p>Establecer la asociación entre la hospitalización previa y la infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre– Noviembre del 2018.</p>	<p>General:</p> <p>Hi: Existen factores asociados a infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.</p> <p>Específicos:</p> <p>Hi1: El uso previo de antibióticos es un factor asociado a las infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.</p> <p>Hi2: La hospitalización previa es un factor asociado a las infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.</p>	<p>Variable Independiente:</p> <p>Uso previo antibióticos Hospitalización Previa Sondaje vesical ITU recurrente Diabetes mellitus II</p> <p>Indicador: SI NO</p> <p>Variable Dependiente:</p> <p>ITU BLEE</p> <p>Indicador: ITU BLEE ITU no BLEE</p>

<p>¿El sondaje vesical permanente está asociado a las infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre– Noviembre del 2018?</p> <p>¿La infección del tracto urinario recurrente está asociada a las infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre– Noviembre del 2018?</p> <p>¿La Diabetes Mellitus tipo II está asociada a la infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre– Noviembre del 2018?</p>	<p>Conocer la asociación entre el sondaje vesical permanente y la infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre – Noviembre del 2018.</p> <p>Identificar la asociación entre infección del tracto urinario recurrente y las infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre – Noviembre del 2018.</p> <p>Determinar la asociación entre Diabetes Mellitus Tipo II y la infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre – Noviembre del 2018.</p>	<p>Hi3: El sondaje vesical permanente es un factor asociado a las infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.</p> <p>Hi4: La infección del tracto urinario recurrente es un factor asociado a las infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.</p> <p>Hi5: La Diabetes mellitus tipo II es un factor asociado a la infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes del servicio de emergencia del Hospital Negreiros en Octubre y Noviembre del 2018.</p>	
--	--	---	--

DISEÑO METODOLOGICO	POBLACION Y MUESTRA	TECNICAS E INSTRUMENTOS
<p style="text-align: center;"><b>Nivel:</b></p> <p style="text-align: center;">Correlacional</p> <p style="text-align: center;"><b>Tipo de Investigación:</b></p> <p style="text-align: center;">Analítico (Caso Control) Transversal Retrospectivo y Observacional</p>	<p><b>Población:</b> La población a estudiar estará conformada por los pacientes con infecciones urinarias, atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Negreiros durante los meses de octubre y noviembre del 2018 que dieron como resultados de urocultivos positivos para Escherichia Coli, en las instalaciones del laboratorio del hospital.</p> <p><b>Criterios de Inclusión:</b> Paciente mayor o igual a 18 años de edad atendido en el servicio de emergencia del Negreiros, con registro de atención a través de historias clínica sistematizada y con resultados de uro cultivos para E. coli positivos.</p> <p><b>Criterios de Exclusión:</b></p> <p>Pacientes menores de 18 años</p> <p>Pacientes Gestantes</p> <p>Pacientes provenientes de consultorios externos</p> <p>Pacientes hospitalizados</p> <p>Pacientes con resultados de urocultivo poli</p>	<p><b>Técnicas del Procesamiento de datos:</b></p> <p>El procesamiento de datos para el presente estudio de investigación se realizará manualmente, agrupando según las variables estudiadas. La información obtenida mediante el instrumento aplicado, será vaciada a una hoja de cálculo Excel para la realización de tabulación y gráfica, del mismo modo serán procesados con el software SPSS versión 24.</p> <p><b>Instrumentos de Procesamiento de datos:</b></p> <p>Ficha de recolección de datos estructurado por el propio investigador donde se vaciara la información requerida para el estudio, desde las historias clínicas de los pacientes.</p>

	<p>microbiano</p> <p>Pacientes con historias clínicas incompletas <b>Se definirá como:</b></p> <p><b>Caso:</b> Paciente atendido en el servicio de emergencia del HLN, durante los meses de Octubre y Noviembre del 2018, con uro cultivo positivo para E. Coli BLEE.</p> <p><b>Control:</b> Paciente atendido en el servicio de emergencia del HLN, durante los meses de Octubre y Noviembre del 2018, con uro cultivo positivo para E. Coli no BLEE</p>	
--	---	--

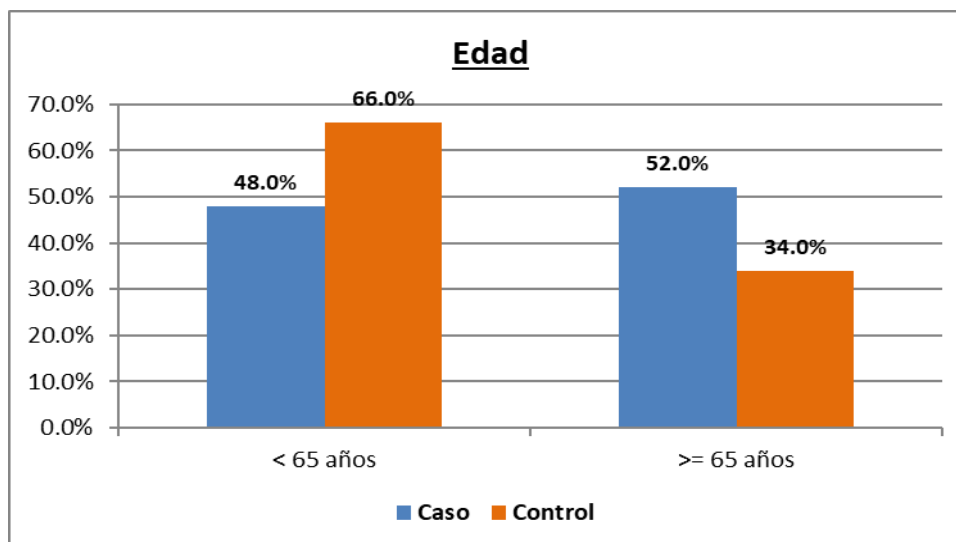
## ANEXO N° 5: OTROS GRÁFICOS COMPLEMENTARIOS

### Variables Intervinientes: Sexo y Edad en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre y noviembre del 2018

Factores de Asociados	Infección Urinaria por E. coli BLEE				Total	p_value	OR	IC 95%
	Caso		Control					
	N	%	N	%	N			
<b>Edad</b>								
Promedio	63.56		53.54					
Desviación Estándar	± 18.02		± 22.20					
<b>Edad</b>								
< 65 años	24	48.0%	33	66.0%	57	0.069	0.476	0.212 - 1.065
>= 65 años	26	52.0%	17	34.0%	43			
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>				
<b>Sexo</b>								
Femenino	30	60.0%	43	86.0%	73	0.003	0.244	0.092 - 0.650
Masculino	20	40.0%	7	14.0%	27			
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>	<b>50</b>	<b>100.0%</b>				

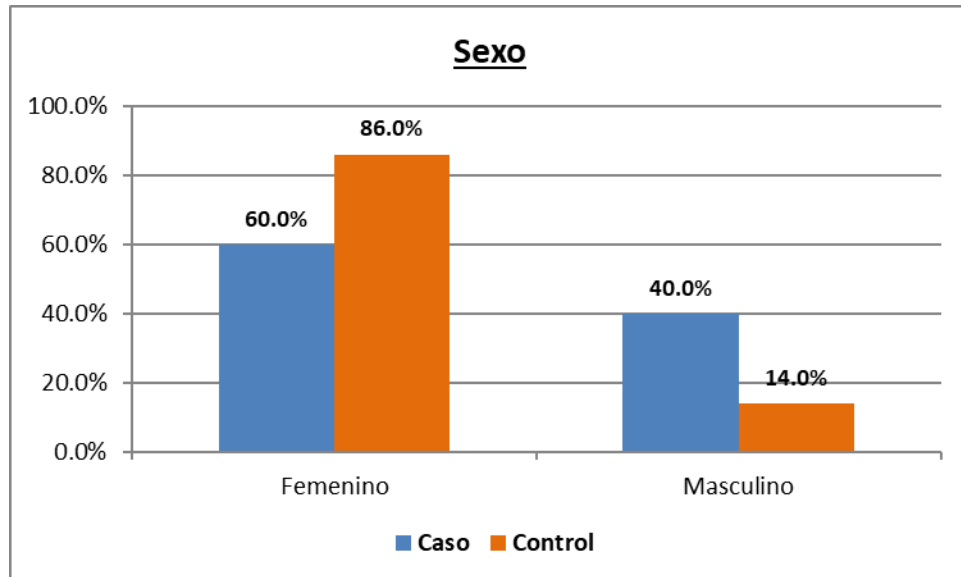
Fuente: Ficha de recolección elaborada por el autor.

### **Variables Interviniente: Edad en pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega en octubre a noviembre del 2018**



Fuente: Ficha de recolección elaborada por el autor.

**Variable Interviniente: Sexo. En pacientes del Servicio de Emergencia del Hospital Luis Negreiros Vega de octubre a noviembre dl 2018.**



Fuente: Ficha de recolección elaborada por el autor.